



HAL
open science

La Sécurité Transfusionnelle dans huit pays du sud/est méditerranéen : une approche analytique des expériences et des pratiques

Antoine Haddad

► **To cite this version:**

Antoine Haddad. La Sécurité Transfusionnelle dans huit pays du sud/est méditerranéen : une approche analytique des expériences et des pratiques. Médecine humaine et pathologie. Université de Lyon, 2020. Français. NNT : 2020LYSES009 . tel-03205485

HAL Id: tel-03205485

<https://theses.hal.science/tel-03205485>

Submitted on 22 Apr 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N°d'ordre NNT : 2020LYSES009

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

opérée au sein de

Université Jean Monnet - Saint Etienne

**Ecole Doctorale N° 488
Sciences, Ingénierie, Santé**

Spécialité de doctorat : RECHERCHE CLINIQUE INNOVATION TECHNOLOGIQUE

Soutenue publiquement le 27/05/2020, par :

Dr Antoine HADDAD

La Sécurité Transfusionnelle dans huit pays du sud/est méditerranéen : une approche analytique des expériences et des pratiques

Devant le jury composé de :

Pr Bruno POZZETTO	Président	Faculté de Médecine de Saint Etienne, Université de Lyon,
Pr Jean Daniel TISSOT	Rapporteur	Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne
Dr Syria LAPERCHE	Rapporteur	INSERM UMR_S114, GrEx Université de Paris
Pr Danièle SONDAG	Examinatrice	Université de Liège - UNDP
Pr Denis GUYOTAT	Examinateur	Faculté de Médecine de Saint Etienne, Université de Lyon,
Pr Monique ROTHAN- TONDEUR	Examinatrice	Université Paris XIII
Dr Pascal MOREL	Examinateur	Etablissement Français du Sang, La Plaine Stade de France
Pr Olivier GARRAUD	Directeur de thèse	Faculté de Médecine de Saint Etienne, Université de Lyon,



N°d'ordre NNT : 2020LYSES009

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

opérée au sein de

Université Jean Monnet - Saint Etienne

**Ecole Doctorale N° 488
Sciences, Ingénierie, Santé**

Spécialité de doctorat : RECHERCHE CLINIQUE INNOVATION TECHNOLOGIQUE

Soutenue publiquement le 27/05/2020, par :

Dr Antoine HADDAD

La Sécurité Transfusionnelle dans huit pays du sud/est méditerranéen : une approche analytique des expériences et des pratiques

Devant le jury composé de :

Pr Bruno POZZETTO	Président	Faculté de Médecine de Saint Etienne, Université de Lyon,
Pr Jean Daniel TISSOT	Rapporteur	Faculté de biologie et de médecine, Université de Lausanne
Dr Syria LAPERCHE	Rapporteur	INSERM UMR_S114, GrEx Université de Paris
Pr Danièle SONDAG	Examinatrice	Université de Liège - UNDP
Pr Denis GUYOTAT	Examinateur	Faculté de Médecine de Saint Etienne, Université de Lyon,
Pr Monique ROTHAN- TONDEUR	Examinatrice	Université Paris XIII
Dr Pascal MOREL	Examinateur	Etablissement Français du Sang, La Plaine Stade de France
Pr Olivier GARRAUD	Directeur de thèse	Faculté de Médecine de Saint Etienne, Université de Lyon,

Il est des « choses » qui n'appartiennent à personne,

Et dont l'usage est commun à tous

(article 714 du Code civil français de la loi du 19 avril 1803)

Remerciements

J'adresse toute ma reconnaissance au Dr Syria Laperche et Pr Bruno Pozzetto qui, malgré leur engagement dans la guerre contre le « coronavirus » ont répondu présents. Chère Syria, je vous remercie d'avoir encadré mon premier projet de recherche lors de la formation à l'Institut Pasteur, ce qui m'a encouragé à aller de l'avant pour la suite des projets sur le Liban, avec toutefois le regret de n'avoir pu le terminer pour des raisons logistiques. Promesse faite de l'achever cette année! Quant à Bruno, vos commentaires lors du comité de suivi de thèse furent des repères précieux pour moi. J'espère vous revoir au Liban à l'occasion de futurs congrès ou en vacances...

Mes plus sincères remerciements aussi au Pr Jean Daniel TISSOT qui malgré sa charge de doyen, n'a pas hésité à donner son accord de principe pour évaluer ce travail. Je vous adresse mon plus profond respect. Je remercie également le Pr Denis Guyotat qui a répondu présent à toutes mes présentations lors du comité de suivi de thèse. Vos remarques furent tout aussi précieuses!

Je tiens à remercier aussi les Professeures Danièle SONDAG et Monique ROTHAN-TONDEUR ainsi que le Dr Pascal MOREL pour avoir accepté sur le champ de participer à ce jury et de donner un peu de leur précieux temps pour évaluer ce travail. Croyez en ma sincère reconnaissance.

Enfin, j'adresse au Pr Olivier GARRAUD, qui m'a dirigé dans ce travail avec un œil bienveillant mais tout autant professionnel, mes remerciements les plus chaleureux. Vous m'avez fait confiance pour reprendre ce travail qui vous tenait à coeur et m'avez accompagné jusqu'au bout. Malgré la distance, vous avez su me guider et être présent aux moments clés de mon cheminement. Je ne saurais vous remercier assez pour m'avoir donné l'opportunité d'effectuer ce virage universitaire dans ma carrière et surtout d'avoir cru en moi pour mener à bien ce travail. Votre amitié m'honore! En espérant vous recevoir encore et encore au Liban...

Beaucoup de personnes et d'institutions (INTS, UFR, ESA, EFS, DSC, Université Libanaise, Croix-Rouge Libanaise, Ministère de la Santé du Liban, Hôpital du Sacré Cœur...) ont apporté leur pierre à la réalisation de ce travail. Je les en remercie humblement. Je tiens tout particulièrement à exprimer toute ma reconnaissance aux membres du conseil scientifique de l'« Association Recherche Transfusion », Paris et au Dr Annette BUSSEL pour leur contribution financière à ce projet. J'espère que le résultat est à la hauteur de vos espérances. Comme j'exprime

toute ma reconnaissance à mes collègues des pays méditerranéens qui pour la plupart et sans me connaître, ont collaboré à ce travail avec tellement d'enthousiasme! Je vous en suis reconnaissant. Je remercie aussi mes collègues du comité national de transfusion (Berthe, Rita, Elizabeth, Tamima, Hanadi, Vanda, Perrine et Christian) et d'autres qui, sans hésiter m'ont donné accès aux résultats de leurs établissements. Et un spécial remerciement à toutes les résidentes de mon service (Eliane, Boushra, Fardous et Fatme) pour leur contribution à ce travail.

Mes remerciements vont aussi à toute l'équipe du GIMAP et plus particulièrement Dr Fabrice Cognasse qui m'a reçu cordialement lors de mes déplacements à Saint Etienne et Pr Thomas Bourlet pour son implication dans le suivi du comité de thèse. Merci aussi à Thierry Peyrard de l'INTS qui m'a encouragé lors de son passage au Liban et nos amis experts de l'EFS (Yves PIQUET, Olivier NASR, Thierry Schneider et Alain Beauplet) qui ont fait un travail extraordinaire au Liban.

Un spécial et chaleureux remerciement à mon ami Tarek qui a apporté son support inconditionnel dans la correction de l'anglais et la soumission des articles. Soyez sûr cher ami de ma profonde reconnaissance et amitié.

Je ne peux qu'exprimer ma reconnaissance à l'équipe de mon laboratoire avec à leur tête la surveillante Maria et qui font à mon sens un travail extraordinaire! Je voudrais m'excuser de mes absences régulières ces dernières semaines en raison de la rédaction du présent travail. Comme je voudrais remercier l'administration de l'hôpital qui a pris en compte ce fait et surtout les Sœurs de la Charité (Sœurs Laurice, Anne, Lamia et les autres...) qui m'ont accueilli dans leur établissement et continuent à le faire avec estime et respect. Croyez en ma plus profonde reconnaissance.

Ce travail est une occasion pour moi d'exprimer ma reconnaissance envers celles et ceux qui ont compté dans ma formation professionnelle. Je pense à Pr Pierre Miossec, ce grand chercheur auprès de qui j'ai fait mes premiers pas en recherche à Lyon. Je voudrais aussi exprimer toutes mes amitiés à deux grandes dames qui m'ont donné la possibilité de m'exprimer dans ma formation professionnelle, je cite Mesdames les Drs Monique Chomarot et Marie-Françoise Gaudeau-Toussaint ; et à deux grands amis Dr Joseph Khoury et Pr Salah Mansour qui ont accompagné ma carrière professionnelle et universitaire au Liban. Je suis honoré de votre amitié.

Enfin, je remercie toute ma famille pour leur support, ma mère Laurence pour son Amour Infini, mon frère Khalil, mes deux sœurs Sophie et Graziella et leurs maris Toufic et Fadi et enfants (Laura, Béatrice, Alexi, et les autres...), mon beau-frère Michel et sa famille, mon beau-père Guy ainsi que mes amis notamment Toni, Raymond, Benoît, Pierre et les autres... mes cousins (es) Fouad, Wassim, les 2 Nicolas, Lilly... et leurs familles. Nos discussions en famille ou entre amis sont un réconfort.

Quant à ma petite famille, Nathalie et les enfants, je vous dis ça y est! C'est fini et je vous promets que c'est le dernier diplôme que je passe et que dorénavant je regarderais les films de TV le soir, les séries de Netflix avec vous, je m'occuperais de mon facebook etc.... Plus sérieux, je vous exprime tout mon Amour et ma Reconnaissance d'avoir supporté ces conditions. A Nathalie, ta présence à mes côtés et tes conseils sont source d'inspiration. A Mélodie, t'accompagner dans ta carrière professionnelle est une vraie satisfaction. Merci pour la partie géo-politique de cette thèse. A Claire, t'entendre chanter est une source d'espérance. A Estelle, reste joyeuse....

Enfin, une pensée à tous ceux qui ont compté pour moi et qui ne sont plus là, mes deux oncles, Michel et Georges, ma belle-mère Marie-Augustine et mon père Fouad qui m'a transmis le goût de l'analyse. J'aurais tellement souhaité que vous assistiez à la soutenance.

Je dédie ce travail à tous les donateurs du Liban et d'ailleurs, qui continuent à donner leur sang dans nos établissements pour sauver la vie des autres dans ces moments de peur et de crainte du « coronavirus », et aux patients pour que leurs conditions s'améliorent... et à leurs soignants qui se dévouent dans ces moments difficiles...

Résumé

La transfusion est une thérapeutique basée sur l'utilisation de produits d'origine humaine et qui sauve des vies. Elle constitue néanmoins une arme à double tranchant par le risque (infectieux, immunologique, organisationnel....) qu'elle représente pour le patient. Son déroulement met en jeu des considérations socio-culturelles, économiques, organisationnelles, épidémiologiques et techniques. L'Organisation Mondiale de la Santé stipule une organisation à l'échelle des nations qui doit être assurée par les autorités publiques. Ces dernières doivent créer un environnement favorable au don volontaire non rémunéré, seul approvisionnement sûr et pérenne, organiser l'infrastructure nationale, coordonner et superviser les activités transfusionnelles pour garantir la sécurité transfusionnelle. Si les pays développés et riches ont atteint les objectifs de « zéro risque » en matière de sécurité transfusionnelle grâce au déploiement d'importantes ressources humaines et matérielles, les pays en voie de développement moins riches comme les huit pays de notre étude située au sud/est de la Méditerranée peinent pour y parvenir.

Notre travail a consisté à analyser les pratiques transfusionnelles dans ces pays mettant en jeu la sécurité du patient, par une méthode de « benchmarking » analytique. Les expériences du Liban, pays considéré comme étalon en raison de la restructuration de son système transfusionnel, sont étudiées plus en profondeur. L'objectif est d'identifier les difficultés et les failles sécuritaires dans les pratiques et d'exposer/échanger les expériences réussies pour prévenir ces risques transfusionnels. Nous discuterons par la suite les leçons et/ou des recommandations à tirer de l'analyse globale et des expériences libanaises en matière de sécurité transfusionnelle.

MOTS CLES : Sécurité transfusionnelle – sécurité infectieuse - pays méditerranéens – don de remplacement

Table des matières

Index des abréviations.....	1
Liste des Figures	2
Liste des tableaux	2
I-Introduction.....	3
1. La transfusion – généralités.....	4
2. La transfusion dans le monde avec un focus sur la méditerranée et l’OMS.....	5
3. Etat des lieux dans la Méditerranée : Difficultés et complexités politiques-géopolitique et économie.....	10
4. Le Liban : sociologie-économie-structure-présentation de la transfusion.....	14
4.1. Histoire, Sociologie et Economie.....	14
4.2. Structure nationale de la transfusion.....	14
4.3. Le système de Don.....	30
4.4. Les obstacles au développement du don volontaire.....	62
4.5. La réponse des autorités.....	72
4.6. Le risque transfusionnel.....	73
4.7. Synthèse des articles : idées forces.....	87
5. Les questionnements actuels.....	88
5.1. Objectifs I : Partage et expériences réussies et pas réussies.....	88
5.2. Objectifs II : Les pays intermédiaires restent en retrait des pays évolués en terme technique : quels seraient les sauts technologiques nécessaires/judicieux leur permettant de regagner du terrain tout en restant dans un cadre éthique.....	89
5.3. Considérations éthiques Donneurs/Receveurs : bienfaisance, non malfaisance, justice, dignité et autonomie.....	90
6. Synthèse de la partie introductive et hypothèses de travail.....	91
II-Matériels ET Méthodes	99
1. Les enquêtes méditerranéennes.....	100
1.1. Enquêtes.....	100
A. Conception.....	100
1.2. Tableaux et Analyse.....	103
1.3. Synthèse.....	104

2. Problématique régionale, choix d'un type de description (le Liban).....	104
2.1. Pourquoi un type de description ?.....	104
2.3. Pourquoi le Liban?.....	105
3. Le Liban.....	107
3.1- Approvisionnement.....	107
A- Enquête sur motivation candidats au don.....	107
B- Enquête sur la motivation au don chez les étudiants.....	109
3.2- Production des PSL / Qualification des dons.....	111
A- Impact de l'anticorps anti-HBc total (core).....	111
3.3- Hémovigilance.....	112
A- Hémovigilance donneurs : effet des nouvelles mesures de la sélection médicale des candidats au don.....	112
B- Production des PSL/Effet de la leucoréduction sur les EIR immédiats (aigus)....	115
 III- Résultats	 118
1. Enquêtes méditerranéennes.....	119
1.1. Contextualisation.....	119
1.2. Articles publiés.....	120
1.3. Projets d'article.....	150
1.4. Tableaux non exploités dans les articles.....	162
1.5. Perspectives.....	163
2. Le Liban.....	163
2.1. Approvisionnement.....	163
A- Contextualisation.....	163
B- Enquêtes de motivation chez les donneurs.....	166
C- Enquêtes de motivation chez les étudiants universitaires.....	174
D- Perspectives.....	181
2.2. Anticorps HBc.....	182
A- Contextualisation.....	182
B- Article publié.....	183
C- Perspectives.....	189
2.3. Hémovigilance.....	189
A- Hémovigilance donneurs (séroprévalence).....	189

B- Leucoréduction.....	191
IV- Discussion.....	204
Références bibliographiques	227
Annexes	256

Index des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HBV : virus de l'hépatite B

HCV : virus de l'hépatite C

HIV : virus de l'immunodéficience humaine

AgHBs : antigène de surface du HBV

Anti-HBs : anticorps dirigés contre l'antigène de surface du HBV

Anti-HBc : anticorps dirigés contre l'antigène coeur du HBV

DNA : ADN de l'HBV par technique moléculaire

DBVNR : Don Bénévole et Volontaire Non Rémunéré

EFS : Etablissement Français du Sang

EDQM : European directorate for the quality of medicines and healthcare

FNHTR : réactions de frisson hyperthermie

TRALI : transfusion related adverse lung injuries

CMV : cytomégalovirus

EBV : Ebstein Barr Virus

HTLV1-2 : human T-cell lymphotropic virus type 1 et 2

nvCJD : variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

Liste des Figures

Figure 1 : Carte indiquant en rouge les huit pays participants à l'étude	13
Figure 2 : Carte du Liban	105
Figure 3 : Répartition du Don volontaire non rémunéré dans le monde (OMS)	165

Liste des tableaux

Table 1 : Donor Hemovigilance activities in Mediterranean countries.....	162
Table 2 : Résultats des séroprévalence avant et après implémentation du questionnaire national à l'hôpital du Sacré Cœur	190

I-Introduction

1- La transfusion - généralités

La problématique de la sécurité dans le monde de la santé et notamment celle du patient est un concept en somme assez récent dans la pratique médicale. On considère que c'est la publication de l'article fondateur de Lucian Leape (Université de Harvard) en 1991 intitulé « The nature of adverse events in hospitalized patients » dans « The New England Journal of Medicine » qui en est l'origine [1].

Cependant, dans le domaine de la transfusion, la sécurité a été depuis l'origine le « primum movens » du développement de cette discipline. C'est pour prévenir les incidents aigus ou chroniques, graves voire mortels (accidents hémolytiques par incompatibilité ABO, infections en particulier aiguës) [2] ou pour répondre à des besoins événementiels intempestifs (deux guerres mondiales suivies de guerres régionales meurtrières en Asie, en Afrique du Nord, au Moyen Orient, en particulier) [3] que la sécurité dans la transfusion a progressé profitant des avancées organisationnelles, médicotechniques et socio-économiques [4, 5] ; cela sera conforté par le drame du sang contaminé [6] qui a occasionné un changement de paradigme en terme de sécurité transfusionnelle [7]. En effet, dès le début du XX^e siècle, à l'occasion d'un besoin accru en sang suscité par la première guerre mondiale, on assiste au développement des techniques de stockage et de conservation [5] ainsi qu'à l'essor de l'organisation en « banques de sang » ; les guerres civiles d'Espagne et la seconde guerre mondiale parachèveront la nécessité organisationnelle, tandis que les guerres asiatiques mettront en évidence le besoin de produits sanguins aéroportables par hélicoptère et conservables dans des conditions de terrain, revisitant les conteneurs (plastiques) et les solutions de conservation.

Les pionniers de cette discipline furent rapidement confrontés à la nécessité d'établir des procédures de fonctionnement sur le modèle de la production industrielle [3] afin de sécuriser le stockage et d'éviter entre autre les erreurs immunologiques dont les conséquences peuvent être fatales. Etant donné que le sang est d'origine humaine, très vite la problématique de la transfusion apparaît pour ces derniers comme « une affaire de santé publique » impliquant l'épidémiologie des infections transmissibles par le sang dans la population et l'organisation nationale du don pour assurer l'approvisionnement, nécessitant par conséquent un lot de réglementations à l'échelle des

Etats et des programmes nationaux de transfusion Sanguine centrés sur la qualité et la sécurité [3, 8].

Plus tard dans les années 40, un organisme scientifique à but non lucratif — « l’American Association of Blood Banks (AABB) »— voit le jour en 1947 aux États Unis d’Amérique pour émettre des recommandations de Bonnes Pratiques dès 1958. Son rôle s’est étendu dans les années 90 à l’action de prévention [3, 9]. Dans d’autres pays comme la France, la transfusion a été considérée à la même période comme relevant du service public et inscrite dans le code de la santé publique en 1952. L’événement de l’affaire dite « du sang contaminé » en France lié à des dysfonctionnements médicotéchniques et administratifs au cours des années 80 est à l’origine de la mise en place d’une nouvelle organisation et de nouvelles structures [7].

C’est ainsi que l’organisation de la transfusion, pour répondre à une meilleure sécurité transfusionnelle, a évolué pendant des années par tâtonnements dans les différents pays notamment développés au gré des évènements, des incidents et des progrès scientifiques, nécessitant à chaque étape depuis plus d’un siècle plus de contrôles et de réglementations [8]. On estime que la multiplication des textes législatifs et les règles de Bonnes Pratiques sont à l’origine de l’amélioration de la sécurité transfusionnelle en diminuant entre autre les risques immunologiques et infectieux. [10-14]. Cela souligne l’importance de l’amélioration des pratiques transfusionnelles par les lois (réglementations), les standards et les recommandations spécifiques, si possible opposables, émises par les instances scientifiques/internationales et les autorités de santé publique de chaque pays pour bâtir une infrastructure stable et pérenne, et adaptables aux contingences.

2- La transfusion dans le monde avec un focus sur la méditerranée et l’OMS

Consciente du besoin d’amélioration et de la nécessité de standardisation dans le monde et notamment dans les pays à ressource limitée, l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) se lance dès les années 70 dans la rédaction de résolutions et d’aide-mémoires [15-18] pour aider ces pays,

et plus tard dans la rédaction de « Guides de Bonnes Pratiques » relatifs aux différentes activités transfusionnelles [19-22]. Prenant pour exemple les systèmes efficaces des pays organisés habituellement riches [7], l'OMS stipule une organisation de la transfusion selon un schéma national basé sur des structures, des établissements et des interfaces sous l'égide des autorités de tutelle [23] avec la rédaction adaptée de « Bonnes Pratiques Transfusionnelles » [24], une formation adaptée pour les acteurs de la transfusion puis le développement de l'hémovigilance et des activités de référence et de recherche [22]. De façon tout à fait notable, l'OMS préconise un système d'approvisionnement en produits sanguins basé sur un don de type volontaire anonyme et non rémunéré, seule source saine, sûre et pérenne pour les produits sanguins labiles [25]. L'ensemble de ces recommandations sera repris et parfois développé par des associations ou organisations internationales à but non lucratif telles que la Croix-Rouge/Croissant-Rouge internationale [26], « l'International Society of Blood Transfusion (ISBT) » [27] et « l'European Directorate for the Quality of Medicines (EDQM) » [28] avec des objectifs de formation/information (ISBT, EDQM, Croix-Rouge/Croissant Rouge) et/ou de partenariat avec les autorités nationales (Croix-Rouge/Croissant-Rouge).

Malgré tous ces efforts, la situation de la transfusion dans le monde reste très hétérogène. Son niveau de développement dépend naturellement comme tout secteur de la santé du niveau socio-économique de chaque pays, mais encore plus que les autres secteurs en raison du caractère anthropologique du don [29]. On identifie classiquement trois groupes de pays : les pays riches dits développés, les pays moins riches dits en voie de développement et les pays pauvres dits sous-développés.

Les pays développés sont sans surprise en tête en matière de sécurité transfusionnelle. Les efforts consentis depuis plus de deux décennies en termes d'organisation, d'équipements et de procédures au prix d'énormes investissements financiers font considérer la transfusion à près de 100% sûre [30]. En effet, la centralisation des activités transfusionnelles avec des réglementations plus sévères (qualité, sélection médicale...), l'avènement du diagnostic génomique moléculaire et des technologies de réduction de pathogènes ainsi que le développement de l'hémovigilance ont rendu les grands risques d'erreur (ABO) et infectieux (principaux virus dits transmissibles par le sang comme le HIV, HCV, HBV et le HTLV) inhérents à la transfusion pratiquement inexistantes ou équivalents à un « risque zéro » [31], avec toutefois une alerte sur le risque résiduel de

transmission occulte du HBV [32]. Ce risque global à l'échelle de la population est encore plus réduit grâce à la politique de la « Gestion Personnalisée du Sang pour le Patient » connue comme le « Patient Blood Management », diminuant parfois considérablement la consommation en produits sanguins [33-36]. Cependant malgré l'identification et la maîtrise parfaites des risques viraux les plus importants en termes pathologiques, il apparaît que de nombreux agents sont susceptibles de contaminer les produits sanguins de façon souvent impossible à anticiper. La multiplication des tests moléculaires ciblant les pathogènes de façon individuelle paraît très difficile, à la fois pour des raisons techniques et économiques [37]. Par ailleurs, l'exclusion d'un nombre toujours plus grand de donneurs de sang est antinomique avec les besoins diversifiés (quantitativement et qualitativement) en produits sanguins et les limites du recrutement et de la fidélisation de ces donneurs basées sur le respect des grands principes éthiques (bénévolat, volontariat, anonymat et non profit) [38]. Pour toutes ces raisons, un débat émerge dans ces pays sur l'efficacité des techniques moléculaires seules [39-43] et la pertinence de leur remplacement par des méthodes non spécifiques d'inactivation des agents pathogènes, bien au point pour le plasma et les concentrés plaquettaires mais encore très expérimentales pour les concentrés globulaires [44-51]. D'autres sujets de débats concernant l'éthique du don restent également d'actualité surtout en ce qui concerne les produits dérivés du plasma [52-57].

Les pays pauvres et sous-développés sont nombreux en particulier sur le continent Africain (intertropical) ; ils sont en effet dénués de ressources et nécessitent le support actif de l'OMS. Longtemps supportés financièrement par les pays riches (jusque dans les années 2000) pour les soulager du poids des épidémies infectieuses virales, bactériennes et parasitaires, cette aide occidentale se fait plus rare depuis 2015 [58]. Or, ces pays souffrent de l'inorganisation voire l'inexistence de structures transfusionnelles, de la rareté de personnel qualifié [59] et du niveau élevé d'endémicité pour les agents viraux reconnus transmissibles par le sang [60, 61] et les agents émergents pour lesquels ils sont particulièrement exposés [59, 62-64]. S'ajoutent à cela des systèmes de qualification biologique du don défaillants [59] imposant un sur-risque à une sélection médicale des donneurs difficile de par l'abondance du don familial et de remplacement et la difficulté à refuser un don par ailleurs extrêmement difficile à mobiliser [65]. En effet, l'approvisionnement en produits sanguins est ici principalement basé sur un don de remplacement [66] considéré plus risqué que le don volontaire par les instances internationales

[26]. Malgré les efforts récents et les progrès en matière de don [59, 67], la transfusion dans ces pays reste une thérapeutique de soutien utilisée essentiellement pour traiter les hémorragies (y compris celles de la délivrance), les hémoglobinopathies génétiques et les complications anémiques d'infections graves dans un contexte de dénutrition et d'inflammation [68]. On peut estimer toutefois que le risque transfusionnel aussi bien immunologique qu'infectieux est non négligeable dans ces pays [63, 65].

Enfin **les pays à revenus intermédiaires** qui ne sont pas dénués de moyens mais dont le niveau de sécurité n'est pas considéré nul [69]. Ces pays en voie de structuration ou de réévaluation de leur système transfusionnel se débattent pour assurer avec les moyens disponibles un niveau optimal de sécurité dans leurs pratiques transfusionnelles. Si les structures existent et sont bien établies pour la plupart, la coordination est souvent défaillante par manque de structuration de la décision au niveau national [70]. Pour améliorer le niveau de qualité de leurs pratiques, certains de ces pays ont souscrit des collaborations avec des organisations internationales reconnues d'un pays développé (Etablissement Français du Sang, l'American Association of Blood Banks, le National Health Service...) ou de l'OMS [71]. En général, chaque pays se dirige ou est dirigé vers le pays développé avec qui il entretient des relations privilégiées, qu'elles soient d'ordre historique et/ou culturel. En dehors des questions de nature organisationnelle et technique, les principaux défis auxquels font face ces pays sont de 3 ordres : a) Le rapport coût/bénéfice de l'implémentation des nouvelles technologies (tests moléculaires en qualification et immunohématologie, technologies de réduction de pathogènes, leucoréduction des produits, moyens de conservation de ces produits, irradiation à la délivrance ...); b) le développement du système de dons volontaires pour sécuriser l'approvisionnement en produits sûrs selon les recommandations de l'OMS [26]; et c) la mise en place d'une hémovigilance efficace pour faire résolument évoluer les pratiques [22].

Les pays du sud/est méditerranéen sont des pays à revenu intermédiaire inférieur ou supérieur. Comme exposé plus loin, ces pays constituent un bloc ethno-géographique de plus de 200 millions d'habitants ayant des similitudes anthropologiques, économiques et une histoire en partie commune. En plus des défis cités plus haut, ces pays font face, contrairement aux pays riches, à une augmentation de la demande en produits sanguins en raison de multiples facteurs :

l'augmentation de la survie de la population, le développement de techniques médico-chirurgicales de plus en plus sophistiquées [72] et l'importante prévalence des hémoglobinopathies (thalassémies et drépanocytose) [73-76] et des troubles de la coagulation [77-81]. Ces pathologies, et surtout les hémoglobinopathies, nécessitent des transfusions fréquentes dans le cadre de programmes transfusionnels complexes exposant ainsi ces patients à des risques élevés de développer des complications immuno-hématologiques d'allo-immunisation et d'hémolyse [82-86].

Les pays méditerranéens ne manquent pas de ressources pour développer un service national de transfusion sanguine, ce qui est déjà le cas dans un certain nombre d'entre eux. D'autres sont en phase de restructuration ou d'amélioration de leurs pratiques transfusionnelles [70]. Pour cela, certains de ces pays n'ont pas hésité à se faire aider par des organisations internationales des pays à fort développement économique [71]. D'énormes progrès ont été réalisés ces dernières années ; d'autres programmes sont en cours de réalisation (par exemple pour l'hémovigilance). Néanmoins la situation de la transfusion reste hétérogène car on rencontre des systèmes centralisés sous l'égide des autorités de tutelle (Tunisie, Maroc, Algérie, Mauritanie), des systèmes fragmentés (Liban) et des systèmes mixtes (Egypte, Jordanie, Palestine). De point de vue de la sécurité transfusionnelle, des analyses et des rapports scientifiques récents font état de faiblesses des services nationaux lorsqu'ils existent, d'engagement insuffisant des autorités publiques, de difficultés dans l'approvisionnement en dons volontaires et non rémunérés, des équipements insuffisants ou inadéquats pour la qualification, de déficit dans la formation continue des professionnels et dans les audits sur la qualité et l'intégrité de la chaîne transfusionnelle [69, 70, 87, 88]. Conscients des progrès et failles dans les activités transfusionnelles de ces pays, le bureau régional de l'Est Méditerranéen de l'OMS appelle expressément, dans son dernier plan stratégique cadre [72], les pays membres de la région à mettre en place un service national de transfusion efficace et pérenne comprenant un mécanisme de régulation approprié, et un budget dédié ; il appelle ces pays à développer une stratégie nationale et un plan opérationnel. Le tout devrait être accompli d'ici 2025, y compris l'achèvement d'une autosuffisance en produits sanguins et ses dérivés basés sur un système de Don Bénévole Volontaire et Non Rémunéré (DBVNR) [72].

Cet état des lieux, en plus de notre propre expérience sur le terrain, sont à l'origine de l'intérêt pour la question de la sécurité transfusionnelle dans les pays du sud/est méditerranéen développé

dans cette étude doctorale. L'idée principale de ce travail a été de collecter des informations sur les schémas et pratiques transfusionnels dans ces pays afin de soulever les problématiques communes (et en même temps en relever les points forts), de les analyser et de mettre en valeur les solutions ou tentatives de solution réussies (par certains) pour discuter leurs éventuelles implémentations au niveau régional. Le deuxième volet de notre travail a consisté à évaluer la transformation d'un système (en l'occurrence celui du Liban où j'ai développé mon expérience professionnelle depuis 2000), en mesurant l'impact des projets avancés pour conclure quant à leur efficacité et dégager un possible intérêt régional.

3- Etat des lieux dans la Méditerranée : Difficultés et complexités politiques-géopolitique et économie

Il est commun de rencontrer les termes « Méditerranée orientale » et « Maghreb » dans des travaux académiques portant sur les régions comprenant les pays à l'Est et au Sud du bassin méditerranéen. Ces désignations géographiques s'inscrivent dans une logique binaire de catégorisation du monde : Occident contre Orient, Maghreb contre Machrek... Malgré leur fixité apparente, ces termes se réfèrent à des entités géographiques malléables. Ainsi, Fernando Coronil [89] insiste sur le fait que les divisions géographiques telles que « Méditerranée orientale » et « Maghreb » ne reflètent donc pas nécessairement la réalité, mais plutôt une certaine vision du monde en accord avec des objectifs spécifiques, notamment occidentaux. Il est donc important de prendre en considération la dimension orientaliste de ces termes, ceux-ci étant généralement utilisés afin de démontrer le particularisme, la différence et l'infériorité de ces deux régions par rapport à l'Autre, l'Occident [90]. Toutefois, au vu des caractéristiques communes non négligeables que partagent les pays de ces deux régions, leur regroupement dans un même ensemble géographique ne semble pas être dénué de sens.

D'un point de vue historique, les pays des régions Méditerranée orientale et Maghreb partagent un passé commun riche. La Méditerranée est d'abord considérée comme le berceau des civilisations [91]. C'est dans cette optique que Paul Valéry la définissait comme un « espace matriciel, une machine à faire de la civilisation » [91]. Dès le VIème millénaire avant J.-C, de nombreuses civilisations se succèdent sur les rives de la Méditerranée : les Égyptiens, les Hébreux,

les Phéniciens, les Grecs, les Romains puis les Ottomans. C'est aussi dans cet espace méditerranéen que les trois religions monothéistes, le judaïsme, le christianisme et l'Islam, sont nées et ont essaimé. Cette dimension religieuse a souvent nourri les dynamiques socio-culturelles de la région. Par exemple, au Moyen-Age, âge d'or islamique dans la région, de nombreux centres culturels se sont développés, que ce soit Al-Andalous, le Maroc, Bagdad ou Damas. Le monde islamique, né entre 622 et 750 dans la péninsule arabe et s'étendant jusqu'au Moyen-Orient, vers une partie de l'Asie mineure, la Perse, l'Afrique du Nord, l'Afrique Occidentale et Orientale et la péninsule Ibérique, a permis l'émergence de la philosophie islamique avec de grands noms tels que Al Farabi et Ibn Khaldun [92]

Les régions Méditerranée Orientale et Maghreb semblent donc être des régions à l'héritage historique riche, au cœur d'un carrefour culturel foisonnant. Pourtant, il s'agit d'un espace paradoxal : s'il est lieu de rencontre, il peut également être conçu comme un lieu de fracture, de division et de conflit. En effet, l'histoire de la région a été rythmée par le colonialisme européen, notamment par les deux puissances de l'époque : la France au Maghreb et la Grande-Bretagne en Méditerranée orientale [91]. Suite au démantèlement de l'empire Ottoman à la fin de la seconde Guerre Mondiale, Paris et Londres se partagent le Moyen-Orient selon les accords de Sykes-Picot de 1916 [93]. Une zone comprenant la Mésopotamie est placée sous administration directe de la Grande-Bretagne tandis que la France s'approprie une zone comprenant le Mont-Liban, la côte syrienne et la Cilicie. La Palestine est considérée comme un territoire international. Les États arabes indépendants gérés par les Hachémites sont partagés en deux zones d'influence et de tutelle Française et Britannique. Les lignes créées par les accords Sykes-Picot constituent encore aujourd'hui les frontières des États du Moyen-Orient. La seconde guerre mondiale marque le début d'une période de décolonisation et d'indépendance, qui s'étendra jusque dans les années 1960. La décolonisation ne s'est pas toujours faite de manière pacifique, notamment en Algérie. En effet, la guerre d'Algérie est considérée, avec la guerre d'Indochine, comme la guerre de décolonisation du siècle [94]. Le passé colonial a donc marqué une fracture entre colonisateurs européens et populations locales dans les régions Maghreb et Méditerranée Orientale.

En tant que lieu de conflit, la Méditerranée orientale et le Maghreb ont constitué une région clé lors de la Guerre Froide. La crise de Suez en 1956 illustre la rivalité entre les deux superpuissances

dans une région tiraillée entre les deux blocs [91]. Mis à part les affrontements entre les États-Unis et l'Union soviétique par adversaires interposés, le conflit israélo-arabe a révélé l'unité politique des régions Méditerranée orientale et Maghreb [95]. Ce conflit a pour origine la création de l'Etat d'Israël en 1948, année de la première guerre israélo-arabe. Depuis cette date, la région a été le théâtre d'affrontements successifs entre troupes Arabes et Israéliennes, notamment les guerres de 1956 et de 1967 ainsi que les offensives et guerres israéliennes au Liban (1978, 1982, 1996, 2006) [96]. Cependant, la crise du pétrole de 1973 demeure l'événement le plus révélateur de l'unité de la région. En effet, l'embargo sur le pétrole décidé par les pays producteurs de pétrole de la région a démontré la capacité de résistance [95] et de coordination politique des états de la région.

La Méditerranée orientale et le Maghreb constituent aussi une région de division et de fracture au vu des flux migratoires qui la traversent. En effet, la région peut être identifiée comme faisant partie d'un « espace migratoire méditerranéen », avec des dynamiques Sud-Nord (Maghreb/Europe) et Sud-Sud (Algérie/Lybie, Machrek/Proche-Orient, Égypte/pays du Golfe) [97]. Les flux migratoires les plus importants se concentrent entre le Maghreb et l'Europe, vu les disparités démographiques, économiques, religieuses et sociales entre Méditerranée orientale et occidentale. Cette situation a donné lieu à une crise migratoire en Europe, créant une fracture entre les deux rives de la Méditerranée.

Sur le plan économique, les pays de la région se caractérisent par une importante hétérogénéité, ce qui rend leur analyse en tant qu'une même entité économique compliquée. En effet, l'Égypte et la Tunisie ont connu une croissance régulière mais modeste, alors que les pays exportateurs de pétrole tels que l'Algérie ont connu une croissance plus volatile basée sur l'évolution des prix du pétrole [98]. Malgré cette hétérogénéité, les états de la région font face à des défis similaires, aussi bien internes qu'externes. D'un point de vue interne, les transformations démographiques de ces dernières années ont accentué la pression sur l'économie des pays de la région. En effet, cet espace méditerranéen connaît une période de transition démographique durant laquelle la population jeune dépasse la population adulte, ce qui a exacerbé la pression sur le marché du travail. Les pays les plus touchés par cette balance démographique déséquilibrée sont l'Algérie, l'Égypte et le Maroc [98]. Vu ce contexte démographique, les pays de la région présentent un taux

de chômage élevé expliquant un risque d'instabilité politique accru dans la région. D'un point de vue externe, le Maghreb et la Méditerranée orientale souffrent de la compétitivité croissante d'un environnement économique mondialisé [98]. La région semblerait s'être difficilement adaptée au phénomène de mondialisation.

En définitive, les Pays Arabes (Israël n'en faisant pas partie) de la région Sud et Est bordant la Méditerranée (à l'exception de la Mauritanie), partagent des éléments d'histoire identique et semblent liés par des défis et un destin commun. Ils constituent pour notre étude ci-après un bloc relativement homogène comptant plus de 200 millions d'habitants dont l'analyse en termes de sécurité transfusionnelle présente un intérêt certain.

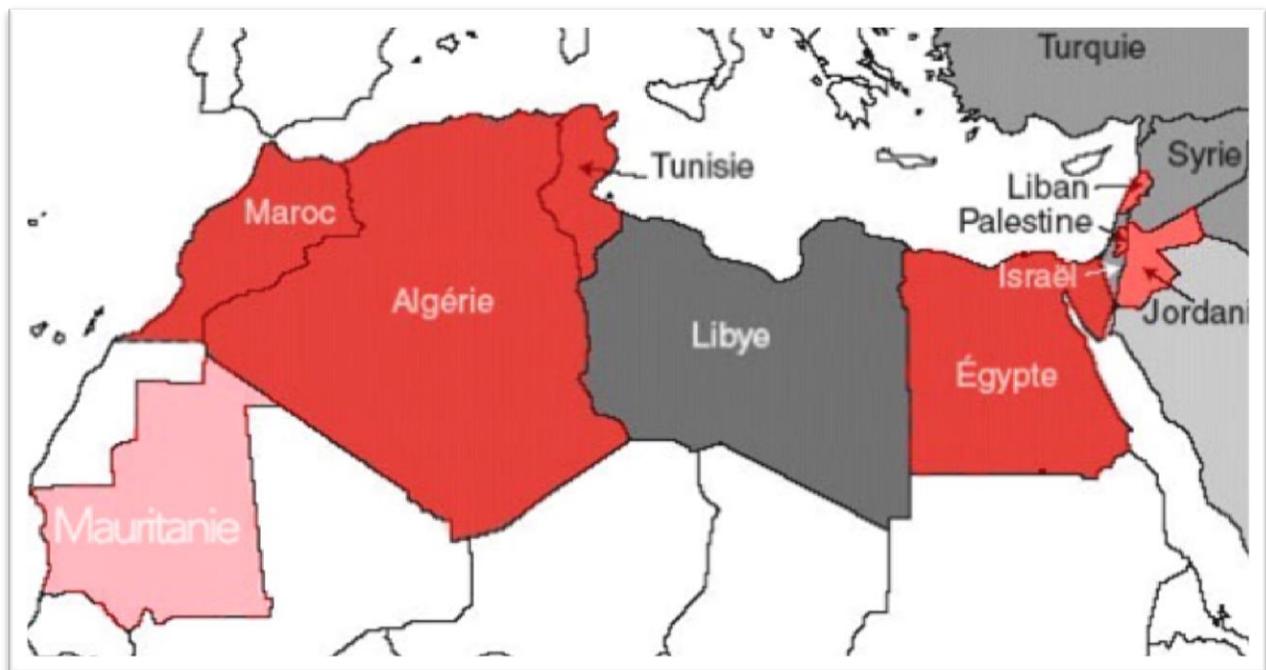


Figure 1 : Carte indiquant en rouge les huit pays participants à l'étude

4- Le Liban : sociologie-économie-structure-présentation de la transfusion

4.1. Histoire, Sociologie et Economie

Le Liban, petit pays de 10.452 km² de la méditerranée orientale, est un des rares pays démocratiques du bloc arabo-méditerranéen. Cette jeune République (qui fête un siècle d'existence en 2020) est caractérisée par une structure socio-politique basée sur un multi-confessionnalisme affiché ce qui rend la gouvernance à la fois complexe et fragile. L'environnement instable du Moyen-Orient intervenant (conflits israélo-palestiniens), le Liban a succombé à deux guerres dans les 50 dernières années (guerre civile de 75 à 90 ; guerre de 2006) dont les traces matérielles et psychologiques sont toujours visibles et perceptibles. En effet après la période des « trente glorieuses » de l'après indépendance du sous mandat français (1918-1946), l'organisation, l'infrastructure et l'économie (y compris celle de la santé) furent affectées [99]. Plus récemment encore, en raison des guerres régionales (Irak, Syrie) et leurs impacts économique et humain (rupture du ravitaillement et afflux de milliers de réfugiés), le Liban fait face à une crise économique et sociale sans précédent nécessitant l'intervention des instances internationales.

Ce qui caractérise aussi ce pays et qui pour certains est un élément de sa résistance voire de sa force ou de sa résilience, est son système économique libéral et son organisation sociétale basée sur une certaine solidarité familiale et parfois communautaire.

Ce régime économique libéral garantissant l'initiative individuelle et la propriété privée et inscrit dans la constitution [100] a permis par le passé de combler les défaillances de l'État au cours de son histoire tumultueuse.

4.2. Structure nationale de la transfusion

Ainsi, le Liban possède un système de santé libéral où la planification sanitaire est anticonstitutionnelle. En matière de transfusion, il se distingue jusqu'à présent par l'absence de schéma national en relation avec le fait que la transfusion n'est pas considérée par la loi comme « une affaire de Santé Publique » telle que préconisée par l'OMS [15]. Notre publication de 2013

« Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors' perspectives in Lebanon » (voir page suivante) présente les principales difficultés organisationnelles du système transfusionnel libanais alors perçues comme un diagnostic.

Original Article

Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors' perspectives in Lebanon

Antoine Haddad^a, Tarek Bou Assi^b, Walid Ammar^c, and Elizabeth Baz^{b,*}

^aDepartment of Pathology and Laboratory Medicine, Sacre Coeur Hospital, Beirut, Lebanon.

^bDepartment of Pathology and Laboratory Medicine, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon.
E-mail: eko1@aub.edu.lb

^cMinistry of Public Health, Beirut, Lebanon.

*Corresponding author.

Abstract In transfusion medicine today, 'zero risk' has become a universal objective. Thus, we investigated whether the level of blood safety as defined by Lebanese legislation is satisfactory. Our work covered the period from September 2008 to June 2012. First, we studied each chapter in law and regulations, and compared them with the latest French regulations. The standards of Good Manufacturing Practice, characteristics of blood products and their storage, and the overall organization and haemovigilance for recipients and donors are not defined. Our analysis revealed numerous problems in today's blood safety situation. There is, for example, no clear definition or identification of the different blood safety components. Then, we conducted a national survey of blood bank directors to assess their perception of blood safety in Lebanon. Our survey revealed a negative perception (52.4 per cent) of the current blood safety situation, with more than 90 per cent of respondents in favor of national regulatory improvements.

Journal of Public Health Policy (2013) 34, 515–527. doi:10.1057/jphp.2013.33; published online 22 August 2013

Keywords: blood banking; transfusion; blood bank; blood safety; regulations; Lebanon

Introduction

In the early twentieth century, blood transfusion pioneers, when faced with incidents affecting patient safety, realized the need to regulate blood banking. They established operating procedures to protect

against errors.¹ Soon, transfusion became a public health issue. A national blood transfusion program focusing on quality and safety seemed necessary.^{2,3} A few years later, non-profit organizations appeared, such as the American Association of Blood Banks (AABB) in 1951, proposing recommendations for Good Manufacturing Practice (GMP) in 1958.⁴ Its role expanded in the 1990s from corrective to preventive action.⁴

In France, blood transfusion is part of the Public Health Code, originally defined by the 1952 Act, and implemented with regulations.⁵ The issue of the 'contaminated blood' appeared in the eighties and led to the creation of new structures to oversee drug and blood safety under the Act of 4 January 1993.⁵ For over a century, countries have added blood transfusion laws and regulations in response to specific concerns. In the late 1970s and 1980s, the incidence of fatal errors was approximately one per 600 000 transfusions in the United States;^{6,7,8} over the past few years it has dropped to about one per 1.8 million transfusions in both the United States and France.^{9,10}

Lebanon has a liberal (free enterprise) economic system that allows both individual initiative and private property.¹¹ In the private health-care system, no national organization or structure is imposed; however, specific laws and decrees do apply. Despite a recent increase in the number of public hospitals, 90 per cent of hospital beds belong to the private sector. Transfusion medicine followed this same pattern; most services are offered in private hospitals with minimal activity in public hospitals. The public sector currently operates 20 per cent of beds nationally. Each public and private medical institution throughout the country has its own blood bank. These blood banks are most often adjacent to hospital's medical laboratories. They vary in size depending on the importance of the transfusion activity.

Blood donation functions in a replacement system, with donations from family members of recipients. Hospital blood banks collect about 88 per cent of blood donations and the Lebanese Red Cross collects the remaining 12 per cent, all from non-remunerated donors.¹² Most blood banks are directed by a transfusion specialist physician who supervises all activities of the transfusion chain. In small- to medium-sized medical institutions, the same physician may also be the medical laboratory director.

In the absence of national planning or organization of transfusion services, national standards apply to transfusion safety within institutions.

Thus, we asked whether the existing regulations are adequate to ensure patient safety in Lebanon.

To answer this question, first, we analyzed existing Lebanese blood safety regulations and compared them with the French regulations. We chose the French Law because it is considered one of the best; moreover, historically Lebanese and French cultures are quite similar. We assumed that French health-care regulations might be adopted in Lebanon if our study demonstrated the need to do so. Second, we undertook a national survey of blood bank directors to get their perspective on blood safety in Lebanon. Our investigation also allowed us to draw a preliminary map of transfusion activity in Lebanon. Finally, using our understanding of regulation and the perspectives of blood bank directors, we were able to put forward practical recommendations for improvement of transfusion medicine in Lebanon. To the best of our knowledge this is the first study of its kind in Lebanon.

Methods

Our work covered the period from September 2008 to June 2012. The first part of our study required us to examine Lebanese blood safety regulations in three domains: laws, ministerial decrees, and accreditation texts. We found four principal texts to be pertinent. The most recent, Law No. 766, was published on 11 November 2006 in the Official Gazette No. 54, entitled 'Creation, organization and monitoring of blood banks'. We found two ministerial decrees: the first No. 527/1 dated 29 July 2002 relates to the 'mandatory laboratory testing of blood components'; the second No. 891/1 dated 17 November 2007 is about the 'determination of hygienic conditions and technical criteria for the creation of blood banks'. The fourth article, an Accreditation text, 'Standards Guidelines, December 2003', was written by an Australian Government Organization, Overseas Projects Corporation of Victoria (OPCV); Etablissement Français du Sang (EFS) and adopted by Lebanon's Ministry of Public Health. It includes a chapter on Transfusion, entitled 'Blood Collection and Distribution', the last version of the accreditation standards before their revision in 2009 by French experts. We also consulted other chapters: Quality System, Environmental Services, Fire and Safety, Occupational Health and Safety, Waste Management, Bio Medical/Clinical Engineering, Laboratory Department, Information Technology, and Infection Control.

Comparing French and Lebanese regulations

We conducted our search for legal decrees and documents at the Ministry of Public Health, the Lebanese Order of Physicians, and in hospital archives. We consulted the Website of the Ministry of Public Health under 'Laws and Regulations' that allowed us to find the texts in the form of decrees. We found the French regulations on the government of France's official Website of law (www.legifrance.gouv.fr). The key text we studied was the decision of 6 November 2006, published in the Official Gazette of the French Republic. It summarizes all available regulations.¹³

Separately, we analyzed the Lebanese regulations and compared them with the French ones. We scored them based on the similarities, from 0 to 5, with 0 representing absence of similarity and 5 for full correlation. (We present detailed findings in our tables; these tables can be found on the Official site of the Ministry of Public Health in Lebanon: www.moph.gov.lb).

Blood bank directors' opinions on safety

In the second part of our study, we reviewed perspectives of blood bank directors' on blood safety. We created a survey instrument, both in French and English, containing four sets of questions. The first set (1–5), described the medical institution in terms of status, transfusion process, and geographical location. (Lebanon is divided into six administrative provinces: Beirut, Mount Lebanon, Beqaa, Nabatye, North and South Lebanon.) The second set of questions (6–9) asked about Lebanese regulations. We provided the regulations to respondents.

We developed the third set of questions (10–19) to learn the blood bank directors' views about existing regulations. It covered: premises and equipment, personnel, quality management, collection, donation qualification, processing and storage, releasing and product distribution, information systems, autologous transfusion, and haemovigilance. We asked the blood bank director to reply 'satisfactory' or 'unsatisfactory' to each question. Finally, we added a twentieth question to determine the overall perspective of blood bank directors about blood safety. Through a fourth set of questions (21–28), we sought to learn what other considerations the blood bank directors' wanted to be addressed. We also requested their suggestions on how to improve the level of blood safety in Lebanon.

Results

Our study evaluated 52 medical institutions, each with a blood bank that was independent or adjacent to the laboratory. Each processed more than 500 blood units annually. Thirty-five of the 52 blood banks prepared fewer than 2000 blood units per year. Seven blood banks processed more than 4000 blood units per year. Four of these were located in Beirut and three of the four processed more than 7000 whole blood units annually. Twenty-seven medical institutions collected platelets by apheresis, and four of them undertook more than 1000 plateletphereses per year.

On the basis of the information we collected, the private and public sectors, including the Lebanese Red Cross and military hospitals, collected around 150 000 blood units annually. The Lebanese Red Cross processed approximately 12 per cent of the blood units. More than 50 per cent of the apheresis platelet collections were processed in the Beirut district, where most university hospitals are located. Blood transfusion activity was spread proportionally across Lebanon with the highest number at hospitals in the Mount Lebanon area (Figure 1).

Opinion responses on questionnaires

Forty-two of the 69 blood bank professionals and lab directors involved in blood bank activities responded to our questionnaire; most were from

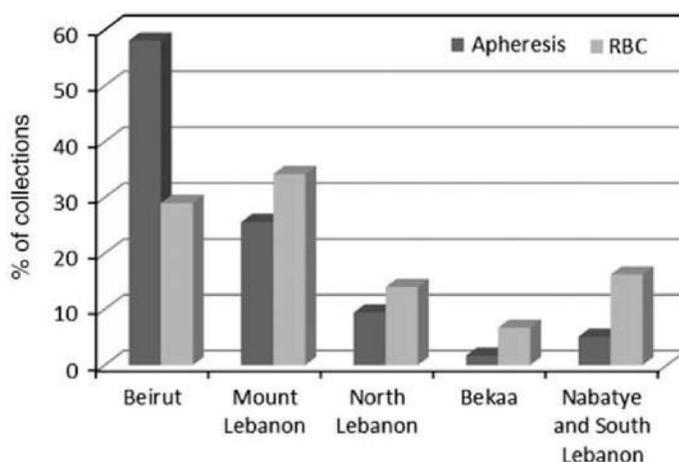


Figure 1: Distribution of blood components by region.

Table 1: Blood bank directors' awareness of the existence of the regulations

<i>Standards</i>	<i>Accreditation 2003</i>	<i>Law 766</i>	<i>Order 527</i>	<i>Order 871</i>
Knowledge of standards (in percentage)	98	83	93	83

private medical institutions. Although many blood bank directors did not have the texts of Lebanese regulations, most knew of their existence (Table 1). They felt positively about the need to change the regulations (Table 3). Autologous transfusion and haemovigilance elicited the highest levels of dissatisfaction (70 per cent and 71.5 per cent, respectively). Indeed, an 'Autologous transfusion' chapter is not mentioned in any Lebanese regulation.

Correlation with French law

Comparing Lebanese and French law, the 'Quality Management' and personnel chapters revealed high correlation. They are quite comprehensive and 52.4 per cent and 57.1 per cent of blood bank directors were satisfied (Table 2). We did find, however, several omissions in the quality control and archiving sections.

The chapter on 'Facilities and Equipment' generated the greatest satisfaction (73.8 per cent). We, the authors, found correlation with French law to be moderate (Table 2). The 'Blood collection and components' chapter is partially addressed by Lebanese regulations, but certain sections do not exist: traceability of equipment and supplies; pre-donation laboratory tests; and donor information pre- and post-donation.

The 'Processing and Storing' as well as 'Laboratory analysis' chapters are not dealt with in depth. The Lebanese regulations do not mention GMP for storage conditions, maintenance, or equipment validation. Information Control and Documentation are not thoroughly addressed in the 'Receiving and Releasing' chapter. Release requests, plus recommendations for emergencies and pediatric transfusions are not mentioned. The 'Distribution activity' chapter is not well adapted to the Lebanese situation, which may explain the high level of dissatisfaction we observed (65.9 per cent). Lebanese regulations do not focus on the importance of an information system.

Table 2: Percentage of satisfaction of blood bank directors and correlation level with French regulations

<i>Questions</i>	<i>Percentage of satisfaction</i>	<i>Correlation level (o to +++++)</i>
(10) Facilities and equipment	73.8	++
(11) Quality management	52.4	+++
(12) Personnel	57.1	++++
(13) Collection	40.4	++
(14) Laboratory analysis	40.4	++
(15) Processing and storage	50	+
(16) Releasing/distribution	34.1/34.1	++/NA
(17) Information system	36.5	+
(18) Autologous transfusion	30	NA
(19) Haemovigilance	28.5	++
Mean	43.4	—
(20) Blood safety	47.6	—
General mean	43.7	—

NA = Not applicable.

Globally, more than half of the respondents felt that the current Lebanese transfusion regulations did not provide sufficient safety (Table 2).

Discussion

For national health-care systems, blood safety is a primary concern and ‘zero risk’ a key objective.³ To achieve this, many countries including France and the United States have implemented national programs with complex regulations and standards. The programs have effectively eliminated or at least reduced transfusion risks.^{6–10} Although international blood bank standards are available and specialized scientific committees have agreed on them, each country still elaborates its national system of regulation based on its own experience and current situation. Our survey and analysis of Lebanese regulation demonstrated weaknesses in national organization and that principles are not well defined. Most blood bank directors (97.6 per cent) believe that because transfusion is a public health issue, it should be improved by Lebanese legislation nationally, not at the individual blood bank level (90.4 per cent) (Table 3).

Our study exposed a number of flaws in the existing transfusion safety diagram, as it does not address every step. Lebanese regulations appear to address the blood safety issue in a general way without detailing and

Table 3: Blood bank directors' responses to the proposed changes

<i>Questions</i>	<i>Positive response (in percentage)</i>
(21) Need for change	90.4
(22) Is transfusion a Public health issue?	97.6
(23) Need for a National blood transfusion program	92.8
(24) Collaboration of blood banks in acquiring supplies	100
(25) Need for billing revision	85.7
(26) Need for a National Institute of Transfusion	88
(27) Need for National Blood Transfusion Committee	97.6
(28) Willing to serve on the committee	71.4

itemizing steps, and some are entirely omitted. The blood bank directors concurred in this opinion (Table 2).

In our view, to create a feeling of security among blood bank directors, the concept of ‘zero risk’ as applied to blood safety regulations must be comprehensive and flawless.³ Thus, we directed our work and our survey to the level of transfusion safety that the Lebanese regulation provides compared with the French regulations.

We have reflected on the limitations of our methods. In 2008, Finandra and colleagues conducted a survey on health risk perception.¹⁴ Their survey to evaluate the opinion of the nursing staff followed the implementation of a quality and risk management system in an Italian hospital. It revealed negative perceptions of patient care safety, whereas in reality no incidents had been reported. The authors concluded that risk perception is a social and psychological concept related to an emotional reaction.¹⁴ In our survey, blood bank directors expressed a high level of insecurity about the current regulations without citing particular incidents. In this sense, our study design was similar to the Italian survey.

Another possible limitation of our study is that blood safety appeared to be focused exclusively on the patient, while risks to the donor should also be included. Comparison of the French and Lebanese regulations may weaken our study because the Lebanese regulations are at times ambiguous because of overlap and inadequate structuring in these texts. The scoring results might also be a limitation, but that is less likely because they agreed well with the survey results. The availability of the questionnaire in two languages (French and English) raises the question of whether translation might have introduced erroneous interpretations.

Questions 21–28 may have influenced replies to the subsequent questions. We never asked about the need for a national blood transfusion center to serve all hospitals. None exists in Lebanon, but we believe that this strategy is not easily adaptable to the Lebanese situation. It would, however, have been of interest to know the opinions of our colleagues.

Transfusions are under the management of the laboratory department. This might suggest that they are a revenue center, and thus profitable. This, however, is not the case and would go against the ethical principle of non-profit donation as defined by the World Health Organization.¹⁵ Although blood donations are voluntary and donors unremunerated, other principles such as anonymity do not always prevail in Lebanon's replacement system, where the patients' families and friends feel obligated to give blood for a known recipient and are known to the recipient and others in the circle.

An interesting advantage of our survey was the establishment of a preliminary national transfusion map constructed with estimates of the number of blood units transfused annually. To carry out national reform, as endorsed by our respondents, our map and estimates will need greater detail (Table 3). The Ministry of Public Health plans to establish and implement such a decree, with regulations and guidelines. Moreover under discussion, is revision of billing and reimbursement for blood products. Blood bank directors suggested it in our study.

Although our survey showed that the majority of blood bank directors believed that transfusion should be regulated by public authorities, Lebanese law does not give that authority to the Ministry of Public Health (Table 3) that until now has only an inspection role, not a regulatory one (Act 766). All legal responsibilities for transfusion activity belong to the blood bank directors (Act 766). They are surely aware of the technical and scientific advances in the transfusion field (Act 766). This may explain the sense of insecurity expressed by the blood bank directors. They cannot consult national scientific authorities, and to date no established national system exists to disseminate scientific or legislative information.

Proposals and alternatives

Our study demonstrated that specific requirements are lacking in the Lebanese regulations. The blood bank directors are aware of this and expressed a desire to see substantial changes (Table 3) (see Box 1).

Box 1: New laws should initially attempt to identify and describe clearly the various domains of transfusion

- Collection
- Preparation
- Laboratory analysis
- Transportation
- Distribution
- Information systems
- Autologous transfusion, and
- Haemovigilance

Comprehensive description would entail streamlining workflow within the blood bank, but would not require blood banks with a low volume of work to reconfigure physical layout.

In Lebanon, it may be difficult to alter the liberal health-care system. Creation of a National Blood Bank, as recommended for other countries, remains challenging, because of the geography of Lebanon. Any such project would be expensive, requiring not only funds, but also redistribution of responsibilities and adequate transportation. To spread the concept of *altruistic blood donation* to everyone from the very small minority where it exists today will demand mass media campaigns, awareness drives, and promotions starting early at school. Cultural, political, and religious difficulties specific to Lebanon must also be considered. Creation of a national organization such as the United States' AABB or France's French Blood Establishment (EFS) requires immense human and scientific resources that are possible and present but as yet nonfunctional in Lebanon.

The current quasi-autonomous organization of transfusion activities has its faults and shortcomings, but it seems to ensure continuous functioning, even during periods of instability. A National organization might correct deficiencies and fill the gaps in the present transfusion activities by reconciling practices across blood banks. Reforms and regulations can be disseminated through a training program in collaboration with international institutions. Blood bank staff and directors would be interested in continuing medical education. This might be sponsored and become a legal requirement of the Ministry of Public Health.

The Ministry of Public Health, in its role as regulator and promoter of patient safety, has initiated a project to restructure the blood transfusion system. This 3-year project, part of a cooperation protocol signed with the EFS will begin operation in 2013. It will tackle all the issues raised by our investigation. A national committee of high-level experts from the field will guide the project. GMP will be published, covering each stage in the transfusion process. A training program will help implement GMP.

Conclusion

Our analysis of laws and regulations identified many gaps in Lebanon's transfusion chain. A national organization concerned with blood banking is our top recommendation. It would help put new haemovigilance regulations in place. Guidance, rules, and an inspection program would assure standardized practice. This vision of reform can be applied immediately without extraordinary resources or enrollment in an overall scheme of structural reforms.

In our study, blood bank directors agreed that Lebanon lacks secure blood safety when compared with countries that have national transfusion systems. However, in reality, most blood banks in Lebanon do have their own regulations based on international standards. To have a true sense of transfusion safety, Lebanon must issue decrees to enforce comprehensive standards and regulations set by transfusion experts and applied nationwide. The Lebanese authorities will be responsible for surveying Blood Banks' compliance. Success will depend on commitment and support from the political authorities and public establishments with encouragement and participation of the blood bank directors who have already described these needs and requested national reform.

Acknowledgement

The authors wish to thank the responders of the survey plus Dr Benoit Clavier and Mr Tanios Ayoub.

About the Authors

Antoine Haddad, MD, has managed the Clinical Pathology and Blood Banking Department of Sacre Coeur Hospital University in Beirut, and

is a member of the national committee on blood transfusion created by the Ministry of Public Health.

Tarek Bou Assi, MD, is a third year resident in Pathology and Laboratory Medicine at American University of Beirut. He graduated with honor from the University of Holy Spirit Kaslik (USEK), Faculty of Medicine (2009).

Walid Ammar MD, PhD, is the Director General of the Ministry of Public Health of Lebanon, (1993–present). He is currently a Senior Lecturer in the Faculty of Health Sciences at the American University of Beirut and at the Faculty of Medicine of the Lebanese University.

Elizabeth Baz, MD, is an Associate Professor in the Department of Pathology and Laboratory Medicine, American University of Beirut Medical Center. Since 1997 she has been the medical director of Blood Bank, Musculoskeletal Tissue Bank, and Stem Cell Processing Laboratory. She is a member of the national committee of Blood Transfusion created by the Ministry of Public health.

References and Notes

1. Starr, D. (2002) *Blood: An Epic History of Medicine and Commerce*. New York: Harper Collins Publishers.
2. Hillyer, C., Silberstein, L., Ness, P., Anderson, K. and Roback, J. (2007) *Blood Banking and Transfusion Medicine: Basic Principles and Practice*, 2nd edn. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, Elsevier.
3. Kim, D.U. (2002) The quest for quality blood banking program in the new millennium the American way. *International Journal of Hematology* 76(Suppl 2): 258–262.
4. Otter, J. and Cooper, E.S. (1999) What do the accreditation organizations expect? American association of blood banks. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 123(6): 468–471.
5. Lefrere, J.J. and Rouger, P. (2000) *Transfusion Sanguine: Une Approche Sécuritaire. (Blood transfusion: a safe approach)*. France: Médecine Sciences Sélection John Libbey Eurotext.
6. Honig, C.L. and Bove, J.R. (1980) Transfusion-associated fatalities: Review of Bureau of biologics reports 1976–1978. *Transfusion* 20(6): 653–661.
7. Sazama, K. (1990) Report of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 30(7): 583–590.
8. Linden, J.V., Paul, B. and Dressel, K.P. (1992) A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 32(7): 601–606.
9. Linden, J.V. et al (2000) Transfusion errors in New York State: An analysis of 10 year experience. *Transfusion* 40(10): 1207–1213.

10. Établissement Français du Sang (EFS) Rapport annuel. (2005) French blood establishment (EFS) Annual Report, http://www.dondusang.net/pages/chapitre_5_2005.php, accessed 20 August 2012.
11. Constitution du Liban. (Lebanese constitution). <http://democratie.francophonie.org/IMG/pdf/Liban.pdf>, accessed 20 August 2012.
12. Ammar, W. *et al* (2000) Lebanon national health accounts, http://www.who.int/nha/docs/en/Lebanon_NHA_report_english.pdf, accessed 14 August 2012.
13. Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique. (Decision of 6 November 2006 defining the principles of good practice mentioned in Article L. 1223-3 Code of Public Health), <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000610776#JORFARTI000001857263>, accessed 14 August 2012.
14. Fiandra, U., Raciti, I.M., Mosso, R., Calipari, G. and Rapellino, M. (2008) The perception of health care risk: Patients, health care staff and society. *Blood Transfusion* 6(2): 93–100.
15. World Health Organization. (2002) Blood transfusion safety: Voluntary non-remunerated blood donation, http://www.who.int/bloodsafety/voluntary_donation/en/index.html, accessed 20 August 2012.

L'activité médicale hospitalière s'exerce historiquement en majorité dans des hôpitaux privés (83%) même si on note un développement récent (de l'ordre de 17%) de l'activité des hôpitaux publics en nombre [101]; leur qualité est aussi perçue comme croissante. L'activité transfusionnelle suit le schéma de l'activité hospitalière et se fait en grande partie dans le secteur privé. Une partie cependant (estimée à environ 15%) est réalisée dans les services de la Croix-Rouge Libanaise (collecte, qualification biologique et distribution). Ainsi, chaque établissement public ou privé possède son propre Centre de Transfusion dénommé « Banque de Sang ». Ces unités transfusionnelles, souvent annexes aux laboratoires de biologie médicale, sont réparties sur l'ensemble du territoire et sont de taille variable en fonction de l'importance de l'activité transfusionnelle de l'établissement. Elles sont dirigées en général par le médecin/pharmacien biologiste de l'établissement dont une minorité seulement est spécialisée en transfusion. Certaines unités cependant sont sous la direction de médecins hématologistes spécialisés en transfusion. Le professionnel responsable du service supervise seul l'ensemble des activités dont il est responsable devant la loi [102]. La gestion de stock des produits sanguins labiles se fait localement et les unités délivrées sont facturées à titre d'acte de biologie médicale, générant ainsi un certain profit. Le remboursement dépend du tiers-payant étatique ou privé. Il est fréquent que le patient paie une partie de la facture voire sa totalité.

Par conséquent, le système est extrêmement décentralisé et fragmenté. L'analyse des législations que nous avons proposée dans le manuscrit de 2013 [103] met en évidence des failles importantes dans la sécurité des pratiques transfusionnelles. L'enquête de satisfaction menée auprès des professionnels (dans cette même étude) identifie un sentiment d'insécurité et d'insatisfaction majeurs vis-à-vis du système transfusionnel libanais. Ces professionnels expriment clairement le souhait d'un plus grand engagement financier et humain de la part des autorités publiques pour réviser, restructurer et améliorer la transfusion sanguine. Ils estiment nécessaire la mise en place d'un Comité et/ou d'un Institut National de la Transfusion sanguine pour harmoniser les pratiques par la législation, diffuser les informations scientifiques nécessaires et créer les conditions d'une plus grande collaboration entre les acteurs de la transfusion. L'idée d'un centre national de transfusion centralisant le don n'est pas jugée d'actualité car nécessitant une réforme de la constitution.

Les données les plus récentes (2017) estiment à 170 le nombre d'établissements procédant à des collectes de dons de l'ordre de 500 à 10.000 par an ; seulement 70 centres possèdent une « banque de sang » labellisée par le Ministère de la Santé Publique sur la base que son responsable est licencié (spécialiste) en transfusion sanguine ; 36 centres procèdent à des aphérèses plaquettaires et 9 centres seulement collectent plus de 4.000 dons de sang total par an [104]. Les différents dons prélevés sont testés, préparés et délivrés par le service même qui les a recueillis selon des standards nationaux [105], dans l'établissement correspondant.

4.3. Le système de Don

Le document intitulé « *Le don de sang au Liban* » publié gracieusement dans « *DSB (Le Donneur de Sang Bénévole)* », le journal de la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole (FFDSB) N° 90 (Juin 2017) reprend intégralement la présentation que nous avons faite à l'Institut National de la Transfusion Sanguine lors du quatrième séminaire d'Éthique transfusionnelle sur le thème du « Non-profit » le 18 Novembre 2016. Il s'agit d'une revue générale de la transfusion et du don de sang pratiqués au Liban.

Le don de sang au Liban

Le système libéral est-il compatible avec une politique d'autosuffisance ?

Dr Antoine HADDAD

Directeur CTS Hôpital du Sacré Cœur

Membre du LCBT – Baabda, Liban



Le Liban, créé en 1920, est un État du Proche-Orient, en grande partie montagneux. Il partage ses frontières avec la Syrie au nord et à l'est sur 376 km et Israël au sud sur 79 km.

La langue officielle est l'arabe. Le français, ayant perdu ce statut, est une seconde langue employée notamment dans l'enseignement. Du fait de sa composition pluriconfessionnelle, le Liban est doté d'un système politique fondé sur une répartition du pouvoir proportionnelle au poids de chaque communauté religieuse.

En 1926, le pays adopte sa première constitution, devient officiellement une République et prend le nom de République libanaise.

Son histoire, son système politique et la variété de sa culture, de sa démographie religieuse et de sa géographie en font un pays à part et original du Proche-Orient. Le Liban a été occupé au cours des siècles par diverses civilisations. Il est aussi réputé pour sa gastronomie et pour sa musique. Entre son indépendance et le début de la guerre civile qui le ravage de 1975 à 1990, le pays connaît une période de relative prospérité économique et de stabilité politique, permises par la forte croissance des secteurs du tourisme, de l'agriculture ainsi que du secteur des finances et des services (banque, assurances...).

Immédiatement après la fin de la guerre civile, de grands efforts sont faits pour reconstruire les infrastructures du pays et une économie viable, par le biais d'investissements colossaux de l'État, de l'Arabie saoudite, de l'Union européenne et de quelques pays du Golfe Persique. Au début 2006, le pays atteint un niveau de stabilité relativement élevé et la reconstruction de Beyrouth est entrée dans sa phase intensive. Cette année-là, un nombre toujours croissant de touristes est enregistré. Cependant, la guerre israélo-libanaise de 2006 met un terme à l'afflux touristique et cause des dommages estimés à environ 3 milliards de dollars américains, sans compter le ralentissement économique qui s'en est suivi.



Depuis mai 2012, tandis que la Syrie du président Bachar el-Assad s'enfonçait dans la guerre civile et n'est plus capable de contrôler sa frontière, le Liban souffre de tensions entre les communautés chiites et sunnites, ainsi qu'entre les communautés alaouites du nord du pays et les groupes islamistes sunnites qui soutiennent l'insurrection syrienne. Le Liban, qui abrite plusieurs centaines de milliers de réfugiés syriens, a de plus en plus de mal à gérer les conséquences de la crise syrienne.

En 2014, après 330 jours de négociations, un gouvernement est mis en place. En revanche, depuis 2014, les partis n'ont pas pu réunir un quorum pour l'élection du président de la République. Le 31 octobre 2016, Michel Aoun est élu président de la République avec le soutien du Hezbollah, son allié depuis 2005.

L'organisation du système transfusionnel

Le Liban est un pays multi-ethnique et multi-culturel où cohabitent 18 communautés religieuses. Il y a des régions mixtes et des régions homogènes où une seule communauté est présente.

Un système de santé libéral

Le système de santé du Liban est libéral, comme son régime global.

Dans le préambule de la constitution libanaise, qui date d'une centaine d'années, il est dit que le régime économique est libéral et garantit l'initiative individuelle et la propriété privée. C'est pour cela que les autorités sanitaires considèrent qu'il est impossible de faire une planification sanitaire au Liban. Ce principe s'applique également à la transfusion, sachant que celle-ci n'est considérée dans aucun texte de loi comme une affaire de santé publique.

Les activités hospitalières

Au Liban, les activités médicales hospitalières s'exercent historiquement en majorité dans des hôpitaux privés, même si, ces dernières années, on a vu se développer des hôpitaux publics et on estime actuellement que le pourcentage de lits d'hospitalisation dans le secteur public est de l'ordre de 16 %. L'activité transfusionnelle, qui se fait au sein des établissements, suit ce schéma et se fait à 85 % dans les établissements, les 15 % restants se faisant à la Croix Rouge libanaise qui est impliquée dans la transfusion. On estime qu'il y a au Liban 112 établissements transfuseurs. Sur ces 112 établissements, 87 pratiquent des activités transfusionnelles totales ou partielles, de façon permanente ou occasionnelle, et 36 préparent des plaquettes, exclusivement par aphérèse.



Les banques de sang

Globalement, le système est extrêmement décentralisé, voire fragmenté. Les activités transfusionnelles sont réparties sur l'ensemble du territoire et chaque établissement public ou privé possède son centre de transfusion sanguine, qu'on appelle localement « banque de sang », et ce sont finalement des unités transfusionnelles qui sont, dans la plupart des cas, annexes aux laboratoires de biologie médicale. L'importance de l'activité transfusionnelle dépend de l'importance de l'établissement de santé. Souvent, ces unités transfusionnelles sont dirigées par le directeur du laboratoire mais il peut y avoir, dans certains grands centres, un spécialiste, un hémobiologiste qui dirige l'unité transfusionnelle. Dans tous les cas, les activités transfusionnelles de l'établissement sont supervisées par une seule personne.

Près de la moitié des établissements prélèvent entre 500 et 4 000 dons par an et la majorité font moins de 500 concentrés de plaquettes d'aphérèse par an. Les produits sanguins issus du sang total et les plaquettes par aphérèse sont facturés comme des actes de biologie médicale et leur code figure sur la nomenclature des actes de biologie médicale de la Sécurité Sociale. En général, le tarif a été calculé sur la base de charges directes et indirectes. Il a été revalorisé récemment dans trois établissements, dont deux privés et un public. Le concentré de globules rouges est facturé 100 Dollars (90 €) et le concentré de plaquettes d'aphérèse un peu moins de 400 Dollars (350 €). Ces produits sont facturés aux patients et c'est le tiers payant qui rembourse. 50 % des Libanais sont couverts par la Sécurité Sociale mais le patient, même lorsqu'il est couvert, doit payer 15 % de la facture d'hospitalisation.

Accord de collaboration avec l'EFS

Conscient des difficultés du système transfusionnel et de sa fragmentation, le Ministère de la Santé a signé un accord de collaboration avec l'EFS en novembre 2011, par l'intermédiaire de l'École Supérieure des Affaires, institut franco-libanais qui est l'opérateur logistique et financier des accords de collaboration en matière de santé entre la France et le Liban. L'objectif de cet accord est d'améliorer les pratiques transfusionnelles et de se pencher sur la réorganisation de la transfusion sanguine au Liban. Suite à cet accord, il a été créé un comité national de transfusion sanguine qui comprend huit membres mais dont l'avis est seulement consultatif. Un certain nombre d'avancées ont été faites depuis la signature de l'accord, notamment :

- l'introduction de la leucoréduction universelle et du test anti-HbcT,
 - la rédaction d'un guide de bonnes pratiques,
 - l'établissement du système documentaire de sélection du donneur,
 - la liste des contre-indications cliniques et biologiques au don,
 - les spécifications des produits et le concept d'hémovigilance,
- l'ensemble de la documentation ayant été approuvé par les experts de l'EFS. En mai 2016, le Liban s'est lancé dans une campagne de promotion du don de type volontaire, non rémunéré et bénévole. Le lancement de cette campagne a eu lieu à l'École

Supérieure des Affaires en présence du Ministre de la Santé, d'un membre du comité national de transfusion sanguine, des professionnels de la transfusion et d'experts de l'EFS. Une affiche a été diffusée au Liban et dans les établissements de transfusion sanguine avec un slogan assez universel : « **Donner son sang, c'est donner la vie** ». Sur cette affiche figurent le logo du comité libanais, le logo du Ministère de la Santé et celui de la Croix Rouge. Y figure également un numéro de téléphone à 4 chiffres qui permet à toute personne qui voudrait donner son sang de se renseigner sur le centre de transfusion le plus proche de son domicile.

L'approvisionnement en produits sanguins

L'OMS cherche depuis plusieurs années à promouvoir les valeurs éthiques du don de sang volontaire, non rémunéré et bénévole et à mettre fin au don rémunéré et aux dons familiaux qui sont des dons de remplacement. Elle considère que seul le don de type non rémunéré constitue le fondement d'un approvisionnement sûr et durable.

Qu'en est-il au Liban ?

On estime qu'il y a au Liban 150 000 dons de sang total par an et 12 000 dons de plaquettes par aphérèse. Les dons de sang total représentent 33 dons pour 1 000 habitants, ce qui n'est pas loin de l'Europe, le chiffre le plus bas étant de 35,5 en Irlande et les dons de plaquettes sont de l'ordre de 2,66 dons pour 1 000 habitants. On retrouve ce chiffre en Autriche, pays qui a le meilleur score en Europe mais le don au Liban est prélevé seulement par aphérèse, ce qui explique ce taux.

Les trois types de dons qui existent actuellement au Liban sont les suivants :

- le don volontaire, non rémunéré et bénévole qui représente 20 à 25 % des dons,
- le don de remplacement familial qui est de l'ordre de 70 à 75 %,
- le don compensé qui représente 5 à 10 %.

Le don volontaire non rémunéré (DVNR)

La Croix Rouge

La Croix Rouge libanaise est depuis longtemps un des acteurs importants de la transfusion au Liban. Elle prélève 20 000 dons par an, ce qui représente 15 % de l'ensemble des dons, et possède 12 centres répartis sur l'ensemble du territoire qui font de la collecte mais également de la qualification et de la distribution. 25 % seulement des donateurs de la Croix Rouge sont de type DVNR et sont collectés dans des collectes mobiles organisées par la Croix Rouge dans toutes les régions du pays. Les 75 % restants sont des dons de remplacement. En pratique, la Croix Rouge fournit pratiquement exclusivement les établissements de petite et moyenne importance.

Les centres de la Croix Rouge sont surtout situés sur la côte libanaise car c'est là que la majorité de la population habite.

Les associations de donneurs

Les associations de donneurs sont aussi des acteurs du don volontaire non rémunéré, et notamment l'association DSC (Donner Sang Compter).

DSC a vu le jour en 2006, à l'initiative d'un groupe de jeunes scouts. Ils ont tout de suite été très efficaces car ils ont utilisé les réseaux sociaux, ont développé un site web et, au bout de quelques années, ils avaient des centaines de donateurs sur leur listing. DSC a été reconnue comme organisation non gouvernementale en 2010 et fait partie de la FIODS depuis 2013. D'ailleurs, en 2016, la FIODS a organisé le forum international des jeunes au Liban.

DSC possède un listing de 18 000 donateurs qui fournissent environ 6 000 dons par an. L'association peut être sollicitée en cas de besoin. Elle donne alors la liste des donateurs les plus proches du centre demandeur ou elle les contacte elle-même et les envoie dans le centre concerné. DSC est également très efficace dans les collectes mobiles. Elle travaille avec 24 hôpitaux et plusieurs de ses membres sortent deux fois par mois en moyenne avec les équipes médicales de ces différents hôpitaux pour faire des collectes mobiles en ville, dans les manifestations, dans les universités ou dans des entreprises. L'association s'est fixé comme mission d'atteindre 100 % de donateurs volontaires non rémunérés au Liban, ce qui est plutôt en général la mission des autorités publiques.

DSC possède plusieurs véhicules avec son logo. L'un sert à transporter les volontaires de l'association et leurs objets de promotion





du don. Un autre, offert récemment par un pays européen, permet d'effectuer les collectes mobiles. Les jeunes volontaires arrivent avec leur tente et leurs objets de promotion tandis que l'équipe médicale arrive avec les ressources humaines et le matériel médical. Les volontaires de DSC s'occupent de recruter les donneurs qu'ils ont souvent contactés à l'avance dans les universités car ils y ont des représentants. De potentiels donneurs attendent d'ailleurs bien souvent leur arrivée. L'équipe médicale s'occupe de la sélection médicale et de la collecte et repart avec 30, 40, voire 100 unités.

Les autres types de dons non rémunérés

Une certaine population de donneurs vient donner son sang dans des établissements liés à des communautés. Ces établissements estiment que 20 % de leurs donneurs sont de type DVNR.

D'autres dons sont liés à la symbolique religieuse, comme le rituel chiite de Âshûrâ, qui est un rituel d'auto-flagellation. On sait que le sang a un caractère sacrificiel dans toutes les religions. Ce rituel, qu'on trouve également en Irak et en Iran, a été interdit ces dernières années par les dignitaires religieux au profit de vastes collectes de sang selon le principe de solidarité sanitaire. Il y a également des dons qui se font suite à des appels dans les mosquées et les églises, à des appels sur les ondes, dans les établissements de soins, à des appels passés dans les mairies ou les villages. Parfois, des donneurs se présentent car ils ont eu un évènement dans leur famille, mais ceci n'est pas une exclusivité libanaise. Les établissements font également appel aux donneurs à partir de leur base de données pour des cas particuliers et les donneurs se déplacent par sens des responsabilités.

Une autre forme de don DVNR repose sur la solidarité nationale. Sur le drapeau libanais, on voit deux bandes rouges qui représentent le sang versé par les martyrs pour l'indépendance et il n'est pas rare au Liban, lors de guerres, d'attentats, ou d'accidents importants sur la voie publique, de voir affluer des donneurs dans les centres de transfusion par solidarité entre citoyens, indépendamment de toute considération confessionnelle. Cependant, dès que la situation de crise s'apaise, le don s'arrête. Ce type de don n'est pas non plus une exclusivité libanaise.

Le don de remplacement familial

Le don familial, ou don de remplacement, est une autre forme de don qui implique directement le receveur dans le recrutement des donneurs. Le receveur doit trouver autant de donneurs que de produits prescrits par le médecin. En général, ce type de don repose sur des principes de solidarité restreinte qui se manifestent par les réseaux de liens primaire, c'est-à-dire la famille proche, mais lorsque ce n'est pas suffisant, on peut s'adresser au réseau d'amis, de connaissances, voire la communauté. Ce type de don représente 70 % des dons. Il n'est pas rare de voir arriver au centre de transfusion des donneurs accompagnés ou encouragés par des amis ou des membres de leur famille. Le problème de ce type de don est que l'espace de non-lien entre donneurs et receveurs n'existe pas et pose la question de l'anonymat. En général, le donneur considère dans ce cas qu'il rend service à un individu envers lequel il est obligé parce qu'il est de sa sphère familiale, parce qu'il est du même sang. Il s'établit ainsi une notion de dette entre le patient ou sa famille et le donneur. On ne peut donc pas dire que ce type de don est désintéressé. Malheureusement, le recours au don de remplacement est entretenu et renforcé par les structures en charge de la collecte des produits sanguins labiles à travers le pays. Lorsqu'un patient rentre dans un établissement, le service de soin demande à la famille d'aller voir le centre de transfusion parce qu'il y a prescription de produits. Le problème est que, les centres de transfusion demandant à la famille de trouver des donneurs de remplacement pour leur malade, les Libanais pensent que c'est le seul type de don qui existe. Il s'établit donc un cercle vicieux qu'il va falloir un jour casser.

Le don compensé

Le don compensé, qui s'effectue au sein de l'armée, représente 5 à 10 % des dons au Liban. L'armée libanaise possède un hôpital militaire central où sont effectués 10 000 dons qui sont distribués à tous les autres établissements où les soldats ou leur famille sont hospitalisés. Les soldats sont appelés à donner à tour de rôle par des ordres hiérarchiques. Pour le sang total, ils donnent une à deux fois par an, pour les aphareses, environ trois fois par an et ce sont généralement les donneurs de moins de 30 ans qui sont convoqués. Lorsqu'un soldat donne son sang, il reçoit une petite prime sur son salaire, qui est de l'ordre de 10 à 20 €, et bénéficie d'un jour de récupération. Dans ce cas de figure, la question du volontariat peut se poser puisque le soldat est obligé d'aller à l'hôpital militaire central lorsque l'ordre arrive. Il peut cependant refuser de donner lors de l'interrogatoire précédant le don. Concernant la question du non-profit, l'armée estime que cette petite somme est là pour que le soldat puisse se payer un repas après le don, puisqu'aucune collation n'est assurée par l'armée, et qu'elle ne peut pas être incitatrice puisque le soldat ne peut aller donner que sur ordre de sa hiérarchie et pas plus de deux fois par an.

Qu'en est-il du don rémunéré ?

Le don rémunéré est interdit au Liban par la loi de 2006. Une sanction est prévue en cas de non-respect de la loi, tant pour le donneur que pour l'acheteur. Dans la réalité, on sait qu'il y a des exceptions chez les réfugiés et travailleurs syriens et palestiniens, et lorsque la famille ne trouve pas de donateurs parce que le cercle d'amis ou familial est restreint ou qu'il n'y a pas de communauté derrière. Il est aussi parfois possible de s'adresser à des établissements pour acheter des dons. Ces dons ne sont pas vendus au tarif de la Sécurité Sociale mais plutôt au coût de revient qui est établi de 60 à 70 % du tarif de facturation par le tiers-payant. Le problème de ce type de pratique est que la famille du donneur et la population ont l'impression que certains dons sont rémunérés, d'autant plus que ce don est refacturé au patient dans l'établissement receveur.

L'autosuffisance

Malgré un système transfusionnel assez fragmenté, l'absence de structure nationale publique avec un budget dédié à la transfusion, l'absence de données nationales (le concept d'hémovigilance, assez récent, n'étant toujours pas fonctionnel) et l'absence de don majoritairement de type DVNR, le Liban parvient à être autosuffisant en produits sanguins labiles et on n'a pas connaissance de cas de décès par manque de produits sanguins. Lors de la guerre de 2006 qui a duré 33 jours, alors que les routes entre la capitale et le sud étaient coupées ainsi que les routes reliant les villes et les villages du sud, le fait d'avoir un système décentralisé a permis qu'aucun décès ne soit constaté par manque de produits sanguins. La situation actuelle est peut-être celle qui est la mieux adaptée à la situation du Liban. On travaille toutefois toujours dans un environnement d'insécurité transfusionnelle et en flux tendu, ce qui met la pression sur le personnel de soin, la famille, le malade et le médecin. Au Liban, la sécurité transfusionnelle est jusqu'à présent une sécurité individuelle et non collective même si les produits sont sécurisés.



Goutte humaine lors de la Journée Mondiale le 14 juin 2015

En conclusion

Au Liban, le don de sang dépend des caractéristiques historiques, sociétales, organisationnelles et sanitaires. C'est un geste dont les ingrédients sont complexes, qui mêle des représentations et convictions personnelles, des principes et des normes sociales, voire la pression de l'environnement extérieur et, pourquoi pas, le hasard du moment. Par exemple, en passant à côté d'un établissement, si on entend un appel à la radio, on peut aller donner son sang.

Les donateurs libanais ne sont pas réticents au don mais leur implication dépend de l'importance du degré de sollicitation, si le patient est quelqu'un de proche ou pas.

Ce qu'il faudrait faire...

• Au niveau institutionnel

Il faudrait que les autorités publiques s'engagent véritablement dans l'organisation de la transfusion et que celle-ci soit considérée, même si le pays est libéral, comme une affaire de santé publique. Il faut donc créer un centre national de transfusion avec un organisme qui s'occupe de la promotion du don et de sa valorisation sociale, standardiser les pratiques pour que le donneur ne soit pas refusé dans un établissement et accepté dans un autre, améliorer l'accueil et faire en sorte qu'il y ait une collation à la suite du don, fidéliser les donateurs.

• Au niveau de l'éducation

Il y a également des actions à mettre en place dans les écoles et les universités. Actuellement, ce sont les associations de donateurs qui assurent la promotion du don.

• Au niveau de la société civile

Il faudrait que les associations de donateurs se regroupent au sein d'une fédération nationale, que cette fédération soit supportée par les autorités sanitaires et que l'action de la Croix Rouge soit encore plus développée.



Rencontre des jeunes du comité international de la FIODS en 2016

Le système de don au Liban est ainsi basé principalement sur trois types de don : (1) le don prédominant (70 à 75%) est le don familial de remplacement qui repose sur le réseau familial et de connaissances ; (2) le DBVNR (20 à 25%) qui dépend des organisations non gouvernementales (Croix-Rouge Libanaise, l'association « Donner Sang Compter »...) et largement des motivations religieuses ou circonstancielles (situation urgente, appel radio...) ; enfin, (3) le don compensé (5 à 10%) ne se retrouve que dans le cadre de l'armée libanaise. Le don rémunéré est officiellement interdit par la loi de 2006 et passible de sanctions financières et pénales [102].

Le don de remplacement s'impose au Liban comme une réalité de fait et rend service dans l'immédiat au système transfusionnel en l'absence de dons volontaires suffisants. Il semble néanmoins fonctionner selon le principe du don lié à un contre-don (donc un don non totalement bénévole et volontaire selon le modèle de Titmuss [29]), encore que cela puisse se discuter [106]; il pourrait le cas échéant inciter dans certaines situations et de manière illégale à un profit financier [107]. Cela constitue entre autres une brèche au respect du principe éthique de non profit, qui est le standard de nombreux systèmes dont le système français, au regard aussi bien des institutions (le don est réputé être une ressource publique) que des donateurs bénévoles eux-mêmes (principe du bénévolat), ce qui a été bien explicité par J.B. Thibert (Rennes) dans le séminaire de l'INTS du 18 Novembre 2016 et retranscrit dans le manuscrit « **À propos du non-profit : rapport du quatrième symposium annuel d'éthique transfusionnelle de l'Institut national de la transfusion sanguine (France)** » (voir page suivante).



Revue générale

À propos du non-profit : rapport du quatrième symposium annuel d'éthique transfusionnelle de l'Institut national de la transfusion sanguine

Not-for-profit: A report from the fourth annual symposium of ethics held by the National Institute for Blood Transfusion (France)

J. Ceccaldi^a, J.-B. Thibert^b, A. Haddad^{c,d}, M.-C. Bouësseau^e, R. Pottier^{f,g}, B. Danic^b, S. Noël^h,
M. Monsellierⁱ, J.-D. Tissot^{j,k}, T. Sannié^l, B. Clavier^m, M.-F. Mamzer^{f,n}, J.-P. Cartron^o,
J.-P. Vernant^o, C. Hervé^f, O. Garraud^{d,*,o}

^a Espace bioéthique aquitain, hôpital Saint-André, Bordeaux, France

^b Établissement français du sang Bretagne, Rennes, France

^c Département de biologie clinique et banque de sang, hôpital du Sacré-Cœur, université libanaise, Beyrouth, Liban

^d EA3064, faculté de médecine de Saint-Étienne, université de Lyon, Saint-Étienne, France

^e Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse

^f EA4569 université Paris-Descartes, laboratoire d'éthique médicale et de médecine légale, Paris, France

^g Département des sciences humaines et sociales, université Paris-Sorbonne, Paris, France

^h Établissement français du sang, Saint-Denis, France

ⁱ Fédération française pour le don de sang bénévole, Paris, France

^j Transfusion interrégionale CRS, 1066 Epalinges, Suisse

^k Faculté de biologie et de médecine, université de Lausanne, Suisse

^l Association française des hémophiles, Paris, France

^m Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart, France

ⁿ UF d'éthique médicale, hôpital Necker-enfants-malades, AP-HP, Paris, France

^o Institut national de la transfusion sanguine, Paris, France

Disponible sur Internet le 2 mai 2017

Résumé

Une discussion autour du thème du non-profit, l'un des piliers majeurs du don (de sang) dit éthique, a fait l'objet d'un séminaire en novembre 2016 à Paris. Ce principe est intimement lié à celui du bénévolat, bien que les deux notions soient distinctes, la première s'adressant davantage aux institutions et la seconde aux individus, mais il est aussi communément entendu que les individus ne sont pas appelés à obtenir un profit de leur don, quand bien même ils seraient bénévoles puisque des formes de bénévolats rémunérés ou compensés existent. Le non-profit est une notion essentielle car il se réfère au caractère de « bien public » du sang en tant que ressource pouvant faire l'objet d'un partage solidaire ; un des questionnements les plus actuels est lié à la capacité— ou non —des secteurs exclusivement publics à assurer la couverture en produits sanguins en particulier médicamenteux (fractions dérivées du plasma) capables de répondre à tous les besoins sans qu'ils aient besoin d'avoir recours au système privé à but lucratif.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Éthique ; Transfusion ; Médicaments dérivés du plasma ; Bénévolat ; Non-profit

Abstract

The not-for-profit issue has been debated in November 2016 in Paris; this issue is one of the four canonical pillars of ethical blood donation. It is intimately bound to benevolence though it is distinct, as not-for-profit calls for institutions while benevolence calls for individuals. It is indeed

* Auteur correspondant : Institut national de la transfusion sanguine, Faculty of medicine of Saint-Étienne, University of Lyon EA3064, 6, rue Alexandre-Cabanel, 75015 Paris, France.

Adresse e-mail : ogarraud@ints.fr (O. Garraud).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2017.04.003>

1246-7820/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

intended that voluntary blood donors do not benefit from their donation and are thus non-remunerated. Not-for-profit is essential since it refers to the public character of blood as a putative public resource aimed at being shared as a tribute of solidarity. A central question however is linked to the capacity— or not —of public sectors to ensure that blood components are universally available, with special mention to plasma derived drugs, without the contribution of the for profit, private sector.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Ethics; Transfusion; Plasma-derived drugs; Benevolence; Not-for-profit

1. Introduction

Après avoir traité du bénévolat (2014) et du volontariat (2015), la commission d'éthique de l'Institut national de la transfusion sanguine a souhaité offrir une plate-forme de discussion autour du thème ô combien controversé du non-profit, troisième grand pilier du don (de sang) dit éthique, dont le quatrième pilier est l'anonymat. Le principe de non-profit est intimement lié à celui du bénévolat, bien que les deux notions soient distinctes, la première s'adressant davantage aux institutions et la seconde aux individus, mais il est aussi communément entendu que les individus ne sont pas appelés à obtenir un profit de leur don, quand bien même ils seraient bénévoles puisque des formes de bénévoles rémunérés ou compensés existent. Le non-profit est une notion essentielle car il se réfère au caractère de « bien public » du sang en tant que ressource pouvant faire l'objet d'un partage solidaire ; un des questionnements les plus actuels est lié à la capacité— ou non —des secteurs exclusivement publics à assurer la couverture en produits sanguins en particulier médicamenteux (fractions dérivées du plasma) capables de répondre à tous les besoins. On peut se demander si une ressource essentielle, au sens de médicaments essentiels de la liste de l'OMS (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97642/1/a95968_fre.pdf) peut être laissée à la responsabilité d'entreprises du secteur privé soucieuses de générer des profits, alors que les institutions publiques peuvent le cas échéant, sacrifier la notion d'équilibre économique pour servir le bien commun. Il s'agit donc d'une responsabilité des états, des institutions et des individus. L'état est chargé de réguler tant le fonctionnement des institutions publiques que celui des établissements privés et se doit aussi de protéger les droits des individus en tant que potentiels donateurs ou bénéficiaires : la réflexion éthique se doit d'explorer ses différents aspects, ce qui a fait l'objet de la réunion d'un panel d'experts et d'une assemblée très participative, tenue le 18 novembre 2016 à Paris.

2. Le concept de non-profit dans le cadre de principes éthiques proposés pour le don et l'utilisation des produits médicaux d'origine humaine

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a régulièrement soutenu des travaux et produit des textes normatifs concernant le don et l'utilisation des produits médicamenteux d'origine humaine (PMOH) ; cela a été brièvement rappelé par M.C. Bouësseau de l'OMS, à Genève. Parmi ces documents :

- la résolution adoptée par l'Assemblée mondiale de la santé (WHA 28-72) en 1975, qui porte sur l'obtention et l'utilisation du sang humain et promeut le don volontaire non rémunéré ;
- la résolution adoptée par l'Assemblée mondiale de la santé (WHA 58-13), en 2008 en vue de l'établissement de la journée mondiale du donneur de sang, qui réitère le principe de don volontaire et non rémunéré ;
- la résolution WHA 63-12, adoptée en 2010, qui décline 11 principes directeurs pour la transplantation des cellules, tissus et organes humains mais ne s'applique cependant ni aux gamètes, ni au sang ;
- la décision incluant cette fois tous les PMOH prise par le conseil exécutif de l'OMS en 2014, qui requiert l'établissement d'un consensus mondial sur un cadre de principes concernant le don et l'utilisation des PMHO.

L'augmentation des besoins et la nécessité d'une diversification des produits d'origine humaine ont justifié la création d'un socle de principes éthiques encadrant les pratiques à l'échelle du globe. Parmi ces principes :

- la sécurité et la traçabilité, donc la mise en place de système de vigilance ;
- l'équité d'accès aux PMOH dans le cadre de la couverture sanitaire universelle ;
- la protection des donateurs, plus spécialement des personnes vulnérables, exposées au risque d'exploitation, en particulier quand l'incitation aux dons comporte une dimension financière ;
- la bonne gouvernance et la transparence du système, essentielles pour établir et maintenir un climat de confiance. À défaut, c'est la source même des produits (par le don) qui peut se tarir.

L'objectif de l'OMS est donc d'obtenir un consensus mondial autour de ce cadre de principes. Les étapes de ce processus long et complexe incluent :

- l'élaboration de documents de référence par des groupes d'experts indépendants ;
- des consultations régionales, par exemple en collaboration avec d'autres organisations intergouvernementales telles que le Conseil de l'Europe ;
- une consultation publique, qui a été ouverte en septembre 2016 sur le site de l'organisation.

Le cadre proposé comprend 10 principes :

- responsabilité des instances d'état pour les régulations de tous les PMOH ;
- équité du don, entre donneurs et receveurs : les groupes de personnes qui participent au don doivent pouvoir en être également les bénéficiaires ;
- évidence scientifique pour l'utilisation scientifiquement appropriée des produits ;
- consentement libre et éclairé des receveurs et des donneurs volontaires ;
- neutralité financière, faisant en sorte que les donneurs ne tirent de leurs dons aucun profit financier mais permettant le remboursement des frais occasionnés par le don ou l'expression d'une marque de reconnaissance, ce qui exclue cependant l'incitation financière. La mise en œuvre de ce principe protège donc le donneur des conséquences de dons devenus sources de revenus en particulier des risques liés aux dons trop fréquents ;
- protection physique et psychosociale des donneurs potentiels pour préserver la liberté du don ;
- obligation d'informer le public, les donneurs et les receveurs potentiels sur les procédures de collecte et d'utilisation des PMOH ;
- équité entre receveurs potentiels concernant l'accès aux PMOH, dans le cadre de la couverture sanitaire universelle ;
- pérennité des systèmes, impliquant leur transparence et la promotion de l'autosuffisance ;
- anonymat des données personnelles des donneurs et des receveurs.

Le principe de neutralité financière, en jeu dans le « non-profit », prévient le risque de coercition du donneur qui existe dès que le paiement vise à obtenir son consentement au don, indépendamment du simple dédommagement des frais liés au don. Par ailleurs, le profit dévalorise et démotive la démarche du donneur bénévole et induit une inégalité de distribution des dons entre les différents groupes socioéconomiques, les groupes les plus vulnérables étant alors davantage représentés. Or, beaucoup de produits sanguins proviennent de pays où le principe de neutralité financière n'a pas cours, d'où la nécessité de mettre en place d'une part des incitations au don volontaire non rémunéré, d'autre part des mécanismes pour favoriser la transparence et protéger les donneurs contre leur propre exploitation.

Sur 194 pays consultés, 56 (dont 41 pays européens) étaient représentés lors de la consultation publique de l'OMS. L'accord général sur les 10 principes est très largement majoritaire, en ce qui concerne le principe relatif à la neutralité financière, le taux d'approbation étant de 89,5 %.

Le document soumis au conseil exécutif de l'OMS lors de sa session de janvier 2017 a été amendé en fonction des suggestions des états membres et sera présenté à l'Assemblée mondiale de la santé en mai 2017 (précision apportée par M.C. Bouësseau après la tenue du séminaire pour en actualiser la publication). Sur la base de ce consensus, la collaboration technique de l'OMS avec les pays permet d'envisager :

- la mise en place de mécanismes de transparence (registres de donneurs, etc.) ;
- la formation des acteurs, décideurs, scientifiques, membre des comités d'éthique et des associations de malades, organisations internationales ;
- l'information du public ;
- le développement de lignes directrices spécifiques.

Trois questions sensibles demeurent dans la mise en œuvre concrète de ce cadre de principes :

- à quel moment passe-t-on du dédommagement légitime à l'incitation financière éthiquement inacceptable ?
- comment évite-t-on que les donneurs en situation de grande vulnérabilité envisagent leur don comme un moyen de survie ?
- quels moyens de protection des personnes plus vulnérables doivent être mis en place et évalués en fonction de la spécificité de chaque contexte ?

3. Le sang est-il une ressource publique ?

« Le sang est une ressource publique, et son accès ne devrait pas être restreint » : il est des « choses » qui n'appartiennent à personne, et dont l'usage est commun à tous ; l'article 714 du Code civil et la loi du 19 avril 1803 renvoient à la définition des « biens communs », rappelle J.B. Thibert (Rennes). En France, la notion de « ressource publique » est avant tout politique et économique : il s'agit de ressources dont dispose l'état pour offrir un service public gratuit. Elles peuvent provenir d'impôts ou d'emprunts. A.A. Courmot note dès 1838 que « si l'accès au service public est gratuit, les besoins augmentent et le débit tend vers l'infini ». Le sang en tant que ressource publique implique que cette ressource serait le don de sang et la dépense, le service public de la transfusion, dont un des objectifs serait de mettre à disposition du public une transfusion. Si la dépense relève dans les deux cas d'un service public, la ressource, elle, diffère sur sa nature : « impôt ou emprunt » dans un cas, « don » dans l'autre. La nature de la ressource est différente, les besoins également : dans l'absolu, les besoins (le « débit ») en produits sanguins est infini, mais pour autant, la péremption des produits sanguins, la limitation des indications, le bon usage de la transfusion, limitent naturellement les besoins, associant de facto au débit son corollaire d'autosuffisance. Même si le service transfusionnel français est un service public, répondant aux impératifs de gratuité, de mise à disposition de services pour les usagers, le sang ne semble pas pouvoir être considéré comme une ressource publique, sans compter que notre corps dont est issu ce sang n'est pas public. Le sang est-il alors une ressource privée ? Entre le corps qu'on est et le corps qu'on a, la vision française est celle d'un corps dont chacun est dépositaire/usufructier. Quel statut juridique pour le sang, dans un système structuré par la *summa divisio* d'origine romaine entre personnes (titulaires de droits) et choses (objets de droits) ? C'est l'affaire du sang contaminé qui a rendu nécessaire la réponse à cette question. La loi de 1952 avait négativement défini le sang comme n'étant « pas une marchandise ». Deux points de vue sont considérés selon le lieu occupé par le sang : à l'intérieur du corps, c'est un « accessoire » qui bénéficie du

statut de personne dont jouit l'organisme qui l'héberge et qu'il fait vivre ; ensché à l'extérieur du corps, c'est une chose. Mais cette chose peut-elle pour autant (et automatiquement) être commercialisée ? Selon le Code civil, s'il n'y a que les choses qui sont dans le commerce qui peuvent faire l'objet d'une convention. Le commerce comprend des échanges de biens à titre onéreux mais également gratuit. Un bien peut donc être dans le commerce, même à titre gratuit, et la gratuité n'interdit pas la commercialisation, la seule condition au commerce est que l'objet de la transaction puisse être « commercialisé », et que sa cause soit licite, sous peine de nullité de la convention. Si la loi de 1952 exclut le sang du commerce, la loi de Bioéthique de 1994 et les articles 16 et suivants du Code civil posent les principes de non-conventionalité et de non-patrimonialité du corps humain. Le principe général d'indisponibilité du corps humain consolide le positionnement du corps et de ses éléments hors du commerce en excluant les conventions à titre gratuit ? Si les règles de protection d'un bien public (inaliénable, insaisissable, imprescriptible) conviennent pour le corps, ce dernier ne peut pour autant être considéré comme une ressource publique et en même temps, il n'est pas non plus totalement privé. Ainsi, plus qu'une ressource publique, le sang s'apparenterait à un bien commun, une richesse publique, une chose hors du commerce, hors patrimoine mais participant à un usage collectif. La question se pose alors de la ressource et de la finalité, et plus précisément de la finalité de l'utilisation de la ressource quand celle-là concerne le sang, et les éléments du corps humain. Jusqu'où peut-on aller ? Jusqu'où veut-on aller ? En effet, si la non-marchandisation s'ancre dans le principe de respect de la dignité humaine, ce principe de dignité peut être confronté à une conception aspirant à une liberté totale de disposer de son corps. Aborder cette distinction entre dignité et liberté, nécessite de s'interroger sur la finalité d'une action et la valeur défendue. Dans le cadre du don/de la vente d'élément du corps humain, quel est le but, la finalité ? Est-ce restaurer une fonction biologique défaillante (transfusion, transplantation) ou accéder à un désir d'enfant (dons de gamètes, de cellules germinales) ? Existe-t-il une finalité qui soit si impérative qu'elle nécessiterait une atteinte à la dignité de la personne, et par dignité nous entendons cette qualité même du sujet humain en tant qu'humain vis-à-vis de lui-même et d'autrui ? Finalement, la liberté d'un sujet de vendre des parties de son corps est-elle prédominante sur la dignité de ne pas le faire, au nom notamment des principes d'indisponibilité et de non-patrimonialité évoqués précédemment ? Si l'atteinte de l'autosuffisance en produits sanguins d'une part labiles, d'autre part stable (ceux-là pouvant par ailleurs être gérés distinctement) est un double impératif mondial, il semble intéressant de s'interroger sur la question plus générale de la valeur défendue par rapport à un droit à la protection de la santé. La notion de « pénurie » est-elle applicable lorsqu'on évoque des éléments et produits du corps humain ? La seule réponse est-elle d'augmenter les ressources ou alors de redéfinir les besoins, les indications ? Que disent les instances officielles du bien commun, en tant que « bien public universel à protéger » ? La Cour de justice de la communauté européenne indique que le corps n'est pas un bien. L'OMS et la communauté européenne se déclarent en faveur du don volontaire. La convention d'Oviedo, en son article 21, stipule que « Le corps

humain et ses parties de doivent pas être, en tant que tels, source de profit ». Comment protéger un bien commun ?

- en tant que bien public, il se heurte à la difficulté d'obtenir un consensus international sur son périmètre ;
- en tant que ressource commune, il existe des rivalités d'exploitation (exemple de la mer) ;
- en tant que bien public mondial, il ne discrimine pas entre groupes de populations, ensembles de générations, présents ou futurs et comporte une composante universelle et des valeurs défendues au niveau mondial. Cette approche combine la notion de bien public avec une notion d'équité ;
- en tant que bien jugé public, c'est un bien dont les caractéristiques ne relèvent pas du domaine public mais qui est perçu comme public. Les options s'échelonnent des biens communs au « Bien commun » (selon J. Ballet).

Finalement, plus qu'une « ressource publique », ce serait un « bien commun » public universel, dans une approche plus basée sur l'équité, un bien qui ne doit pas être approprié pour des raisons éthiques et sociales (G. Azam). Limiter les indications apparaît comme un levier mobilisable à côté des efforts pour accroître les ressources. Le caractère gratuit d'un échange est compatible avec la commercialisation de l'objet de l'échange. C'est le caractère licite ou non de l'échange lui-même qui est la clef du non-profit. Et c'est la finalité de l'utilisation de la ressource qui détermine la position du curseur entre augmentation des besoins et limitation des indications pour offrir un service accessible à tous. Les valeurs de responsabilité, d'humanité, de fraternité sont mobilisées dans l'action collective pour l'atteinte d'un « bien commun ».

4. La patrimonialité du corps humain

Le recours aux éléments issus du corps humain à visée thérapeutique et/ou de recherche s'est rapidement banalisé jusqu'à définir de véritables besoins pour la société, dont les enjeux pour les personnes malades sont souvent vitaux (transfusions sanguines, transplantation d'organes, etc.). Quasiment tous les éléments issus du corps humain depuis les cellules et les tissus jusqu'aux organes, en passant par les déchets (y compris les selles) peuvent désormais être considérés comme des ressources pour la santé des individus ou la recherche et certains sont aujourd'hui irremplaçables. Alors que traditionnellement le corps humain était considéré comme indissociable de la personne, et n'avait pas de statut juridique propre, la société s'est trouvée contrainte de légiférer pour autoriser l'accès à ces éléments, tout en protégeant les personnes. En France, les dispositions spécifiquement relatives au corps sont apparues dans le Code civil à la suite de la promulgation de la première loi de bioéthique de 1994 qui dispose que « chacun a droit au respect de son corps », que « le corps humain est inviolable », et que « le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial » (Art 16.1 du Code civil). Il est encore précisé que « les conventions ayant pour effet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain

sont nulles » (Art.16.5 du Code civil). Le véritable enjeu de la question est la nature du lien entre corps et personne. Le principe d'extra-patrimonialité est différent de celui de la gratuité. Il est le seul à ne pas souffrir d'exception, contrairement à la non-commercialité ou à l'indisponibilité. La théorie du patrimoine a été importée d'Allemagne dans le droit français par Aubry et Rau. Le prédicat de patrimonialité établi dans ce sens une sorte de passerelle entre les personnes et les choses, d'un point de vue économique. Les biens innés (attributs de la personne) sont ainsi exclus des biens patrimoniaux de donc de fait exclus du droit de gage général des créanciers (cf. Shakespeare : « Le marchand de Venise »). Ainsi, bien que le choix de l'extra-patrimonialité semble indiquer que le corps ne peut pas juridiquement avoir de valeur marchande, la santé définit aujourd'hui un véritable « marché » autour des éléments et produits issus du corps, devenus commercialisables, selon deux logiques différentes (profit ou non-profit ; cf. avis n°91 du Comité consultatif national d'éthique). M.F. Mamzer (Paris) rappelle que le lien qui existe entre le corps et la personne s'est distendu au fur et à mesure que s'est ouvert l'accès aux éléments corporels détachés de la personne. Tout se passe comme si, à partir d'une certaine distance physique entre la personne et les éléments qui en sont détachés, leur appropriation par des tiers était la règle. Ainsi, par exemple, les médicaments obtenus par transformation des éléments issus du corps peuvent faire l'objet d'une valorisation pécuniaire. Tout ceci favorise l'émergence de revendication d'un droit de propriété des individus sur leur corps, qui s'exprime notamment sous la forme de demandes de prélèvements à visée conservatoire et à destination autologues de produits dérivés du corps « au cas où », alors que l'auto utilisation de ces produits n'est légalement possible en France que par voie d'exception dûment justifiée, traduisant une sorte d'appropriation par l'état. Cette possibilité technique de préserver/conservé des éléments corporels dans une visée autologue suggère, comme d'autres pratiques, l'urgence qu'il y a à repenser la distance et la nature du lien qui existe (ou non) entre la personne et son corps, voire à redéfinir le périmètre de la personne humaine. La question se pose alors de savoir si le principe de non-patrimonialité reste vraiment adapté. En effet, la notion de patrimoine est une notion complexe dont le sens a progressivement évolué au fil des siècles. Alors qu'au XII^e siècle, elle faisait référence à l'ensemble des biens et des droits hérités du père, et qu'elle véhiculait une double dimension à la fois privée et familiale, mais aussi économique et affective, elle a pris une dimension plus collective au XVIII^e siècle, susceptible de se référer à l'humanité tout entière. Au fil du temps, la notion de patrimoine a ainsi acquis une dimension politique et une valeur symbolique dont la fonction est collective et sociale. Le patrimoine concerne désormais autant des biens matériels que des valeurs abstraites comme des idées, des connaissances, des conceptions, des pratiques, des savoir-faire, etc. Ainsi, à partir d'un concept de nature économique et sociale désignant des biens de famille ou des biens communs dont la circulation se faisait suivant un principe de cession par filiation dans le cadre d'une dimension intergénérationnelle verticale, les usages du mot patrimoine ont glissé progressivement vers une représentation à caractère affectif et symbolique, religieux et sacré,

enracinée dans le temporel et le durable. Partant de cette conception occidentale linéaire et ouverte du temps s'est construite progressivement la notion de patrimonialisation, comme construction sociale, traduisant le transfert géopolitique de cette notion difficile et complexe qui semble pouvoir véhiculer une notion d'identité partagée. Le processus de patrimonialisation s'applique désormais à un objet ou à une réalité idéale par accord social implicite, sur des valeurs collectivement admises ; il permet en outre de transformer cet objet ou cette idée en son double symbolique. Le principe d'extra-patrimonialité du corps humain reste-t-il alors réellement un principe à la fois pertinentes et protecteur à l'échelle mondiale, alors que la marchandisation du corps humain semble devenir une pratique courante, depuis les marchés régulés jusqu'aux marchés noirs mafieux, dans un système qui a entériné la dissociation entre la personne et son corps.

5. L'accès aux produits sanguins dans les pays doit-il prendre en compte le principe de réalité ?

A. Haddad (Beyrouth) présente un aperçu de l'organisation du don de sang au Liban et pose la question de savoir si un système « libéral » sur le plan de l'accès au soin est bien compatible avec une politique d'autosuffisance nationale. Au Liban, en effet, la transfusion n'est pas une affaire de santé publique. Les établissements privés majoritaires concentrent 85 % des pratiques transfusionnelles ; les produits sanguins labiles sont facturés comme des actes de biologie médicale. L'approvisionnement en produits sanguins au Liban est basé pour environ 70 % sur le don de remplacement ou le don familial ; le don compensé concerne entre 5 et 10 % des dons. Il existe depuis 2011 une collaboration entre le Liban et la France pour promouvoir le don volontaire, non rémunéré et bénévole (VNRB), que l'on retrouve actuellement avec la Croix Rouge Libanaise, les associations de donneurs et les collectes de dons organisés dans le cadre de manifestations confessionnelles. Sur les 10 dernières années, la part des dons VNRB est néanmoins passée de 5 à 20 %. Un exemple du développement de ce type de don est l'action de l'association donner sang compter (DSC) qui existe depuis 2006 et reconnue comme Organisation non gouvernementale. L'un de ses succès a été de s'adosser au rituel chiite de « Ashura »—qui fonctionne comme une auto flagellation—pour organiser (à sa place) une collecte de sang de manière culturellement intégrée. L'article 21 de la loi 766 du 11/11/2006 interdit de vendre son sang. Même assortie de sanctions visant tant les donneurs tentés que les receveurs incitatifs, elle n'empêche pas ces pratiques, en particulier parmi les travailleurs et réfugiés palestiniens et syriens. Nombre de responsables de banques de sang (qui collectent aussi des dons) peuvent s'inscrire dans une logique davantage pragmatique que strictement ancrée dans les grands principes internationaux de l'éthique. Par ailleurs le système décrit par Mauss du don lié à un contre-don est bien en phase avec la culture moyen-orientale, ce qui pourrait expliquer certains dons intéressés. Un objectif au Liban est cependant d'évoluer pour ce qui concerne le don de sang d'une solidarité familiale à une solidarité citoyenne.

6. Le profit est-il la seule option pour l'autosuffisance, en particulier en plasma ?

R. Pottier (Paris), fait un double constat en ce qui concerne les produits dérivés du sang, ils se dépersonnalisent d'une part (non profit individuel), et ils suscitent un intérêt croissant de la part de l'industrie (profit non pas collectif mais pour un groupe économique). B. Danic (Rennes), rappelle l'existence de systèmes lucratifs avec des bénévoles, et de systèmes non lucratifs avec des non bénévoles, montrant bien par-là la complexité du système. Il introduit la notion qu'une partie du besoin, celui-là même qui va créer du profit, pourrait être mis en concurrence avec une plus grande maîtrise des prescriptions. J.D. Tissot (Lausanne) plaide pour un non-profit socialement intégré et profitable à tous les acteurs concernés : le modèle du ménage à trois, intégrant l'instance tierce du marché, n'est pas recommandable. S. Noël (Saint-Denis) rappelle que l'évocation du non-profit convoque deux notions : la première est que le sang offert doit cependant être géré économiquement par l'opérateur de la façon la plus ajustée aux contraintes, et la seconde est qu'elle doit en regard être gérée au plus près du besoin (juste prescription). T. Sannié (Paris), s'exprimant au nom de l'association française des hémophiles (AFH), indique d'emblée qu'après le drame du sang contaminé, la sécurité des malades ne peut dépendre seulement de l'état ou du système sanitaire. Elle doit également reposer sur l'expertise associative, comme celle de l'AFH, qui fait de la sécurité sanitaire une action prioritaire de son plaidoyer. Pour répondre à la question du non-profit comme seule option pour l'autosuffisance, en particulier pour le plasma, la réalité est cruelle : plus de 75 % des besoins de plasma sont couverts par du don de plasma issu des dons rémunérés, sans eux de très nombreux malades n'auraient pas accès à des traitements dont ils ont besoin. Il ne peut être demandé aux malades de se sacrifier sur l'autel du non-profit et de choisir une vie sans traitement. La non disponibilité des traitements est aussi un enjeu éthique. Si le non-profit pouvait satisfaire aux besoins des malades qui ont besoin de dérivés du plasma, ce qui peut être un but louable à atteindre, il n'en serait pas pour autant par lui-même une garantie de sécurité sanitaire. Il n'y a jamais de garantie à 100 % en matière de sécurité transfusionnelle. Les seuls moyens de s'en approcher sont les modes de sélection des donneurs, leur fidélisation et les procédés industriels d'élimination des agents pathogènes. M. Monsellier (Paris) insiste sur l'importance essentielle du don bénévole et non rémunéré comme source de l'autosuffisance en conditions de sécurité tant pour le donneur que pour le receveur, à un coût acceptable pour la société ; le don rémunéré certes répond aux besoins des patients mais il se fait au détriment des personnes les plus vulnérables, sur-sollicitées et mettant leur santé en danger ; le don rémunéré pourrait mettre aussi la santé des bénéficiaires en danger dès lors qu'une pénurie (organisée) de médicaments serait due à un conflit financier et à la recherche d'un plus grand profit. Benoit Clavier (Clamart) rappelle qu'environ 30 % des produits dérivés du plasma dispensés en France est issu de cette filière non-profit : les autres 70 % pourraient-ils être couverts par cette filière ? Il propose d'élargir le débat à des acteurs de la société civile qui soient différents et complémentaires des représentants des donneurs et des transfusés. Il rappelle également,

et ce point est essentiel dans le débat actuel, que le niveau de sécurité transfusionnelle actuel est exceptionnel en particulier si on le juge à ce qui a été à l'origine d'accidents inacceptables, à savoir les contaminations virales. J.C. Ameisen (Paris) invite à penser un système où le profit n'est pas obligatoirement nécessaire. Une voie d'amélioration consisterait à transformer le système en place tout en continuant à le faire fonctionner. Un système de type profit, forcément différent d'un système fondé sur le bien public, est « vertueux » dès lors qu'il génère du profit, et réciproquement. Plutôt que d'être binaire dans les choix, pourquoi ne pas intégrer des économistes dans la réflexion pour un résultat opérationnel plus équitable ? En effet, réfléchir aux problèmes de santé, c'est désormais se projeter à l'échelle du globe, en intégrant la société civile et les paramètres politico-économiques. Pour être équitable, le commerce doit répondre à la demande sans aggraver la détresse, à l'échelle non seulement d'un pays mais du monde entier. L'éthique, c'est certes avoir le souci des receveurs, mais c'est aussi respecter les donneurs, en intégrant par exemple le fait qu'ils deviennent malades par surexploitation, et c'est aussi intégrer les limites budgétaires. Par ailleurs, la sécurité et son niveau se réfèrent aux indicateurs qu'on mobilise pour l'évaluer, mais sont-ils les plus pertinents ? Plutôt que de conduire à opposer les intérêts du système aux intérêts des malades, discuter du profit devrait se faire en pensant le bien public de la manière la plus cohérente et tolérante possible, en distinguant les niveaux de la personne, de la société et de l'état, et en intégrant la redistribution dans l'analyse. O. Garraud (Paris) s'interroge sur l'existence même du non-profit et propose également de séparer les niveaux d'analyses s'agissant de profit, depuis l'état via la TVA jusqu'à chacun des acteurs pris individuellement en tant que bénéficiaire, en passant par les établissements concernés. Profiter du profit est plus facile que de définir un non-profit. Pour J.P. Vernant (Paris), la bonne santé du malade reste un objectif essentiel, mais dans la limite de la bonne santé du donneur, le tout dans un système où le non-profit voisine avec le profit. Attention au danger que représenterait le rêve d'une pureté absolue. Transfuser implique l'échange de sens autant que de sang (J.D. Tissot).

7. Conclusion

C. Hervé (Paris) distingue trois niveaux d'analyse :

- vingt à 30 ans après le scandale du sang contaminé, le débat pluriel nécessaire est une réalité, que prend en charge l'INTS de par ce type de séminaire ;
- le profit existe en bioéthique. En reprenant les mots de France Quéré : « en éthique des pratiques en santé [il s'agit d'aller] vers le moins de mal possible », le mieux étant souvent irréal ;
- même s'il peut être critiquable, le profit a une utilité sociale, il demande un retournement de pensée qui inclut une notion économique, sans pour autant minimiser les autres valeurs de la réflexion éthique.

Concernant les finalités, qui orientent le raisonnement du juriste, et même si la visée éthique reste le malade et son

intérêt, la réflexion tourne entre bien public, service public, bien commun, type idoine d'organisation sociétale, manière d'utiliser les impôts, le tout sur toile de fond où liberté, égalité et fraternité restent en tension. Paul Ricoeur propose de chercher des médiations par temps de crise, de trouver des tiers entre espaces théoriques et espaces applicatifs de gestion. Le triangle ricoeurien est rappelé, associant le « JE » de chaque acteur, le « TU » de la relation soignant-soigné, et le « IL » du tiers absent qu'est l'institution. Pour faire le moins mal possible, l'éthique doit prendre en compte la longue séquence des interdits et des permis variables selon les instances. Il convient de prêter attention à un consentement médié par un texte dont le contenu de sens échappe à son signataire. Considérée au niveau individuel, il s'agit d'une attitude réflexive, véritable philosophie. Au niveau réglementaire, celui des agences, il convient de prêter une grande attention à la tendance générée par un interdit fort de faire s'accumuler les exceptions et dérogations (dans un certain principe de réalité), influencé par le fait que certains font là ce qui est interdit ici. En pratique, il est plus facile et tentant d'évaluer ce qui se fait d'interdit que de le faire cesser. De qui ou de quoi parle-t-on finalement ? De la personne, mais quelle conception en a-t-on ? Elle-même est un acteur social dans un lien qui nous enserre tous. Le non-profit ne serait-il pas de l'ordre du mythe, comme « l'âme qu'on partage tous et qui n'appartient à personne » ? En quoi, les nouvelles technologies financées et/ou orientées vers le transhumanisme sont-elles solidaires et respectueuses de la personne ?

Peut-on rechercher (ensemble) des modèles de réflexion éthique nouveaux, intégrant à notre réflexion des données culturelles et religieuses, en parallèle d'un service public parfois débordé ou écartelé entre l'influence politique et le terrain ?

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Le comité de pilotage du séminaire remercie très vivement le professeur Jean-Claude Ameisen (président de la commission consultative nationale d'éthique) pour sa présence à ce séminaire, son intervention, et le temps qu'il ait bien voulu consacrer à une discussion très riche avec les participants ; ils remercient aussi chaleureusement Mesdames Michèle Bonnages et Corinne Pottier (INTS) pour leur aide à l'organisation de l'événement, ainsi que la direction de l'INTS. Les auteurs remercient les sources citées dans cet article (dont la communication sera disponible sur demande ; M.F. Mamzer aimerait tout particulièrement citer l'article suivant qui a inspiré son commentaire : Guy Di Méo. Le patrimoine, un besoin social contemporain. Patrimoine et estuaires, Actes du colloque international de Blaye, 5–7 octobre 2005, Blaye, octobre 2005, Blaye, France. Éditions Confluence, pp.101–109, 2006. <halshs-00281467>)

En conséquence, dans l'environnement privé du Liban, la solution au don bénévole et volontaire ne pouvait venir que de la société civile, en d'autres termes des organisations non gouvernementales. C'est le cas de l'association « Donner Sang Compter » qui joue un rôle capital dans la progression substantielle du don bénévole et volontaire au Liban. En effet cette association, créée en 2006 par des jeunes—anciens scouts de confession chrétienne—motivés, a fait diffuser dans le pays les valeurs du don volontaire auprès de la population de jeunes étudiants de toute confession. « Donner Sang Compter » s'est développée grâce aux réseaux sociaux sur lesquels elle a recruté des étudiants volontaires pour donner leur sang. Elle a constitué des listes de donneurs connus pour leur groupe sanguin et leur localisation géographique afin de répondre aux demandes de la population et/ou des établissements de santé. Ce fichier est tenu dans le local de l'association où il y a une permanence téléphonique et de messagerie électronique. En plus de cela, cette association prépare en concertation avec des équipes médicales de banques de sang d'établissements, des collectes dans les universités, lieux publics, manifestations, entreprises et autres... L'association contribue également à des actions d'éducation sur les médias sociaux et audio-visuels et auprès d'élèves et lycéens dans les établissements scolaires... Sur son site internet « <http://www.dslebanon.org> », elle revendique un fichier de 23.000 donneurs (au 14 Août 2019) et ambitionne de permettre d'atteindre 100% de donneurs volontaires au Liban. Leur action est reconnue sur le plan national (Organisation non gouvernementale ou ONG depuis 2010) et international [membre de la FIODS (Fédération internationale des Organisations des Donneurs de sang) depuis 2013].

Un peu plus récemment, la Croix-Rouge Libanaise, acteur historique de la transfusion sanguine ayant rendu service à la population pendant les multiples évènements tragiques que le Liban a connu, s'est lancée dans un programme de restructuration de son service de collecte et de conservation du sang. En effet, contrairement à « Donner Sang Compter », la Croix-Rouge Libanaise prélève dans ses locaux propres (13 centres à travers le pays), grâce à du personnel spécialisé, des dons qu'elle teste et conserve selon les normes en vigueur jusqu'à distribution sur demande aux établissements de santé.

D'autres types de dons volontaires existent au Liban, que ce soient ceux prélevés à l'occasion de « Ashoura », ce rite chiite d'auto-flagellation ou lors d'évènements tragiques comme des attentats ou accidents...

Ces différentes formes de dons sont ainsi présentées en détail dans le manuscrit « *Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon* » qui synthétise le contenu du premier séminaire sur le Don de Sang qui s'est déroulé à l'occasion de la journée mondiale du don de sang le 14 Juin 2017 dans notre établissement (Hôpital du Sacré Cœur, Beyrouth) sous l'égide du Comité National Libanais de Transfusion Sanguine (voir page suivante).

Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon.

Antoine Haddad,^{1,2*} Tarek Bou Assi,^{3,4*} Laura Haddad,⁵ Perrine Malaud Wakim,⁶ Rita Feghali,^{7,8} Wissam Makki,⁹ Mohammad Haidar,¹⁰ Yorgui Teyrouz,¹¹ Hanadi Samaha,¹² Tamima Jisr,¹³ Christian Haddad,¹⁴ Elizabeth Baz,¹⁵ Berthe Hachem,¹⁶ Vanda Barakett¹⁷ and Olivier Garraud^{1,18}

¹EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France. ²Department of Clinical Pathology and Blood Banking, Hopital du Sacre Coeur, Baabda, Lebanon. ³Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of The Cross, Jaledib, Lebanon. ⁴Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon. ⁵Faculty of Medicine, University of Balamand, Beirut, Lebanon. ⁶ESA Business school, Hamra, Lebanon. ⁷Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Rafic Hariri University Hospital, Beirut, Lebanon. ⁸Lebanese Red Cross, Beirut, Lebanon. ⁹Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Military Hospital, Beirut, Lebanon. ¹⁰Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Bahman Hospital, Beirut, Lebanon. ¹¹Donner Sang Compter, Beirut, Lebanon. ¹²Department of Laboratory Medicine and Blood Transfusion Unit, Saint George Hospital-University Medical Center, Beirut, Lebanon. ¹³Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Makassed General Hospital, Beirut, Lebanon. ¹⁴Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Centre Hospitalier Universitaire Notre Dame de Secours, Jbeil, Lebanon. ¹⁵Department of Blood Bank, American University of Beirut, Lebanon. ¹⁶ Department of Blood Bank, Middle East Institute of Health, Bsalim, Lebanon. ¹⁷Department of Laboratory Medicine, Hôtel Dieu de France Hospital, Beirut, Lebanon. ¹⁸Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France. (Correspondence to: Antoine Haddad: anthadd@gmail.com). *Equal contributors.

Abstract

Lebanon has a decentralized/fragmented transfusion system and like most Middle Eastern countries, its blood supply is mainly based on replacement/family donors (around 70-75%). On the occasion of the World Blood Donor Day (14 June 2017), the Lebanese National Committee of Blood Transfusion (LNCBT) organized its first seminar to analyze the current status of blood supply in Lebanon, its main actors and the problems it faces in order to determine how to best meet blood demands. Although a lot of efforts were made by the Ministry of Public Health (MoPH) in the transfusion field during the last decade, the present blood supply does not fulfill the target of the World Health Organization (WHO) defined as achieving 100% voluntary non-remunerated blood donation (VNRD).

The LNCBT advises the MoPH to be more engaged in the field of transfusion medicine and especially in the blood supply aspect. In order to do that, the LNCBT recommends establishing a blood supply committee with the mission to draw a national strategy, allocating adequate human/financial resources, harmonizing practices across all blood banks and exploring the psychological factors associated with blood donor recruitment and retention. The objective will be to overcome the numerous roadblocks that prevent donors from donating regularly and ultimately achieving a sustainable and safe blood supply based on 100% VNRD by the year 2025 (as per WHO recommendation).

Keywords: Blood supply, blood donation, voluntary non-remunerated donors, Lebanon

Citation: Antoine Haddad A; Bou Assi T; Haddad L; Wakim PM; Feghali R; Makki W; et al. Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon. *East Mediterr Health J.* 2019;25(x):xxx–xxx. <https://doi.org/10.26719/emhj.19.070>

Received: 16/05/18; accepted: 03/12/18

Copyright © World Health Organization (WHO) 2019. Some rights reserved. This work is available under the CC BY-NC-SA 3.0 IGO license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Introduction

This study summarizes the content of the presentations that occurred during the first World Blood Donor Day seminar in Lebanon, held 14 June 2017 at one of the major healthcare facilities in Beirut—Hôpital du Sacré Coeur. This seminar was under the patronage of the Lebanese National Committee of Blood transfusion (LNCBT) during which all major stakeholders in transfusion medicine analyzed the various difficulties occurring in the field of Blood Supply.

Blood is essential in assisting and providing optimal patients' health care (1). In spite of many advances in immuno-haematology, blood components are still produced from human origin and thus considered as a rare resource. In many high-income countries, Patient blood management (PBM) and optimal use of blood programmes reduced the red blood cell components (RBCs) demand and supply (2). Whereas low and middle-income countries are facing increased need in blood components as more patients require transfusion due to ageing, development of surgical and specific medical care procedures and to high prevalence of haemoglobinopathies in certain regions (3).

Among these countries, Lebanon has a decentralized/fragmented blood transfusion system and the blood donation is mainly hospital based with a small part performed by NGOs either alone (Lebanese Red Cross) or in association with hospital blood banks (the “Donner Sang Compter” Association etc.). Thus, blood supply is mainly based on replacement/family donation (around 70–75%) and cannot meet World Health Organization (WHO) recommendations. Indeed, WHO recommended regularly that blood supply should be in each country entirely based on voluntary non-remunerated donors (VNRD) because this type of donation is the most sustainable and safest for both donors and patients (4).

Effectively, a volunteer-regular donor is committed to ensure blood sustainability and possess enough knowledge to recognize risky behaviours that can potentially cause harm for self and recipients. This is very critical especially in transfusion systems that do not perform nucleic acid testing (NAT), which is the case in most Middle Eastern countries including Lebanon (5). In fact, each country has its own blood transfusion system and blood donation varies from what is nearly a national service as found in the United Arab Emirates, to a completely hospital-based blood banking system such as Saudi Arabia and Palestine, and a mixture of partial unified to hospital-based blood banking system as in Egypt and Jordan (6). That is why, in the last meetings of the WHO regional committee (2009 and 2016) (7,8) members urged Middle Eastern countries to establish and implement a national blood system with well-coordinated blood transfusion activities and to make attempts towards reaching 100% VNRD as of 2020 (7), later on postponed to 2025 (8).

Having identified hurdles and road-blocks preventing the achievement of the WHO goal, Lebanon is still seeking the best strategy/plan to improve its blood supply in the time frame set by WHO. The seminar had the objective of detailing the currently available Lebanese blood supply systems, the major roadblocks as listed by the national professionals/experts, and suggest practical recommendations for national authorities that could assist them in achieving 100% VNRD.

The current Lebanese blood transfusion service

Lebanon is characteristically ruled by a liberal economic system that values most private initiatives and the right of private property (9). However, it is particularly difficult to set up a public plan to overview transfusion medicine (TM) as the healthcare system is by essence chiefly within the private sector. As a matter of fact, TM is not considered a “public health affair”, in opposition to what WHO recommends (10). Almost 83% of the healthcare activities take place in private facilities while only 17% in public facilities (11). There are 140 hospital-based blood banks (HBB); around 60 are licensed by the MoPH of whom only 9 collect more

than 4000 units per year and 36 collect single donor apheresis platelets (unpublished data from MoPH).

Each healthcare facility runs its own HBB, usually integrated in the Department of Clinical Laboratory Medicine or of Pathology. HBBs are overseen and under the responsibility of physicians (either clinical pathologists or haematologists) (5), of whom only a minority are specialized in TM. HBBs collect mainly whole blood, process it according to a national standard that comprises universal leukoreduction (in force as of 2013), then proceed to the quality and safety testing according to a national standard (HIV1/2 Ag/Ab, HCV Ab, HBs Ag, Anti-Hbc and VDRL) and finally establish their own inventory with the ABO and RH:1 (RhD) groups. Other blood groups are not standard. Patients are then tested in the same department that proceeds to indirect Coombs (anti-globulin) test and cross-match. Blood products in Lebanon are invoiced as laboratory tests and reimbursed by public and private insurances, while patients pay a part of the hospitalization bill. Consequently, the national blood transfusion service is extremely fragmented and decentralized (12).

There are currently in Lebanon three different types of donors/donations: 1) replacement/family donations are estimated to be around 70–75%; 2) VNRDs represents around 20 to 25%; and 3) compensated donations are estimated to be around 5–10% (5). Remunerated donations are officially forbidden according to Lebanese law since 2006; penalties can be applied to donors or patients if financial incentive was proved during donor recruitment. However, this law does not specifically mention any third-party payers (13). Thus, theoretically no donors are remunerated but it has come to public knowledge that cases of recruited donor remuneration can occur in Syrian or Palestinian refugee camps and in situations when patients outside a defined community have reduced family, friends or relatives circles.

The replacement/family donors/HBBs donors

Replacement/family donors are those who give blood upon request by a member of their own family or community or a friend; thus, replacement donation involves the patient directly in donor recruitment and the mobilization is based on principle of restricted solidarity either in the family or friend circles and acquaintances/community members (14). Usually these donors arrive in a group accompanied/encouraged by friends/family members. They are motivated by the belief of “giving a service” and in some way they may feel obliged to donate. Despite the donation is for the HBB and not directed to the patient him/herself, the latter is placed under a “debt of gratitude” due to his/her proximity to the replacement donors. In addition, the issue of anonymity arises in such donations since donors and patients know each other even though the donation is a replacement one (5).

Most Lebanese HBBs consider such donors as their main source to procure blood, and thus by requiring a replacement donation from the patient family – relying on replacement donations only – they place this system in a vicious circle and refrain from the switch to VNRD. Actually, some HBB try to convert some replacement donors to VNRD even in the absence of a relative in need, although with limited success as most candidates prefer awaiting that a real need is specifically addressed, thereby fueling the vicious circle as well.

The role of the Lebanese Red Cross (LRC)

The Lebanese Red Cross (LRC) represents one of the largest humanitarian organizations in Lebanon and a key factor in fulfilling the blood demand for transfusion purposes. Through a 13-blood centre-network spread over the whole Lebanese territory, the LRC is instrumental in the transfusion field. All centres are equipped to efficiently provide a full service in blood transfusion, from collection to processing and testing. The LRC's vision regarding its role in the transfusion process is that each patient in need in Lebanon receives blood products timely, safely and efficiently.

The LRC accounted for around 15% of the national blood supply in 2016. Meanwhile, the LRC is facing the same difficulties in targeting blood donors as do HBBs. While delivering blood products components to HBBs upon request of the patient's family, the LRC has to replenish the inventory and, to achieve this task, it addresses replacement donations. The majority of donations in the LRC centres originate from family/replacement donors and not VNRD (around 9.65%). One of the main LRC's objectives is to promote VNRD in order to increase their contribution to the HBBs need and to achieve a blood supply based exclusively on VNRDs. A short-term objective has been set to attain 5000 VNRBD—around 25% of total donations by 2020.

Recently, the LRC launched a Blood Donor Recruitment form, which is an online portal where prospect voluntary donors can make an appointment to give blood at their own convenience. These donors can even specify how many times per year they wish to donate. Another major goal of the LRC is to increase the capacity of blood centres for welcoming blood donors. Therefore, it is sought to set up unique units dedicated exclusively for donor recruitment. Next, the LRC is currently implementing a quality management organization to optimize, among other tasks, the coordination with healthcare facilities. The LRC is eager to alleviate the psychological burden put on patients' families begged to bring replacement donations.

The role of nongovernmental organizations: the case of the “Donner sang compter” association

Without a specific need, Lebanese citizens remain reluctant to donate blood and ignore the media demand, which is a very serious issue. To overcome this negative attitude, a nongovernmental organization (NGO) was established 12 years ago with the goal to help meet all blood demands, and goes by the name of “Donner sang compter” (DSC) with the aim of creating a network of voluntary donors willing to freely give blood around the clock throughout the year. Donor identities are kept strictly confidential through the call centre to preserve anonymity and to avoid social or financial coercion. This network of voluntary donors is supposed to meet demand even in cases of over demand. However, it is currently overstressed as not only HBBs but also Lebanese citizens rely more and more on DSC. While the patient family used to procure, for example, four out of the five needed blood units and rely for the fifth on DSC, it is not unusual currently that family ask DSC to provide all needed BCs instead of complementing the missing one of five. It is acknowledged that DSC substitutes for replacement donors; this nevertheless weakens the global inventory as it is clearly not enough. DSC is only fulfilling 30–40% of its current demand and cooperation of all stakeholders is thus highly needed.

The DSC started recruiting donors on social media where most young potential donors are active. In addition, numerous blood drives were conducted in partnership with HBBs all over the year in many public places such as universities, shopping malls and business premises in order to increase their inventory and ultimately decrease the burden placed on patients’ to provide blood units/donors. Awareness campaigns and events were also conducted in these public places in order to increase the donor database and to dispel some of the many misconceptions surrounding blood donation in Lebanon. DSC donors are genuine VNRDs donating anonymously and motivated only by the donation experience in contrast to the replacement donor.

DSC considers that even if blood components are regularly reachable, the problem consists of the stress burden caused by blood demand that affects the whole system with specific pressure on hospitals, families and donors. Moreover, the DSC faces serious problems such as discrepancies between HBBs regarding guidelines and eligible criteria for donating; waiting times are too long in some facilities due to organizational issues; and if the first donation experience has not been successful, then donors may be reluctant to take part in future donations. Thus, the DSC is currently focusing its practice on the donation experience by providing comfortable and air-conditioned buses, certificates, entertaining videos while donating and memorabilia (information leaflets, stickers, memory cards, bracelets etc.) to signify a sense of belonging to donor group.

In summary, DSC believes that further collaboration with HBBs is needed as well as a merger with other NGOs to create a national federation for blood donors supervised by the MoPH. Another suggestion would be the development of a quality management system including collect donors' feedback and complaints in order to improve donor satisfaction and thus maintain regular donations.

Specifics with the Shiite community: The “Ashoura” donation experience

Lately, the Shiite community has been working to improve the image of Ashoura by discouraging practices of self-flagellation and having surrogate gestures in mourning towards making blood donation. Self-flagellation is the traditional commemoration of mourning the murder of the imams Hassan and Hussein; having worshippers inflicting self-bleeding commemorates in particular the 10th day of this annual celebration. A considerable change regarding this ritual was suggested in 2009 when one of the most respected Ulama in the Shiite community encouraged the replacement of self-flagellation with voluntary donation. However, in 2009, a major hospital (affiliated to the Shiite community) faced an emergency situation precisely on the 10th day of Ashoura and the HBB was mobbed by dozens of donors. With the help of the nursing staff, the HBB collected around 130 donations but still could not manage to have them volunteers donating. Since then, the 10th day of Ashoura became an opportunity to donate spontaneously in the Shiite community at this hospital. This experience raised awareness regarding the impact of religious motivation in this hospital administration; it was then considered that year-long regular offerings of donating blood would better meet the demand (such as specific occasions, Friday prayers etc.). These strategies have had a significant impact on the supply of the relevant HBBs.

The Lebanese Army Blood Bank: role and responsibilities

The Lebanese Army holds one of the biggest HBBs in Lebanon, which collects around 10 000 blood donations per year. From the Army's point of view, other problems exist such as:-1) a lack of national transportation procedures to ensure the safety of blood products; and 2) a lack of efficient and trustable networks among HBBs for exchanging blood units.

Consequently, the quality and safety of blood products issued by the Lebanese Army to healthcare facilities to transfuse hospitalized soldiers/families is exposed. In addition, as some of these facilities tend to repeat all screening tests, the financial burden on the healthcare system is increased. The vast majority of donors with the Army HBB are soldiers agreeing to donate blood “voluntarily” as a national duty and part of their commitment to military service. The donor recruitment is driven by the demand of specific blood groups. Those who donate can receive a compensatory day off, or a reimbursement of transportation costs if any, as well as a

moderate fee to cover meal expenses; this is collectively aimed at manifesting gratitude. Thus, soldiers cannot donate whenever they want but only when they are requested to, which depends on demand. Soldiers usually donate twice a year and anonymity between donor and recipient is guaranteed.

Most army donors are males, aged 18–40 years, and originate from the very many confessions. The Army meets all blood demands for Lebanese soldiers and families. The Army stands as a model of integration of donation by all religious groups and a standard for regular donation outside of the replacement donation within communities.

Availability and safety of blood during humanitarian emergency management

Managing blood donation during emergency situations started raising discussions in scientific communities especially after the September 11, 2001 attacks in New York, where only few units were transfused while several thousand had to be latently disposed of. This experience contributed significantly to the improvement of blood management during humanitarian emergencies. Similar situations were also reported three years later during the Madrid train attack and in France during the 2015 winter and autumn terrorist attacks (15-17). As one can notice, the majority of injured people during terrorist attacks or natural disasters either dies before arriving to the hospital or has superficial injuries and don't need transfusion.

As for Lebanon, the 2006 war experience and the last terrorist incident on 12 November 2015 (where respectively 15% and 24% of injured civilians were transfused), call for two commentaries: First, the percentage of injured people needing transfusion was higher compared to Western tragedies, perhaps because of the nature of injuries and weapons. Second, the number of collected units is almost the same as to those actually transfused; this demonstrates that management of blood collection was adequate, at least for the moment. Indeed, in the southeastern suburban of Beirut (where the last terrorist incident took place) there are five middle size hospitals complying with a local emergency preparedness plan, which consists in having a target minimal stock of blood and applying an efficient networking blood supply system. This plan has proven its efficacy since blood was available for all injured patients.

Based on these two Lebanese experiences, numerous challenges during emergency situations were identified as follows:

- To face a war situation it is essential to procure blood for soldiers on the battlefield even when the infrastructure has collapsed, and to cope with an increasing demand merging both an influx of injured people and loss of donors at the same time.

- To face a terrorist attack it is essential to maintain an adequate stock of blood products, organize accurate schedules for on-call staff in order to be able to absorb the influx of donors, and organize a network for adequate transportation between nearby healthcare facilities.

Consequently, it is now central to conduct a study in order to define the needed inventory in case of terrorist attack (based on previous experiences) and how to avoid spillage. Furthermore, a “media coordinator” available in case of casualties is needed to assign donors to the diverse healthcare facilities or re-orientate them, and to eventually stop the rush once enough blood is collected. Not only donor candidacies are the problem to be solved but also the logistics to collect them according to need, both in terms of devices, goods and human resources.

Of particular note concerning those dramatic events was the fact that the Lebanese donated voluntarily and massively in emergency situations, reflecting a sense of national solidarity. The challenge is how to manage the rush of donors in such situations, which would demand an efficient network between HBBs and organizations (Lebanese Red Cross, Army, NGOs etc.) to collect optimally.

However, when looking back to the impact of emergency donations on the sustainability of blood supply, the studies carried out in Lebanon (2006 war), United States of America (11 September 2001) (18) and Islamic Republic of Iran (earthquake 2009) (19), show a common feature which is a low return rate when the situation returns to normal. This means that most first time, occasional donors will not return, irrespectively of culture. Furthermore, HBBs in Lebanon also learnt that those donors upon arrival in the facility expressed some reluctance to comply when the situation is not perceived as exceptional (e.g. chronic patient with a need for platelets) if the need for emergency has been fulfilled. This echoes well with what was observed in the United States after the 11 September 2001 attacks; the American Association of Blood Banks (AABB) director stated at that time that the current issue was no longer the availability of sufficient blood donors, but the disruption to the blood supply system itself. Consequently, in Lebanon there is a still need to combat the misconception of donating voluntarily only in emergency circumstances by educating people and introducing the values of voluntary donation.

Relevant questions (background)

In order to improve safety in TM and to achieve a safe, reliable and sustained national blood supply, the Lebanese authorities represented by MoPH established the LNCBT in 2011 and contracted during the same year the French blood facility Établissement Français du Sang (EFS)

to assist this committee in addressing this task. The agreement was arranged through the Beirut-based French-Lebanese Business school, Ecole Supérieure des Affaires (ESA). Since then, despite the several advancements made over years regarding blood processing/testing and safety (see below), the issues of achieving a VNRD-based recruitment and ensuring nationwide sufficiency have still not been met.

Lebanon is a country which has suffered civilian and military strife over the past decades, preventing the creation of a reliable and uniform healthcare organization nationwide; furthermore, Lebanon relies mainly on a private sector economy, and the current status of the blood supply in Lebanon is mainly based on replacement/family donors overseen by HBBs for their own internal use (5); this clearly does not fulfill WHO recommendations. Hence, two important questions need to be addressed: 1) how can such a decentralized system progress in making a blood supply capable of meeting the demand?; and 2) what would be the most important steps to address? In parallel to the joint collaborative and practical programme with EFS, an academic investigation has been launched with the National Institute for Blood transfusion in Paris, France (INTS) in collaboration with the University of Lyon/Saint-Etienne. The latter programme is aimed at addressing epidemiological and sociological issues to better understand Lebanon's needs in blood supply and transfusion safety. The programme has been expanded to all countries of the Maghreb and Levant (20).

World Blood Donor Day: an opportunity to seize to engage discussions

The LNCBT took the opportunity of celebrating World Blood Donor Day (WBDD), 14 June 2017, to host a half day seminar and organize round table discussions involving all main stakeholders of the blood donation process in Lebanon. Each year since 2004, and upon the invitation of WHO, one country is chosen as the official celebration host and a slogan is released, aimed at attracting the attention of populations and country health authorities. In 2017, the host country was Vietnam and the action slogan was: "What can you do? Give blood. Give now. Give often." (21). This was felt to be a great opportunity for one Beirut hospital through its HBB to host this national seminar in order to: 1) spread awareness for the need of safe blood and blood products; 2) thank blood donors for their life-saving blood gifts; 3) promote regular donations; and 4) make it visible nationwide. It was also a great opportunity to explain nationwide why donating is crucial because blood products have expiry dates, imposing a regularly renewed inventory to avoid blood shortage.

The event's more specific aims were also: 1) to enlist the current types of donations in the country; 2) to discuss reciprocal advantages and disadvantages; 3) to identify the main roadblocks in achieving a VNRD-based blood supply; and 4) to draft a consensus-based road

map that can be forwarded to the MoPH. The long-term objective of this seminar was to help the MoPH to take actions in favour of a more generalized VNRD in the country.

Moving forward in improving the transfusion process: the MoPH's project

The MoPH is responsible by law for the efficient supply of blood products and for the overall quality, safety, availability and equitable distribution of these products. This task is particularly difficult to achieve in the absence of a well-organized national blood transfusion service governed by a national public health policy (WHO recommendations) (10). The MoPH director advised by French experts/LNCBT has identified that at a minimum, a quality and safety system should oversee good transfusion practices in the whole chain, including blood grouping, compatibility, viral screening and processing, standardization of donor selection and reporting system. This was assigned to LNCBT. Next, the LNCBT should consider the promotion of VNRD (difficult to achieve because of the absence of human resources in the Ministry) and setting up of patient blood management and optimal blood use programmes.

Several actions were undertaken by the MoPH, delegated to LNCBT in collaboration with ESA/EFS (11), specifically: 1) the development of good transfusion practices (2012); 2) the introduction of additional safety measures such anti-HBc screening and universal leukoreduction (2013) applicable to every HBB processing blood components; 3) the release of software requirement specifications for a HBB management system (2014); and 4) the progressive development of a national haemovigilance programme (as of 2015), that comprises a national blood donor questionnaire, the definition of blood donor selection criteria, the release of pre- and post-donation information leaflets, the setup of a transfusion related adverse reaction notification form and of donors' adverse reactions reporting form. These documents are released on the MoPH website but HBBs are not yet inspected (22).

On June 14, 2016, the first national campaign for the promotion of VNRD was launched at ESA location in the presence of the MoPH and the media. The campaign was disseminated in three languages (French, English and Arabic) through video TV ads, radio, billboards and posters. A hotline number "1214" was also settled to direct motivated donors towards the nearest blood centres.

The MoPH is well aware that those actions were not sufficient to meet the WHO's goals regarding 100% VNRD. It aims at further elaborating strategies for strengthening applicable laws and organizing orientation/educational sessions for HBB professionals. The MoPH is now considering implementing a national certification programme for blood transfusion centres and a national procedure/network transportation system for blood products, despite political and economic struggles.

Road blocks to achieving 100% voluntary blood donation

All stakeholders met to reflect on blood donation and collection in Lebanon, and taking into consideration peace and wartime, and identified a number of roadblocks preventing a safe and sustainable inventory, as follows:

1) Culturally, the Lebanese expect some form of benefit from donating blood and more specifically if the patient is outside their family and friend or relative circles. One of their commonest replies when asked to donate blood is “What’s in it for me?”

2) Donating is costly and time consuming because of frequent traffic jams in the city and the remoteness of the HBBs, which in addition do not operate after hours when traffic has eased. Donors would thus need or request time off just to donate. Moreover, free-of-charge parking and the post-donation canteen are not available in all HBBs.

3) Blood transfusion is not considered a public health issue; hence, a strict control, supervision, and inspection by Lebanese national authorities is lacking. The government may consider delegating to organizations such as the Lebanese Red Cross while providing financial support and overseeing their activities.

4) There are still Lebanese not aware about when and how to donate voluntarily, which calls for widespread information campaigns. It will also help to dispel some of the misconceptions regarding blood donation such as fears of harm to their health (ranging from fear of needles to loss of virility in males) or that receiving blood from family members or friends is safer and will eliminate the risk of transfusion-transmissible infection.

5) Laboratory workers do not possess a sufficient understanding of the psychology of people in order to attract and retain volunteer blood donors; they need specific education on how to improve their personal skills.

6) Staffing also poses a problem that range from a mild deficit in HBB technologists to the complete absence of donor recruiters. The latter must be enthusiastic and competent, not necessarily from medical or HBB background, but possesses an ability to lead and persuade. However, such positions are often not regarded highly by administrators nor have financial incentives/salaries. In fact, these are seen as a waste of resources and attention is often directed towards buying sophisticated technical equipment rather than upgrading and adequately staffing a donor system. Other difficulty related to staffing is that most laboratory and HBB directors are not adequately trained in transfusion medicine and only a few had direct

experience or training in blood donor recruitment. Much more effort needs to be directed to ensure that HBB directors are fully informed on different methods of donor recruitment and motivation.

Concluding perspectives

- MoPH should focus on performing regular inspections/audits regarding the implementation of all available national guidelines, and especially those which might affect the experience and retention of donors such as good practice for phlebotomy and blood donor selection criteria.
- A need for a blood supply committee under the auspices of the MoPH that would reunify all stakeholders in the blood transfusion and donation fields. Its mission would be (among others): 1) to provide an audit on the current situation; 2) to promote VNRD through campaign media and education; 3) to promote a successful network between LRC, NGOs, the Army and HBBs; 4) to elaborate preparedness plans for emergency situations; 5) to approach ethical issues related to donors and donations; 6) to implement a national data system management and to make possible the establishment of a national blood donor card; 7) to develop regular blood drives; and 8) to support scientific forums and seminars and education initiatives on blood donation and supply.
- Further roles for MoPH have been proposed, including the Ministry allocating adequate resources to this blood supply committee. MoPH should also be further engaged in the improvement process of transfusion activities in general, and transfusion medicine should be declared by law as a public health issue and should be considered a national priority for patient safety especially in critical situations.

Acknowledgements

Antoine Haddad attends a PhD programme with the University of Saint-Etienne and wishes to acknowledge Ecole Supérieure des Affaires, Beirut, Lebanon, Etablissement Français du Sang and Institut National de Transfusion Sanguine, France, for their support as well as the University of Lyon-Saint-Etienne. The PhD programme is supported in part by grants from "Association Recherche Transfusion", Paris, France.

Funding: None.

Competing interests: None declared.

References

1. Garraud O, Tissot J-D, Osselaer J-C, Folléa G, Vernant J-P, Lefrère J-J. Transfusion safety from the viewpoint of a musical quintet. *Blood Transfusion*. 2015;13(4):687. <https://doi.org/10.2450/2015.0297-14>.
2. Sadana D, Pratzler A, Scher LJ, Saag HS, Adler N, Volpicelli FM, et al. Promoting High-Value Practice by Reducing Unnecessary Transfusions With a Patient Blood Management Program. *JAMA Intern Med*. 2018 Jan 1; 178(1):116-122. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6369>
3. Kohne E. Hemoglobinopathies: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2011;108(31-32):532-540. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0532>.
4. WHO Expert Group. Expert Consensus Statement on achieving self-sufficiency in safe blood and blood products, based on voluntary non-remunerated blood donation (VNRBD). *Vox Sang*. 2012 Nov;103(4):337-42. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2012.01630.x>.
5. Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese experience. *J Public Health Policy*. 2017;38:359-365. <https://doi.org/10.1057/s41271-017-0076-x>.
6. Regional meeting of directors of blood transfusion services. Alexandria: World Health Organization, Regional office for the Eastern Mediterranean; 2000 (http://applications.emro.who.int/docs/who_em_lab_327_e_l_en.pdf, accessed 27 August 2018)
7. The Melbourne Declaration on 100% Voluntary Non-Remunerated Donation of Blood and Blood Components. Geneva: World Health Organization; 2009 (<http://www.who.int/worldblooddonorday/MelbourneDeclarationWBDD09.pdf>, accessed 04 January 2018).
8. Strategic Framework for Blood Safety and Availability 2016–2025. Geneva: World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2016 (<http://www.who.int/iris/handle/10665/250402>, accessed 25 January 2018).
9. The Lebanese constitution. Beirut: Presidency of the Republic of Lebanon; 1926 (<http://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/en/lb/lb018en.pdf>, accessed 03 September 2017).

10. Blood Safety. Geneva: World Health Organization; 2014
(http://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/en/Blood_Safety_Eng.pdf?ua=1/, accessed 14 January 2018).
11. Recueil National des Statistiques Sanitaires au Liban. Beirut: Institut de gestion de la santé et de la protection sociale ; 2016 (<http://www.igsps.usj.edu.lb/docs/recherche/recueil12fr.pdf/>, accessed 8 December 2017).
12. Haddad A, Bou Assi T, Ammar W, Baz E. Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors perspectives in Lebanon. *J Public Health Policy* 2013; 34(4): 515-527. <https://doi.org/10.1057/jphp.2013.33>.
13. Act 766 published on 16/11/2006 in the Lebanese Official Journal. Beirut: Lebanese Government; 2006 (<http://www.pcm.gov.lb/arabic/subpgoldJo.aspx?pageid=3836>, accessed 01 February 2018).
14. Titmuss, R. *The Gift Relation Ship: From Human Blood to Social Policy*. London: Penguin Books Ltd; 1973.
15. Korcok M. Blood donations dwindle in US after post-Sept. 11 wastage publicized. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2002;167(8):907. PMID:12406957
16. De Ceballos JPG, Turégano-Fuentes F, Perez-Diaz D, Sanz-Sanchez M, Martin-Llorente C, Guerrero-Sanz J. 11 March 2004: The terrorist bomb explosions in Madrid, Spain – an analysis of the logistics, injuries sustained and clinical management of casualties treated at the closest hospital. *Critical Care*. 2005;9(1):104-111. <https://doi.org/10.1186/cc2995>.
17. Tresson P, Touma J, Gaudric J, Pellenc Q, Le Roux M, Pierret C, Kobeiter H et al. Management of Vascular Trauma during the Paris Terrorist Attack of November 13, 2015. *Ann Vasc Surg*. 2017;40:44-49. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.09.011>.
18. Glynn SA, Busch MP, Schreiber GB, Murphy EL, Wright DJ, Tu Y, et al. Effect of a national disaster on blood supply and safety: the September 11 experience. *JAMA*. 2003 May 7;289(17):2246-53. <https://doi.org/10.1001/jama.289.17.2246>
19. Abolghasemi H, Radfar MH, Tabatabaee M, Hosseini-Divkolayee NS, Burkle FM Jr. Revisiting blood transfusion preparedness: experience from the Bam earthquake response. *Prehosp Disaster Med*. 2008 Sep-Oct;23(5):391-4. PMID:19189607

20. Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine? *Front. Med.* 2018; 5:45. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00045>

21. World Blood Donor Day. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://www.who.int/campaigns/world-blood-donor-day/2017/event-announcement-english.pdf?ua=1>, accessed 04 February 2018).

22. Blood Transfusion. Beirut: Republic of Lebanon, Ministry of Public Health; 2015 (<http://www.moph.gov.lb/en/Pages/4/3262/blood-transfusion-#/en/Pages/4/3262/blood-transfusion>, accessed 07 January 2018).

4.4. Les obstacles au développement du don volontaire

Les obstacles identifiés ont été analysés et détaillés dans le manuscrit « *Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary non-remunerated donation?*», (voir page suivante) notamment ceux mettant en exergue la problématique particulière des réfugiés. En effet, le Liban héberge des milliers de réfugiés syriens (1.5 millions) depuis le début du conflit syrien en 2011, en plus d'un demi-million de réfugiés palestiniens, installés sur le territoire libanais depuis plus de 50 ans [108]. Ceci représente près du quart de la population libanaise qui compte 4,5 millions d'habitants. Ces réfugiés posent 2 types de problème. Le premier est le risque de voir se développer le don rémunéré dans ces populations vivant dans des conditions précaires. Le deuxième est d'ordre social ; les réfugiés concurrencent les libanais sur le marché du travail ce qui est à l'origine de certaines tensions ; les réfugiés sont aussi soignés dans les hôpitaux gouvernementaux, ce qui risque de freiner la progression du don volontaire pour des raisons socio-anthropologiques (risque de préférence identitaire pour les nationaux libanais).

D'autres obstacles sont liés à la culture orientale du citoyen libanais, à des conceptions parfois erronées et des fausses croyances (La femme ne peut pas donner, peur d'être contaminé par les aiguilles non stériles, préférence de sang d'un parent plus sûr...), aux difficultés d'accès aux banques de sang, au manque de respect et de reconnaissance vis-à-vis du donneur et à l'absence d'harmonisation des contre-indications au don malgré les efforts récents de standardisation. L'étude suivante propose que les autorités décrètent que la transfusion est du domaine de la santé publique et qu'elles mettent en place un Comité National du Don de Sang sous sa tutelle dont la mission serait d'organiser le système du don et de promouvoir le Don Bénévole Non Rémunéré à l'échelle nationale.



WILEY

REVIEW

Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation?

Tarek Bou Assi^{1,2} | Antoine Haddad^{3,4} | Laura Haddad⁵ |
Olivier Garraud^{4,6}

¹ Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jaleddib, Lebanon

² Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon

³ Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

⁴ EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France

⁵ Faculty of Medicine, University of Balamand, Beirut, Lebanon

⁶ Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France

Correspondence

Antoine Haddad, Département de Biologie Médicale et de Transfusion Sanguine, Hôpital du Sacré Coeur, BP 116, Hazmieh-Brazilia, Baabda, Lebanon.
Email: anthadd@gmail.com

Summary

Voluntary nonremunerated donation stands for the framework of a solid, safe, and sustainable blood supply; for this reason, the World Health Organization has set a goal toward achieving 100% voluntary nonremunerated blood donation in 2020. However, in Lebanon like in most developing countries, the majority of blood donations still come from family/replacement donors (around 75%) followed by voluntary donors for only 15%; compensated donors yet account for 10% of blood donations. Lebanon has a decentralized and fragmented blood supply system where private health care facilities predominate over the public system; thus, numerous challenges and roadblocks—that are discussed in this article—are likely to delay the fulfillment of the WHO resolution. By properly addressing (and resolving) those caveats, it should be expected that Lebanon can forecast achieving (or at least getting close to) 100% voluntary nonremunerated blood donation within the next decade.

KEYWORDS

blood donors, blood supply, Lebanon, public health, voluntary nonremunerated blood donation

1 | INTRODUCTION

Blood transfusion saves millions of lives every year worldwide; however, it faces several ongoing challenges that often remain hidden. One of its biggest challenges, particularly in developing countries, is to maintain a safe and sustainable blood supply able to meet the clinical demand for blood components (BCs). Currently, most developing

Tarek Bou Assi and Antoine Haddad contributed equally.

countries collect blood on demand either from the patients' relatives/friends (referred to as "replacement donations") or from paid donors, while a small proportion of donations come from voluntary nonremunerated donors (VNRD) as defined by the World Health Organization (WHO). According to the WHO, a VNRBD gives blood of his or her own for free will and receives no payment, whether in the form of cash or in any kind which could be considered a substitute for money.¹ This would include time off from work, additional to the time reasonably needed for the donation and to commute forth and back. Small tokens, refreshments, and reimbursements of direct travel costs are compatible with VNRD.¹ Run on river, independent systems are often subjected to a major flaw, ie, a frequent shortage of hospital blood banks (HBBs) in processed BCs, as opposed to publicly organized systems; this puts HBBs and patients' families under huge pressure and psychological stress to procure blood for their patients in need.² Because of replacement donations, relatives are placed under moral and social obligation to give blood even when they know that they are potentially at risk of transmitting infections or when the donation itself may affect their own health. Actually, numerous studies found that donors who give blood for free have a lower prevalence of hepatitis B virus, hepatitis C virus, HIV, and other blood borne pathogens compared to those who donate blood under financial influences or under moral or social coercion.³ Because of that and under the pressure of the HIV pandemic in the early 1980s (between 5% and 10% of HIV infections worldwide were transmitted through blood transfusion), international societies and organizations started to recognize the importance of establishing a solid supply system based on voluntary nonremunerated donors.⁴ Consequently, the WHO along with the International Federation of Red Cross and Red Crescent embarked on a mission toward assisting developing countries in switching from their current system based on family/replacement and paid donations toward 100% VNRD with a deadline set by the year 2020.⁴ This deadline was extended up to 2025 for Eastern Mediterranean countries, according to a WHO resolution set up in 2016.⁵

At the time being, an increasing number of developing countries got close to 100% VNRD, which is encouraging, but some countries still depend on family and even paid donors, which is not infrequent in the Southern and Eastern Mediterranean Basin. Lebanon is still far away from reaching 100% VNRD because of the numerous roadblocks or challenges surrounding the blood supply system.

1.1 | Overview of the health care system in Lebanon

Lebanon has been occupied by many colonizing and political powers down the past 2 millennia; this situation has created a unique, multiethnic, and multicultural system now comprising of 18 religious cults or sects recognized by the national parliament. Following its independence in 1943, Lebanon has adopted a liberal economic system that allowed the private sector to expand tremendously at the expense of the public one in various domains, especially health care (HC); this liberal economy peaked during civil war (1975-1991), and it is still flourishing. As a result, the private sector took the lead and became the most significant provider of HC, offering an outstanding high level of medical care that allowed Lebanon to quickly become a popular destination for medical tourism. This step was nevertheless poorly regulated and led to an uneven geographical distribution of hospitals with clustering of private hospitals in major cities while deficient in rural areas. Despite numerous efforts made by the Ministry of Public Health (MOPH), the HC system remained fragmented and poorly regulated, and the role of the government in providing HC is still minimal.⁶

1.2 | Overview of the Lebanese blood transfusion system

Overall, the Lebanese blood transfusion system is extremely fragmented and decentralized. Eighty-five percent of national transfusion activities are carried out by HC facilities and 15% by the Lebanese Red Cross. Lebanon has around 112 HC facilities, near each having their own HBB in general overviewed by the laboratory Department and headed by the laboratory director or a specialist in transfusion medicine (as mandatory by law).⁷ Of these 112 HBBs, only 50 are licensed by the MOPH to practice transfusion activities while the remaining 62 run unlicensed

blood bank activities. Forty one out of the 50 licensed HBBs collect less than 4000 units per year (referred to as small banks), while only 9 can be labeled as large banks.^{2,7}

There are no official data regarding the total number of blood donations (or the type of donation) in Lebanon, but the total number of donations is estimated to be around at least 150 000 years.^{2,7} Lebanon welcomes 3 different types of donations:

- 1- "Replacement" donations from family, friends, or acquaintances (estimated at around 75%); this type of donations is often referred to as "reposition" donations.
- 2- "VNRD" (estimated at around 15%) which comes mostly from nongovernmental organizations and some religious-motivated donors such as during Ashoura in the chiite community.
- 3- "Compensated" donations (estimated at around 10%).

The percentage of "paid/remunerated" donations is null, at least in theory. In fact, despite remunerated donations are forbidden by the Lebanese law since 2006 (Act N766 published in the official gazette on November 16, 2006),⁸ there are rare circumstances where the family/relative circle is too small, thus leading the family to recruit alternate reposition donors, in general refugees (from Syria or Palestine), living in precarious conditions, by offering them financial incentives. Such donations—which occur in a hidden way—are considered as higher risk to represent a potential source of transfusion transmitted infections.³

2 | THE ROLE OF NONGOVERNMENTAL ORGANIZATIONS

Nongovernmental organizations (NGOs), such as the Lebanese Red Cross (LRC) and the "Donner Sang Compter (DSC)" association, play important roles in maintaining a safe and sustainable blood supply.

Lebanese Red Cross was founded in 1945; it is the largest humanitarian organization in Lebanon, and it provides several social and primary health services including blood supply services. The LRC blood transfusion services were first established in 1964 and currently include 13 centers distributed over the 8 governorates of Lebanon. They collect around 20 000 blood units per year (~15% of the nationwide blood donations) and distribute them on demand to HBBs (which allocate them to patients in need) free of charge and without discrimination; free allocation stands also for example to refugees. Not all LRC donors are VNRD, only few of them (around 25%).⁹

Donner Sang Compter is more recent and now plays an important role in promoting and raising national awareness on VNRD particularly among the youth, by organizing various events and conducting frequent blood donation campaigns in partnerships with local HBBs; they are particularly active on social media. Since its inception in 2006, DSC has witnessed a tremendous increase in recruited donors (currently estimated around 18 000 with a total of 21 000 blood units collected so far) willing to provide donations for patients in need voluntarily and for free, around the clock and throughout the year. Their mission is similar to the national authorities' objective which is to attain 100% VNRD.¹⁰

3 | THE LEBANESE ARMY

The military HC system plays a crucial role in providing all medical services including blood transfusion for not only soldiers but also civil employees and their families across the Lebanese territory. The predominant donation pattern is compensation that includes a day off, reimbursement of transportation costs if any, and a fee to cover meal expenses. All of this is aimed at showing gratitude to soldiers for their donation. Soldiers cannot donate whenever they want but only when they are requested to depending on the demand; this is considered a warrant of donor safety and a prevention of excess donation.

4 | THE ROLE OF NATIONAL AUTHORITIES

Recognizing the importance of the various problems surrounding the blood transfusion system, Lebanese authorities, represented by the MOPH, embarked on a mission to improve the blood transfusion system at the national level. The first step was the setup of collaboration (as of November 2011) with the French Blood Establishment through the "Ecole Supérieure des Affaires (ESA)" to provide advice and assistance in the restructuration of the Lebanese transfusion activities, with the aim of improving all its aspects. The MOPH also sat up an advisory committee composed of 8 national experts in the transfusion field and termed "Lebanese National Committee for Blood Transfusion."¹¹ Since then, several advancements have been made:

- 1- November 2012: (i) Implementation of universal prestorage leukoreduction (ie, the removal—by filtration—of white blood cells of all collected units prior to storage); (ii) implementation of routine anti-HBc screening by specific testing of all donations.
- 2- October 2012: Release of guidelines termed "Principles of Good Transfusion Practices."
- 3- November 2014: Definition of, and terms of references for, the specifications for the Lebanese blood bank specific software
- 4- October 2015: Development of the hemovigilance program with the release of several documents: (i) a national blood donor questionnaire; (ii) the criteria for blood donor selection; (iii) the design of predonation and postdonation information leaflets; (iv) the issuance of donor and recipient adverse reactions and events, for consideration to transfusion practitioners; (v) the issuance of a transfusion-related adverse reaction notification form; (vi) the issuance of an adverse reactions in donor form; and (vii) the setup of a national questionnaire for hemovigilance.

All these documents can be accessed on the MOPH official webpage, <http://www.moph.gov.lb/en/Pages/4/3262/blood-transfusion->, and can be found in both English and French languages.

Furthermore, in May 2016, the MOPH performed an innovative step forward by launching the first national blood donor campaign to encourage VNRD. It lasted for 1 month and was disseminated by radio ads and leaflets across all Lebanon. A hotline was also set up (1214) to assist donors and direct them to the nearest blood banks.¹¹

4.1 | Challenges and roadblocks in achieving 100% voluntary blood donation

Over the past 10 years, there has been gradual improvement in the percentage of VNRD¹²; however, Lebanon is still far away from achieving the WHO goal of 100% VNRD by 2020/2025 because of numerous roadblocks. Some are common to almost all developing neighboring countries (ie, Saudi Arabia, Jordan) while others are specific for this country.¹³⁻¹⁵

5 | DEMOGRAPHIC CHALLENGES

Despite that no official census was conducted since 1932 (which was under the French mandate), the Lebanese population is estimated grossly at 4.5 million inhabitants with an additional 2 million refugees; refugees are estimated at comprising near 1.5 million Syrians (~1 million registered with UNHCR and likely around 0.5 million unregistered) and 0.5 million Palestinians.¹⁶ As a direct result of the Syrian civil war, Lebanon hosts from far the largest number of refugees per capita in the world; this situation creates important security, economic, social, sanitary, and political problems.

Most of the Syrian refugees live below the poverty threshold with no earning and an inability to contribute elementary resources for the sake of their family. This situation pushes a large proportion of refugees, mainly in

the young active part, to seek for unofficial work to earn some money. This of course creates competition with unskilled Lebanese workers over many job positions in various domains. Consequently, the Lebanese economic infrastructure got severely damaged, and the unemployment rate among Lebanese citizens increased from 11% to 20% since 2011.¹⁷ Furthermore, to save money, some employers discharged their Lebanese workers and replaced them with Syrians working with lower salaries. All of the above has created some tension between the 2 communities.

This huge influx of refugees since 2011 has caused a significant increase in national blood demand and has put HBBs under additional pressure to procure blood; the demand concerns both the native Lebanese population and the refugees, but—while the former donate—the latter minimally contribute to the blood donation pool, exacerbating the blood supply shortage.

An important question must thus be addressed: Can these conditions affect on the long term the solidarity of Lebanese citizens and make them become reluctant toward donating blood especially if they find that a significant part of their donations goes for the Syrian refugees' patients? Conversely, does this situation slow down the conversion of VNRD and revert it to replacement donation, back? Can this weaken the recently acquired VNRD? Next: What is the impact of the low socioeconomic level of Syrian refugees on hidden paid donations? And what are the consequences on safety?

To help in reverting the blood shortage and lowering the tension between the 2 communities, can it be suggested to spread awareness and organize regular blood donation campaigns for Syrian refugees to encourage them to give blood in a regular manner? However, because the prevalence of hepatitis B and C is higher in the Syrian population,¹⁸ should it be elaborated additional measures (further medical interview, other screening tests ...) to secure blood? Should it be proposed that the destination of collected blood is predefined (Lebanese for Lebanese; refugees for refugees) and made it clear to both communities, to ease dialog? This would obviously raise ethical challenges/issues; however, the noncontribution of refugees to the national BC inventory yet poses ethical issues that are either neither addressed nor solved.

6 | REPLACEMENT DONATIONS AND MENTALITY

Lebanon has much relied on replacement donations; however, replacement donors cannot be considered as VNRD.¹⁹ Indeed, replacement donors are often placed under some form of coercion to give blood for their sick relatives and some do not return for a second donation until someone in their environment is in need, meaning that they are not converted to VNRD.^{20,21} They usually tend to arrive to the HBB in groups, accompanied by family members to donate blood to save the life of a given sick relative of theirs; such gesture is believed to avoid displeasing families or friends. Hence, they may conceal some information about their health or lifestyle behaviors just so that they can effectively donate, while VNRD would not hide important information relative to their own health or to infectious risks for recipients of their donated blood.¹⁹ Indeed, such behavior can adversely affect their own health, increase the risk of transfusion-transmitted infections, and create additional financial burden on the HBB because any infected BC has nevertheless a cost for processing, testing, and destruction.²² Furthermore, the patient himself/herself turns to have a debt toward donors with 2 sets of consequences: The first one is general (a debt of fortune) and the donor may request some form of return or payback, and the second is a debt of blood, which should be paid back if needed by the donor or his close relatives, etc.

7 | COMMUNITY MISCONCEPTIONS AND BELIEFS

Despite the relatively acceptable literacy rate, it is known in the Lebanese culture that many subjects are still reluctant to donate blood for several reasons: fear of acquiring infectious diseases from contaminated needles, fear of developing anemia, fear of discovering something wrong with them (blood testing), and menses in female blood donor candidates; further, some females seem to do not know that they can donate voluntarily. Some prefer to

donate or even receive blood only from their relatives because they believe that this is the safest blood; this behavior is also sensed as more compatible with ones' religious belief. However, all of these reasons are not yet proved; that is why a multicenter national survey assessing the knowledge, attitude, and barriers to blood donation in Lebanon is under process which will assist the national strategy in progressing toward 100% VNRD.

8 | DIRECTS AND INDIRECT COSTS INCURRED BY DONORS

Donors suffer from significant out-of-pocket costs that mainly include travel and car parking charges. In fact, HBBs in Lebanon are not available everywhere with easy access but rather clustered in urban overcrowded areas; nearby and free car parking slots are nearly impossible to find. As a result, donors sometimes need to travel long distances and get stuck in huge traffic, hence losing a big portion of their small leisure time.

Furthermore, most HBBs stop accepting donors, except for emergency cases, after 5:00 PM because of the lack of staffing. That puts potential donors under additional pressure obliging them to take a day off just to donate.

Such roadblock should be overcome by offering free travel/car parking expenses; giving a day off would alter the not-for-profit issue. In any case, the source of money would be clarified: Which would be the payer? The HBB or the government (or third-party organizations)?

9 | LACK OF RESPECT AND RECOGNITION OF DONORS

One of the factors that motivate donors to return for subsequent donations is the recognition of their contribution. When donors are not showed respect or gratitude (such as long waiting time prior to donation, immediate deferral without counseling, and subsequent feelings of rejection or rude staff ...), the probability of returning again drops significantly.^{23,24} Inappropriate consideration of blood donor candidates is not unlikely in Lebanese HBBs, mostly because of inadequate staffing when donors arrive after the official working hours. And even if the donation does occur, donors are usually not given enough rest time (the safety observation postdonation period) and get rushed out by staff to exit the HBB, mostly because of a lack of adequate space for hosting several donors at a time. An additional factor is that HBB staff is not trained at communicating about blood donation and at motivating toward VNRB.

A suitable solution should be to provide adequate staffing and to enlarge operating hours after 5 PM (eg, 5 PM-9 PM), and also to provide regular training for staff, especially focused on understanding the psychology of donors and how to reduce their stress or anxiety. A rewarding system for the staff that retains and encourages donors might also play an important role. All HBBs should be encouraged to offer donors small tokens, snacks, or refreshments, that are not considered remuneration by, eg, the Nuffield Council of Ethics in its incentive scale (one of the most comprehensive surveys so far).²⁵ During the past 5 years, Lebanon has made tremendous efforts in organizing its blood transfusion system and should currently focus on the ethical issues related to blood donation and the strategies on how to recruit and retain blood donors (see below).

10 | YET POOR ENGAGEMENT BY HEALTH AUTHORITIES AND STANDARDIZATION OF PRACTICES

Public health authorities have made several improvements such as the release of national recommendations in 2012; however, they are not truly committed to the organization of blood transfusion. In fact, public health authorities did not allocate yet adequate financial or manpower resources to supervise the implementation of these recommendations. Consequently, HBBs operate using different policies with little coordination between them, still threatening adequate blood supply at a national level; in fact, there is still no national blood supply overview, but only

independent or loosely connected HBB BC inventories. Such situation makes professionals feeling unsafe and nonefficient and donors feeling discouraged or puzzled especially when 1 donor gets accepted for donation in 1 HBB after having been deferred in another one.

11 | IS THERE A NATIONAL SOLUTION OF THE PROBLEM? TOWARD A NATIONAL BLOOD TRANSFUSION STRATEGY?

In order for the blood transfusion field to further progress in Lebanon, it can be proposed that public health authorities clearly recognize (by law) blood transfusion as a public health issue. Then, among the remaining actions that must be fulfilled, authorities should promote and support (allocate a budget) a National Committee of Blood Supply which includes—in addition to the national authorities themselves or their representatives—NGOs, the Lebanese Army, HBB managers or their representatives, sponsors, and other stakeholders. This committee would have the task to organize the Lebanese blood supply on the whole territory in regular and emergency situations and to promote VNRD. It supposes to set up specific policies/regulations and national strategy for a blood supply network, to overcome most of the roadblocks that have been identified in this survey. This consists in particular in educating the community at the widest, using social media/TV/radio, about the benefits and importance of VNRD and on that replacement donation should be phased out. Blood education programs could be offered in schools such as demonstration of blood donation and hands-on learning experiences for elementary school children on the blood biology and how blood flow in our organism. For high-school students and university students, educational activities about safe sex could be offered to remain a low-risk donor. Mobile blood collections should also be conducted in universities and schools. That way, motivated children could be honored by giving badges when they bring their families and relatives to donate, thus establishing a solid base of future potential donors. Organizing community activities using blood donation as their slogan such as marathons or festivals helps also in spreading the message, etc.

All these actions and others (emergency plan, local and national network, ethical issues ...) settled by the committee in collaboration with all the stakeholders should be part of a national vision for a sustainable and safe blood supply that must be supported financially (by the government, NGOs, sponsors ...) and monitored by relevant key indicators (% of VNRD, number of blood drives, national surveys ...). A national report drafted at least annually, and widely disseminated, could also be valuable.

12 | CONCLUDING REMARKS

According to WHO, replacement donations should be phased out and blood supply should be assured completely by VNRDs. However, each country has its own history and sociology, and it cannot be completely excluded that the current system mainly based on replacement donation actually fulfills the goal of providing enough blood for the needing Lebanese (and foreign) patients. In fact, this fragmented system has proven to be efficient during the long years of civil war: All the needs for blood were constantly met despite rupture of communications between diverse Lebanese regions.²⁶ It must be considered that most Lebanese are not yet educated to donate altruistically for the unknown, but it has been verified on several occasions that they are capable of responding to humanitarian calls whatever their religion. A similar situation has been observed in Europe and the United States on the occasion of terrorism attacks or climate disorders: In Europe in particular where most countries are secular and independent on state religions unlike Lebanon, faith or absence of faith (even individual refusal of any type of spirituality) is not an issue for reuniting people in blood donation campaigns. Upon specific circumstances, blood establishments or HBBs are overflled by blood donor candidates.^{27,28} In Lebanon, the challenge is on how to maintain these once donors becoming returning donors and to ensure that they become regular donors. By addressing and resolving these numerous roadblocks, Lebanon can finally achieve or at least get close to 100% VNRD within the next decade.

ACKNOWLEDGEMENTS

A Haddad, MD, attends a PhD program with the University of Saint-Etienne, and he wishes to acknowledge ESA, Beirut, Lebanon, and "Etablissement Français du Sang," France for their support as well as the University of Lyon-Saint-Etienne. The PhD program is supported in part by grants from "Association Recherche Transfusion," Paris, France.

CONFLICT OF INTEREST

None declared.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Tarek Bou Assi and Antoine Haddad designed and wrote the manuscript. Laura Haddad compiled the data and references and assisted in the writing process. Olivier Garraud revised the manuscript critically.

ORCID

Tarek Bou Assi  <http://orcid.org/0000-0002-5964-7402>

Olivier Garraud  <http://orcid.org/0000-0002-4102-3714>

REFERENCES

1. World Health Organization, Geneva. Towards 100% voluntary blood donation: A global framework for action. <http://www.who.int/bloodsafety/publications/9789241599696/en/> Accessed August 10, 2017.
2. Haddad A, Bou Assi T, Ammar W, Baz E. Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors perspectives in Lebanon. *J Public Health Policy*. 2013;34(4):515-527. <https://doi.org/10.1057/jphp.2013.33>
3. Fernandes H, D'souza PF, D'souza PM. Prevalence of transfusion transmitted infections in voluntary and replacement donors. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2010;26(3):89-91. <https://doi.org/10.1007/s12288-010-0044-0>
4. World Health Organization, Geneva. Aide-memoire for national blood programmes. 2003. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66698/1/WHO_BCT_02.03.pdf Accessed August 10, 2017.
5. World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. Strategic framework for blood safety and availability 2016–2025. <http://www.who.int/iris/handle/10665/250402> Accessed August 12, 2017.
6. Presidency of the Republic of Lebanon. The Lebanese constitution <http://www.presidency.gov.lb/English/LebaneseSystem/Pages/LebaneseConstitution.aspx/> Accessed August 16, 2017.
7. Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese experience. *J Public Health Policy*. 2017;38(3):359-365. <https://doi.org/10.1057/s41271-017-0076-x>
8. Lebanese Government. Act 766 published on 16/11/2006 in the Lebanese Official Journal, 2006. <http://www.pcm.gov.lb/arabic/subpgoldJo.aspx?pageid=3836/> Accessed August 14, 2017.
9. Lebanese Red Cross. Blood services. <http://www.redcross.org.lb/SubPage.aspx?pageid=317> Accessed August 04, 2017
10. Donner Sang Compter. Available from: URL: <http://www.dslebanon.org/> Accessed August 04, 2017
11. Republic of Lebanon, Ministry of Public Health Blood Transfus <http://www.moph.gov.lb/en/Pages/4/3262/blood-transfusion-#/en/Pages/4/3262/blood-transfusion> Accessed August 10, 2017.
12. Ceccaldi J, Thibert JB, Haddad A, et al. Not-for-profit: A report from the fourth annual symposium of ethics held by the National Institute for Blood Transfusion (France). *Transfus Clin Biol*. 2017;24(2):76-82. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.04.003>
13. Woodfield G. Road blocks in achieving a 100% voluntary blood donation rate in the south Asian region. *Asian J Transfus Sci*. 2007;1:33-38. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.28070>
14. Abolfotouh MA, Al-Assiri MH, Al-Omani M, Al Johar A, Al Hakbani A, Alaskar AS. Public awareness of blood donation in Central Saudi Arabia. *Int J Gen Med*. 2014;7:401-410. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S67187>
15. Abderrahman BH, Saleh M. Investigating knowledge and attitudes of blood donors and barriers concerning blood donation in Jordan. *Procedia Soc Behav Sci*. 2014;116:2146-2154. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.01.535>

16. United Nation Relief and Works Agency. Where we work, 2017. <https://www.unrwa.org/where-we-work/lebanon> Accessed August 11, 2017.
17. International Labour Organization. The ILO in Lebanon. http://www.ilo.org/beirut/countries/lebanon/WCMS_526989/lang-en/index.htm Accessed August 16, 2017.
18. Bashour H, Muhjazi G. Hepatitis B and C in the Syrian Arab Republic: A review. *East Mediterr Health J.* 2016;22(4):267-273.
19. Jain R, Gupta G. Family/friend donors are not true voluntary donors. *Asian J Transfus Sci.* 2012;6:29-31. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.95047>
20. WHO Expert Group. Expert consensus statement on achieving self sufficiency in safe blood and blood products, based on voluntary non-remunerated blood donation (VNRBD). *Vox Sang.* 2012;103(4):337-342. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.2012.01630.x>
21. Marantidou O, Loukopoulou L, Zervou E, et al. Factors that motivate and hinder blood donation in Greece. *Transfus Med.* 2007;17(6):443-450. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2007.00797.x>
22. Sultan F, Mehmood T, Mahmood MT. Infectious pathogens in volunteer and replacement blood donors in Pakistan: A ten-year experience. *Int J Infect Dis.* 2007;11(5):407-412. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2006.10.004>
23. Ferguson E. Predictors of future behaviour: A review of the psychological literature on blood donation. *Br J Health Psychol.* 1996;1(4):287-308. <https://doi.org/10.2450/2015.0139-14>.
24. Bednall TC, Bove LL. Donating blood: A meta-analytic review of self-reported motivators and deterrents. *Transfus Med Rev.* 2011;25(4):317-334. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2011.04.005>
25. Nuffield Council on Bioethics. Human bodies: Donation for medicine and research, 2011. http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/Donation_full_report.pdf Accessed August 16, 2017.
26. Samaha H, Irani-Hakimeh N, Hajj I. Disaster-preparedness plan at Saint George Hospital University Medical Center during the summer 2006 war and blockade on Lebanon. Paper Presented at the XVII Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion, 23 June 2007, Madrid, Spain.
27. New York Magazine. Blood: A touching, unnecessary sacrifice, 2011. <http://nymag.com/news/9-11/10th-anniversary/blood-donations/> Accessed August 25, 2017.
28. The Guardian. Massacre in Madrid, 2004. <http://www.theguardian.com/world/2004/mar/12/alqaida.spain1> Accessed August 25, 2017.

How to cite this article: Bou Assi T, Haddad A, Haddad L, Garraud O. Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation? *Int J Health Plann Mgmt.* 2018;1-9. <https://doi.org/10.1002/hpm.2576>

4.5. La réponse des autorités

Conscient de ces difficultés aussi bien dans la collecte des dons de sang nécessaires à une pratique transfusionnelle sécurisée et aux standards internationaux admis (OMS, EDQM...), le Ministère de la Santé Publique signe un accord de collaboration en Novembre 2011 avec l'EFS pour accompagner le Liban dans le processus d'amélioration de la Transfusion Sanguine. Cet accord est conclu à travers l'Ecole Supérieure des Affaires (ESA), qui est une université franco-libanaise basée à Beyrouth, coordonnant l'aspect logistique et financier des projets de collaboration entre la France et le Liban en matière de santé. Le Ministère de la Santé Publique désigne de son côté huit experts en transfusion sanguine dans le cadre du Comité National Libanais de Transfusion Sanguine, dont la mission est de faire le lien avec les experts de l'Etablissement Français du Sang pour élaborer les projets d'amélioration et mener les réformes sur le terrain.

Très vite, un certain nombre de projets voient le jour et seront affichés sur le site du Ministère de la Santé. <http://www.moph.gov.lb> [105] :

1-Octobre 2012 : publication des « Principes de Bonnes Pratiques Transfusionnelles »

2-Novembre 2012 : publication du Décret d'implémentation de la leuco réduction systématique du sang total et de l'introduction de l'anti-HBc et du HIV combo (Ag+Ac) dans la qualification biologique des dons

3-Novembre 2014 : Définition et termes de référence des spécifications médicotecniques du logiciel de banque de sang

4-Octobre 2015 : développement du programme national d'hémovigilance qui comprend plusieurs documents : questionnaire national, critères de sélection médicale, critères d'éligibilité au don, brochures pré et post don d'information du donneur, fiche de déclaration d'incidents transfusionnels chez les receveurs et donneurs, liste codifiée des effets indésirables chez donneurs et receveurs, aspects organisationnels de l'hémovigilance, questionnaire national d'hémovigilance.

La diffusion de tous ces documents a fait objet de nombreux séminaires avec l'ensemble des professionnels de la transfusion. En plus, en mai 2016, Le Ministère de la Santé Publique a lancé à l'Ecole Supérieure des Affaires la première campagne nationale de promotion du don volontaire

en présence de l'EFS. La campagne a duré 1 mois, un numéro hotline 1214 a été mise en place pour orienter les donneurs vers le centre de prélèvement le plus proche.

4.6. Le risque transfusionnel

Notre étude « *Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety?* » présente notre analyse relative à la sécurité transfusionnelle de l'approvisionnement en produits sanguins au Liban. Certes, le Liban, de l'avis des professionnels (et en l'absence de données d'hémovigilance) ne semble pas manquer de produits sanguins mettant en péril la santé de sa population, d'ailleurs le ratio par habitants est de 26.6 dons per capita [71] ce qui est proche de celui retrouvé dans des pays développés réputés auto-suffisants [109] ; cependant, le système d'approvisionnement en produits de remplacement met tous les acteurs sous pression (patient et sa famille, médecins traitants, personnel de la banque de sang...), ce qui crée un sentiment et un climat d'insécurité. Par le système de don de remplacement, la sécurité collective est remplacée par la sécurité individuelle. Cela-dit, ce système a permis d'éviter des issues fatales par manque d'approvisionnements en temps d'événements d'insécurité majeurs comme la guerre de 2006, pendant laquelle les routes étaient coupées entre le sud et le reste du pays et entre les différentes localités de ce même sud ; l'extrême décentralisation des activités transfusionnelles et la couverture du territoire par la Croix-Rouge Libanaise semblent avoir été ici salvatrices [110]. Chaque établissement, même le plus lointain, était en mesure de préparer les produits dont il avait besoin grâce à l'esprit de solidarité nationale de la population locale ayant maintenu les dons de sang.

Viewpoint

Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese experience

Antoine Haddad^{a,b,e,*}, Tarek Bou Assi^c, and Olivier Garraud^{b,d}

^aDepartment of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon.

^bFaculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, EA3064 Saint-Étienne, France.

^cDepartment of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal eddib, Lebanon.

^dInstitut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France.

^eDepartment of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, BP 116, Hazmieh-Brazilia, Baabda, Lebanon.

*Corresponding author. E-mail: anthadd@gmail.com

Abstract Lebanon has adopted a liberal economic system that also applies to healthcare procurement. There is no national Lebanese blood transfusion service and the blood supply is divided between a large number of licensed (45 per cent) and unlicensed (55 per cent) blood banks, many of them issuing a very limited number of blood components. All blood banks are hospital based and operate the entire transfusion chain, from collection to the release of blood units. Blood donation is voluntary and non-remunerated in 20–25 per cent of donations; it relies principally on replacement donations. Recently, Lebanon has faced political instability and war, and now welcomes an enormous number of refugees from neighboring countries at war. This has had an important impact on health care and on the transfusion supply. We discuss the impact of the blood donation organization on the transfusion safety and ethics, to set the foundation for a more developed and safer transfusion programs.

Journal of Public Health Policy (2017). doi:10.1057/s41271-017-0076-x

Keywords: blood donation; transfusion; blood safety; blood supply; Lebanon

Lebanon, since its independence (1943), has adopted a liberal economic system based on competition and private ownership.¹ Following the civil war (1975–1990), this liberal system led to a disorganized healthcare system—lacking regulation in several public health

domains, particularly blood transfusion. So far, no specific legislation to rectify or even addresses this issue has emerged. The Ministry of Health has created an advisory body, the Lebanese National Committee of Blood Transfusion (LNCBT).² This committee improved transfusion services by creating several standards (e.g., a blood donor questionnaire, principles of good transfusion practices, etc.) and including safety measures, such as mandatory blood donor screening tests (HIV combo, HCV, Ag HBs, Anti-HBcTotal, and VDRL). However, the LNCBT do not possess any executive power to ensure the uniform implementation of these standards.

In Lebanon, blood transfusion activities are mainly carried out by private hospitals that comprise nearly 83 per cent of all healthcare facilities—17 per cent are in the public sector.³ About 112 healthcare facilities provide all national transfusion services, of which 50 have a licensed blood bank (authorized by Ministry of Public Health to practice blood transfusion activities). Of these, only nine collect more than 4000 units annually (big banks). The other 41 hospitals collect and distribute fewer than 4000 units per year. The remaining 62 hospitals run unlicensed blood banks and have little blood banking activity. All blood banks are headed by a laboratory medical director specialized in pathology and/or transfusion medicine, or by a hematologist specialized in transfusion medicine.⁴

In Lebanon, the estimated total number of blood donations is around 150,000 per year. This constitutes a rate of 3.3 per cent of the national population of 4.5 million, close to the rate observed in European and high-income countries.^{4–6} These numbers of donations underestimate the true number occurring in Lebanon, as many additional donations occur in healthcare facilities for refugee populations (~1 million of Syrians and ~0.5 million of Palestinians) and are not counted.^{7,8} Unlike higher income countries, however, most of these donations (~70–75 per cent) are replacement donations provided by family members/relatives of patients in need of blood components.

This pattern of blood donation predominates in Middle Eastern and southern Mediterranean countries.^{9–11} Only 5–10 per cent of the donations are compensated (small monetary compensation such as to allow them to buy a meal or take some time off—a vacation day). This practice exists mainly in the Army. The rest (~20–25 per cent) are voluntary, non-remunerated donations (VNRD), and usually provided by the Lebanese Red Cross, non-for profit non-governmental

organizations, or religious donor communities. Remunerated donation is prohibited in Lebanon by law.¹²

Recent studies showed that Family/Replacement donations (FRD) are as safe as VNRD.^{13–16} The World Health Organization (WHO), however, recommends that Eastern Mediterranean countries achieve 100 per cent voluntary non-remunerated blood donation before 2025.¹⁷ According to the WHO and several international scientific committees, voluntary non-remunerated blood donation from low-risk populations who give blood regularly is the foundation of an adequate and safe blood supply.^{18–21}

Given Lebanon's fragmented hospital-based blood banking structures that lack coordination, the absence of a national regulatory structure or national allocated budget, and the irregular supply (on demand) of blood, will Lebanon be able to meet the need for blood and blood products (self-sufficiency) and to achieve an extremely high level of blood safety?

Despite the lack of an active national *haemovigilance* program, most transfusion medicine specialists believe blood products are provided to Lebanese patients in all situations.⁴ In fact, Lebanon's decentralized transfusion services proved beneficial in critical situations such as during the 2006 war. Southern Lebanon was split from the rest of the country and the blood supply was maintained by motivating local donors and mobilizing both local hospital-based blood banks and Lebanese Red Cross centers.²² No data are available on the use of viral serological screening tests in this situation.

As all blood banks depend mainly on family/replacement donors, some shortage in blood component inventory (packed red blood cells, platelets, and fresh frozen plasma) is always present. In most of the blood banks directed by our colleagues, there are also ethical issues that deserve attention.

As the term 'replacement donor donation system' implies, the patient requiring transfusion or his family must bring forward a specified number of donor candidates. Patients or relatives first mobilize family circles, then the friend circles, and finally — if needed — acquaintances. Mobilization is based on the principle of solidarity.²³ Solidarity poses some ethical problems. For example, the patient is in debt of gratitude towards the recruited donors, and in return, the recruited donors may expect some favor in return, such as a reciprocal donation in case of need. This behavior exposes a breach in the principle of anonymity

between donors and recipients, especially in small blood banks where an adequate blood inventory or rare blood groups units are not available.

Although apparently effective, Lebanon's supply mode has its limitations because all actors including patients, relatives, and hospital staff (doctors, nurses, laboratory technicians, and other health workers) are under pressure to procure blood when it is needed. Most blood banks describe family/replacement donors as their patients' usual source for urgently needed blood because such banks actually prefer to maintain a blood component inventory reserved for emergency situations.

Overall, this situation is paradoxical: on one hand, managing the blood supply within a bank failed to meet patients' needs and led to an unsafe situation or environment.⁴ On the other hand, these blood banks place the responsibility of finding donors on the patient or their friends/relatives, instead of the banks motivating and recruiting VNRD. Blood banks, by relying entirely on replacement donors when blood components are requested, enhance the fragility of blood supply system in this country.

To achieve self-sufficiency in Lebanon would require

- an urgent assessment of the safety of blood and blood products during emergencies situations (war, disasters, and accidents) and uncommon needs (rare blood groups, complex allo-immunization situations, etc.); and
- an in-depth analysis of the adequacy of the relationship between blood component demand (indications, prescriptions) and the supply. How many treatments are delayed or postponed (programmed surgery)?

Lebanese donors are not reluctant to donate blood, as evidenced by their rapid response to emergency situations and disasters (terrorist attacks, accidents, etc.). An ideal blood supply system, however, requires effective partnerships and national coordination, as with the Lebanese Red Cross and other community-based organizations. A strong and well-organized national blood donor program must be implemented because such a program is essential for effective communication with donors and for donor commitment to VNRB.¹¹ Public awareness campaigns and media involvement are crucial to encourage

new generations of voluntary, non-remunerated donors to donate their blood regularly. The educational fields—schools, colleges, and universities—are important players in reaching and motivating young people.

Conclusion

Despite recent efforts of the Ministry of Health—the creation of the Lebanese National Committee of Blood Transfusion—health authorities must become more involved in profound restructuring of the transfusion field.² This includes putting regulations in place that recognize blood safety and transfusion as a priority public health concern. The Ministry must help build a national regulatory body to supervise a national quality system and the operation of the blood supply in the country. It would coordinate between the different actors in the blood transfusion field. An effective *haemovigilance* reporting system is also required to monitor quality improvement and investigate all medium- or long-term outcomes of transfusions.

With a national blood supply system and a nationally coordinated blood transfusion service supported by national authorities, Lebanon can potentially achieve self-sufficiency in blood components and reach an optimal blood safety level.

Acknowledgements

A Haddad, MD, attends a PhD program with the University of Saint-Etienne and he wishes to acknowledge ESA, Beirut, Lebanon, for support as well as the University of Lyon-Saint-Etienne. The PhD program is supported in part by grants from “Association Recherche Transfusion,” Paris, France, and by the EMITm Think Tank in Transfusion Medicine.

About the Authors

Antoine Haddad, MD graduated from Marseille-France and specialized in clinical Pathology (Lyon-France) and Blood Banking (Paris-Marseille). He managed the Clinical Pathology and Blood Banking

Department of Sacre Coeur Hospital University in Beirut and is a member of the national committee on blood transfusion created by the Ministry of Public Health.

Tarek Bou Assi, MD graduated from the American University of Beirut and specialized in clinical Pathology and Blood Banking. He is the director of Clinical Pathology Department of The Pschiatric Hospital of The Cross and has several related publications in this field.

Olivier Garraud, MD PhD is a senior consultant to a national agency in France for transfusion safety and education. Previously he held positions in cancer institutes and at the Pasteur institute before moving to the French Blood Establishment where he served for 14 years as regional director of the national blood establishment.

References

1. Presidency of the Republic of Lebanon. (2017) The Lebanese constitution, <http://www.presidency.gov.lb/English/LebaneseSystem/Pages/LebaneseConstitution.aspx/>, accessed 8 January 2017.
2. Republic of Lebanon, Ministry of Public Health. (2017) Blood transfusion, <http://www.moph.gov.lb/en/Pages/4/3262/blood-transfusion-#/en/Pages/4/3262/blood-transfusion/>, accessed 8 January 2017.
3. Institut de gestion de la santé et de la protection sociale. (2017) Recueil National des Statistiques Sanitaires au Liban, <http://www.igsp.usj.edu.lb/docs/recherche/recueil12fr.pdf/>, accessed 8 January 2017.
4. Haddad, A., Bou Assi, T., Ammar, W. and Baz, E. (2013) Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors perspectives in Lebanon. *Journal Public Health Policy* 34(4):515–527.
5. World Health Organization Global Database on Blood safety. (2011) World Health Organization summary report, http://www.who.int/bloodsafety/global_database/GDBS_Summary_Report_2011.pdf/, accessed 15 January 2017.
6. Société française de santé publique. (2017) L'Europe de la transfusion, http://www.sfsp.fr/dossiers/file/L_Europe_de_la_transfusion.pdf/, accessed 4 January 2017.
7. Inter-Agency Information Sharing Portal. (2017) Syria regional refugee response, <https://data.unhcr.org/syrianrefugees/country.php?id=122/>, accessed 27 January 2017.
8. United Nation Relief and Works Agency. (2017) Where we work, <https://www.unrwa.org/where-we-work/lebanon/>, accessed 27 January 2017.
9. Alam, M. and Masalmeh Bel, D. (2004) Knowledge, attitudes and practices regarding blood donation among the Saudi population. *Saudi Medical Journal* 25(3): 318–321.
10. Baig, M., Habib, H., Hajj, A., Alsharief, F., Noor, A. and Makki R. (2013) Knowledge, misconceptions and motivations towards blood donation among university students in Saudi Arabia. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 29(6): 1295–1299.



11. Tazi-Mokha, A., Soulaymani, A. and Alami, R. (2012) Blood donation in Morocco: A 20-year retrospective study of blood collection in the Rabat blood center. *Transfusion Medicine* 22(3): 173–180.
12. Lebanese Government. (2006) Act 766 published on 16/11/2006 in the Lebanese Official Journal, <http://www.pcm.gov.lb/arabic/subpgoldJo.aspx?pageid=3836/>, accessed 8 January 2017.
13. Allain, J.P. and Sibinga, C.T. (2016) Family donors are critical and legitimate in developing countries. *Asian Journal of Transfusion Science* 10(1): 5–11.
14. Asenso-Mensah, K., Achina, G., Appiah, R., Owusu-Ofori, S. and Allain J.P. (2014) Can family or replacement blood donors become regular volunteer donors? *Transfusion* 54(3): 797–804.
15. Allain, J.P. (2011) Moving on from voluntary non-remunerated donors: who is the best blood donor? *British Journal of Haematology* 154(6): 763–769.
16. Allain, J.P., Sarkodie, F., Asenso-Mensah, K. and Owusu-Ofori, S. (2010) Relative safety of first-time volunteer and replacement donors in West Africa. *Transfusion* 50(2): 340–343.
17. World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. (2017) Strategic framework for blood safety and availability 2016–2025, <http://www.who.int/iris/handle/10665/250402/>, accessed 4 January 2017.
18. World Health Organization. (2017) Blood safety, http://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/en/Blood_Safety_Eng.pdf?ua=1/, accessed 4 January 2017.
19. Council of Europe Committee of Ministers. (2017) Recommendation no. R (88) 4 of the committee of ministers to member states on the responsibilities of health authorities in the field of blood transfusion, <http://ekea.gr/wp-content/uploads/2013/06/Rec884-Responsibilities-of-health-authorities-in-the-field-of-blood-transfusion.pdf/>, accessed 4 January 2017.
20. World Health Organization. (2017) Blood safety and availability, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/en/>, accessed 4 January 2017.
21. World Health Organization. (2017) Towards 100% voluntary blood donation: A global framework for action, <http://www.who.int/bloodsafety/publications/9789241599696/en/>, accessed 20 January 2017.
22. Samaha, H., Irani-Hakimeh, N. and Hajj, I. (2007) Disaster-preparedness plan at Saint George Hospital University medical center during the summer 2006 war and blockade on Lebanon. *Paper Presented at the XVII Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion*, 23 June, Madrid, Spain.
23. Titmuss, R. (1973) *The Gift Relation Ship: From Human Blood to Social Policy*. London, Penguin Books Ltd.

Enfin, l'étude « *Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model* » propose une synthèse sur l'approvisionnement en produits sanguins au Liban. Elle reprend notamment l'expérience unique du Liban en matière du développement du don volontaire qui est indépendant d'une quelconque structure nationale étatique. Cependant, le don de remplacement, restant prédominant, pose un certain nombre de questions éthiques relatives à l'anonymat (le donneur peut connaître in fine le receveur), au volontariat (possible coercition vis-à-vis des donneurs dans une situation critique de groupe familial ou organisationnel, village, communauté religieuse ou autre) et au non profit (s'agissant de populations parfois vulnérables pouvant être sensibles à une « aide » de la part de parents ou alliés d'un patient en attente de transfusion ou de réfugiés vivant dans des conditions précaires). Les organisations (banques de sang hospitalières et autres) en effet ne sont pas indemnes de brèches éthiques en demandant à la famille d'un patient de rechercher des donneurs de remplacement et entretenant ainsi la pérennité du don de remplacement. Cette étude tente aussi de répondre à la question de l'autosuffisance sachant qu'il n'y a pas de données probantes d'hémovigilance sur l'insuffisance de couverture d'un besoin transfusionnel (morbimortalité accrue du fait d'une insuffisance d'apports transfusionnels). L'autosuffisance est considérée acquise pour le plasma frais congelé dérivé du sang total mais pas pour les produits dérivés du plasma. Elle est estimée acquise pour les concentrés de globules rouges sur le plan quantitatif (tous les patients sont transfusés) mais pas qualitatif (par exemple pour la prévention de l'allo-immunisation). Les concentrés plaquettaires sont prélevés exclusivement par aphérèse à la demande ce qui pose un problème à la fois quantitatif (absence de stock) mais également qualitatif (dans les situations réfractaires).



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Review article

Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model Approvisionnement en produits sanguins : évaluation du système du don et expérience libanaise



A. Haddad^{a,b,*}, T. Bou Assi^{c,d}, E. Baz^e, H. Samaha^f, B. Hachem^g, R. Feghali^h, T. Jisrⁱ,
 C. Haddad^j, V. Barakett^k, P. Malaud Wakim^l, O. Garraud^{a,m}

^a EA3064, faculty of medicine of Saint-Étienne, university of Lyon, 42000 Saint-Étienne, France

^b Department of clinical pathology and blood bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

^c Department of laboratory medicine, psychiatric hospital of the Cross, Jaledib, Lebanon

^d Department of laboratory medicine and blood bank, Saint-Joseph hospital, Dora, Lebanon

^e Department of pathology and laboratory medicine, American university of Beirut medical center, Beirut, Lebanon

^f Department of laboratory medicine and blood transfusion unit, Saint-George hospital, university medical center, Beirut, Lebanon

^g Department of blood bank, Middle East institute of health, Bsaim, Lebanon

^h Department of laboratory medicine and blood bank, Rafic-Hariri university hospital, Beirut, Lebanon

ⁱ Department of laboratory medicine and blood bank, Makassed general hospital, Beirut, Lebanon

^j Department of laboratory medicine and blood bank, centre hospitalier universitaire Notre-Dame-de-Secours, Jbeil, Lebanon

^k Department of laboratory medicine, Hôtel-Dieu de France hospital, Beirut, Lebanon

^l ESA business school, Hamra, Lebanon

^m Institut national de la transfusion sanguine, 75015 Paris, France

ARTICLE INFO

Article history:

Available online 5 March 2019

Keywords:

Blood donation
 Voluntary non-remunerated donors
 Replacement donors
 Lebanon

Mots clés :

Don de sang
 Donneur volontaire et non rémunéré
 Don de remplacement
 Liban

ABSTRACT

Voluntary non-remunerated donations remain the cornerstone for a safe and sustainable blood supply. According to the World Health Organization and other international scientific committees, all nations must switch their system of blood collection to voluntary non-remunerated donation. Several other types of blood donations still exist nowadays that will be discussed. Lebanon, similarly to other developing countries, is struggling to achieve 100% voluntary non-remunerated donations for the many existing social, demographic, cultural and economic problems. Replacement donations remain the predominant type, which creates huge burden on both hospital blood banks and patient families. Despite the limited resources, some improvements have been made recently in this field and Lebanon seems to be on the road of achieving 100% voluntary non-remunerated blood donation as requested by the World Health Organization. The Lebanese experience is worth sharing so that neighbouring countries facing similar problems could benefit from it.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

RÉSUMÉ

Un système d'approvisionnement pérenne en produits sanguins doit être basé sur le don volontaire et non rémunéré. Ce mode est promu par l'Organisation mondiale de la santé et par de nombreuses sociétés savantes. Ce manuscrit présente et définit dans un premier temps les types de don existants. Dans un deuxième temps, la situation d'un pays, en l'occurrence le Liban est exposée ; et notamment comment ce pays en voie de développement lutte pour transformer son système basé principalement sur le don de remplacement en un système reposant pleinement sur un don volontaire ? Et cela en dépit des difficultés et considérations démographiques, culturelles, socio-économiques et autres. En effet, le don de remplacement constitue une source de tension et d'inquiétude pour les centres de transfusion hospitaliers et les familles des patients. Ce manuscrit relate donc l'expérience que le Liban souhaite partager, malgré des ressources limitées, pour aller de l'avant vers un système conforme aux recommandations de l'OMS.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Corresponding author at: Department of clinical pathology and blood banking, hôpital du Sacré-Coeur, BP 116, Baabda, Lebanon.
 E-mail address: anhadd@gmail.com (A. Haddad).

<https://doi.org/10.1016/j.tracli.2019.02.009>

1246-7820/© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Blood donations that initially started as of the beginning of the XXth century were all but anonymous [1–3]. The recent development of the transfusion field raised the question of the blood status especially regarding the ethical principles of donations. Consequently, the French passed a law in 1952 stating that blood donation is voluntary, anonymous and leads to profit to neither the donor (unpaid donations) nor to the operator; this is referred to as the not-for-profit blood donation system [4]. Since then, the Voluntary Non-Remunerated Blood Donation (VNRD) became the standard for collecting blood components while paid donations got forbidden by international laws [5].

Recognizing its importance and the various hazards associated with paid/remunerated donations, the World Health Organization (WHO), the Red Cross/Red Crescent organizations, the European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM), the European Blood Alliance (EBA), etc. joined by numerous Non-Governmental Organizations (NGOs), national and international transfusion societies (such as the International society of blood transfusion [ISBT]) and blood donor associations (the International Federation of Blood Donor Organizations [FIODS]) pledge that all nations adhere to the VNRD model by 2020 (postponed to 2025 for certain regions such as Middle-East) [5,6].

The implementation of a VNRD model has been shown to depend strongly on national public health policies and organizations; the absence of a public health organization and support or of ad hoc resources undermines the development of VNRD. However, certain regional experiences demonstrate that despite scant resources and support from public health systems, the implementation of a VNRD model can move forward.

This essay presents an overview of the currently available international types of blood collection for therapeutic use and points how one country limited by its resources and the numerous local/regional problems, Lebanon, has undertaken management to progressively strengthen the VNRD model.

2. Types of blood donations and proposed opinions

Blood donations globally can be divided into remunerated and non-remunerated donations. Non-remuneration by its definition stands for altruistic voluntary donations while remuneration include any form of direct (financial referred to paid donations) or indirect benefits (that could be either non-monetary rewards referred to compensated donations or social rewards referred to replacement/family donations).

2.1. Paid donations

Paid donations are not prevailing regarding the use of blood for direct therapeutic use; on the contrary, it is mostly prevailing regarding the collection of source plasma for industrial fractionation into plasma derivative or blood derived medicines. This collection system is also frequent for research purposes in countries that allow it. However, the concept of payment is vague, and its overlap with compensation is not well defined. The Nuffield Council of Bioethics has proposed a scale for incentives that specifies the concepts of profit and compensation or an acceptable manifestation of gratitude and reward [7]. Payment refers to monetary transfer that exceeds the reimbursement of travel, meals and payday.

It must be noted that payment did not always oppose benevolence as has been evidenced in the "*Ceuvre de la transfusion sanguine d'urgence*" published by Tzank in 1928 [8]. A similar contract has also been more recently proposed by African colleagues in order to reduce the risks of conveying infections: this initiative was of

interest but got heavily debated by a large body of the international community [9]. The so-called term "Ethical Donations" is often used as a synonym for VNRD; the concept emerged from ethical recommendations proposed by a dual Belgian and French initiative that dates to back to the 1970's by J.P. Soulier and A. Andre and rephrased as the ISBT code of ethics (1980; reviewed in 2017) in which all forms of payments including paid plasma collection got banished [10–12].

2.2. Compensated donations

As previously stated, the borders between paid and compensated donations are not well defined and some compensation may be considered incentives. Indeed, some systems propose sorts of redeemable miles for goods, or valuable spectacles (including sport competition) and others. Compensation should be restricted to the expenses generated by the commute and time spent while donating.

2.3. Replacement donations

Replacement donation is still largely prevalent in a number of countries, which cannot meet the demand solely with an existent VNRD. While VNRD is based upon nationwide solidarity, replacement donation is based upon intragroup solidarity including, family, village, ethnic and religious groups, or any other form of community [13]. Anytime a blood component is issued to a patient requiring a transfusion, one or more donations are requested from the community by close family members to replenish the inventory. This system can be criticized because it pressures individuals and may force medically unqualified people to donate, either for emotional causes (empathy) as to assist a close relative, or because of family or social pressure [13].

A malpractice induced by this system is that rich families may pay less privileged individuals (that abound close to blood centers in certain countries) to make surrogate "donations". Such donations are disguised paid collections but, contrary to the "official" ones that rely on a contract, those masked ones resemble slavery and exploitation of poverty [14]. These should be banished by all means.

2.4. Directed donations

This type will not be detailed here as it principally concerns mother to child platelet donations in cases of Fetal Neonatal Allo-immune thrombocytopenia (though this is not universally recommended), and donor lymphocyte infusion between siblings to induce Graft versus Leukemia after stem cell transplant. This also includes anonymous cell elutriation for occasional donor lymphocytes infusions in allogeneic stem cell transplants.

2.5. Voluntary Non-Remunerated Blood Donations (VNRD)

The VNRD model is likely the best option, though caution must be given to the compensation limits as some incentives (gratitude marks, tokens, etc.) can be regarded as disguised gifts, depending on the social cultures and average income in the country. For example, some blood donor associations in France expressed concerns when canteens got offered by Grand (or Star) Chefs (even though this was just finger food hors d'oeuvre). VNRD stands to maximize the altruistic donation system, independent of group pressures. It cares about all types of recipients but can often be limited when particular groups have specific needs such as β -Thalassemia and sickle cell disease patients having origins in non-European groups that harbor different blood group patterns i.e. peoples with an African ancestry.

Of note, at least in certain countries, blood donation by soldiers in the battlefield obeys the VNRD principles; blood donor candidates must identify themselves before the departure on operations, and are pre-tested as testing will not be possible onsite; post-testing will be performed on preserved samples. In other situations, blood donation may be oriented as discussed thereafter.

2.6. VNRD/Oriented donations

Oriented donations are VNRDs that target specific ethnic groups as specified in the above. This is the case in France with the Comorian community, which is particularly large in the city of Marseille, and frequently hosts Sickle Cell Disease traits [15]. Despite sharing all VNRD characteristics, this collection relies on specific promotion campaigns that may alter in some way voluntariness, calling for special attention [16].

2.7. Non-voluntary (or Mandatory) donations

Non-voluntary or mandatory donation consists in donating under specific conditions. For example, in one country, citizens are urged to donate to obtain a driving license. In some, soldiers are obliged to donate as a national duty; the frequency of donation and its procedure is pre-determined by hierarchy; donations are released in general for army hospitals. It has happened that civilians were requested to donate in exceptional occasions (civil war or military combats) or because the state denied individuals the right to decide (in former communist regimens). Being authoritatively obliged to donate, the individual might hide risks during the pre-donating interview to avoid facing trouble and inquiry in his personal life; this puts some donations at risk, for both donors and recipients [17].

3. The blood donation system in Lebanon

3.1. The Lebanese general situation

Briefly, as the situation has been extensively presented elsewhere, the Lebanese healthcare system relies mainly on the private sector (at least for 80%), including transfusions [13,18]. Products are charged by hospitals to either healthcare insurances (public or private) or patients as part of laboratory tests. Indeed, most non-university hospitals run pathology departments, which usually include a blood bank service. The hospital blood bank performs collection, processing, testing, and allocation (delivery) to patients based upon ad hoc immune-hematology testing and matching. Not all hospitals have hospital transfusion committees. A small part (between 15 and 20%) of blood collection is performed nevertheless by the Lebanese Red Cross; blood components are then released to hospital blood banks to transfuse patients as needed. A national transfusion committee has been installed by national authorities in 2011 and has produced a number of documents and procedures to be endorsed by hospital blood banks, alongside to quality accreditation programs. Of note, this non-centralized transfusion system proved usefulness during the 2006 war when communications were disrupted within the country: hospital blood banks could nevertheless operate while avoiding dramatic shortages [19].

3.2. The issue of blood sufficiency in Lebanon

Sufficiency in blood components is a paramount issue. It can be quantitative, i.e. having no patient not being timely transfused when needed because of the lack of available blood; or qualitative, i.e. having every patient transfused according to state-of-the-art standards of blood compatibility and matching, especially when the risk of alloimmunization has been identified. Blood sufficiency

often concerns red blood cell concentrates but fresh frozen plasma and platelets should also be addressed. The central question to be addressed is: how can a system make sure that there is no restriction or delay of transfusion because of a known shortage? In other words, do medical programs adapt to the blood component availability and not the other way around?

In Lebanon, it is commonly acknowledged that sufficiency is attained for red blood cells concentrates on quantitative grounds, despite regular stressful situations especially with rare groups such as O RhD negative patients [13]. It is rare but not unusual to observe a rescheduling in medical or surgical procedures due to the blood component supply issue.

Whole blood collection represents 92% of the total donations from which red blood cells concentrates and Fresh Frozen plasma are derived. The remaining 8% are platelet apheresis, which is the unique source of platelets components in the country. As all whole blood donations are producing plasma, this component is regularly available in hospital blood bank inventories unless a specific medical situation (e.g. plasma exchange) occurs during which hospital blood banks rely on the Lebanese Red Cross or neighbouring facilities to meet the urgent need.

Platelet apheresis components are collected upon request, which make their availability highly dependant on the donors. These are mainly replacement/family donors; only small part originates from NGO's similar for whole blood. That's why, in most hospital blood banks the supply in platelets is critical in emergency situation as inventory is inexistent and preparing platelet from apheresis takes time (and even more time if suitable donors have to be invited to come over to donate, in a city like Beirut characterized by intense car traffic and limited public transportation). Only few large size-hospital blood banks hold a small inventory of platelet apheresis mainly for internal use only. Of note, in platelet refractoriness situation, as platelet HPA and HLA antigenic typing is unavailable in the country; patients are repeatedly transfused with platelets found to provide some clinical compatibility. Ad hoc donors may thus be repeatedly invited whenever possible. Anyhow, the platelet apheresis component poses both qualitative and quantitative sufficiency issue.

In term of plasma-derived products, Lebanon covers its needs from the pharmaceutical industry, which means an absolute non-sufficiency status and imposes a substantial financial burden on the healthcare economy. This issue would be best discussed with public health authorities to envision future steps.

In addition to its proper difficulties in ensuring blood and blood products, Lebanon is facing since many years a demographic problem owing to the huge number of neighbourhood refugees. Since the Syrian crisis in 2011, it is estimated that the country hosts around 2 million refugees (three quarters are Syrians and the remaining Palestinians) in addition to its 4.5 million Lebanese citizens. This put an unbearable pressure on the health care service and economy including the blood supply. The shortage in inventory is heightened and the present situation encourages the spread of hidden paid donors from vulnerable refugees' population and the reluctance to donate from the Lebanese for fear that their donations will serve the undesirable refugees [20]. The dreaded consequence would be a serious roadblock in the country to switch from replacement donor system to 100% VNRD as recommended by the WHO. This strategy is desperately run by the national authorities with very slow improvement.

Despite the low VNRD rate in Lebanon, the median blood donation rate is estimated around 26 donations per capita, which comes between high and upper-middle-income countries (32.1 and 14.9 donations per capita) ones. This high donation rate compared to the neighbouring countries, although mostly relying on replacement/family donation, is able to provide sufficient and timely

supplies of blood and blood products to meet the transfusion needs of all patients [21].

3.3. The Lebanese typology regarding blood collection

3.3.1. Is there any paid donation?

Paid donation is forbidden by the Lebanese law since 2006 (Act N766 published in the official gazette on November 16, 2006) [22]. Donors or patients can be punished if financial incentive was proved during donor recruitment. However, this law does not specifically mention any third party payers. Thus, theoretically no donors are remunerated; however as mentioned above, cases of illegal recruited donor remuneration might occur with Syrian or Palestinian refugees or even in the Lebanese population when recruited by patients outside a defined community or having reduced family/friends circles. Such donations are considered at high risk and represent a potential source of transfusion-transmitted infections [23].

3.3.2. Is there any Non-Voluntary (or Mandatory) donation?

This type of donation is infrequent (around 7% of all donations) and exists specifically in the Army [13]. Indeed, donation is mandatory for young soldiers as part of their commitment to the Army and upon request from the hierarchy. The compensation includes a day off, reimbursement of transportation costs if any, and a fee to cover meal expenses. All of this is aimed at showing gratitude to soldiers for their donation [20].

3.3.3. What about replacement/Family (reposition) donation?

Replacement donation represents the most frequent type in the country and is estimated to be around 70% of the total donations. Replacement donors are those who donate blood upon request by a member of their own family or community or a friend and are motivated by the belief of "Giving a service" and somehow they are under a form of coercion to donate blood [20]. Thus, replacement donation is based on the principle of restricted solidarity either in the family or acquaintances and cannot be considered as VNRD [24]. At the same time, the patient and family are placed under a "debt of gratitude" toward the donor, thus they would keep their own blood to donate in return when asked. This vicious cycle makes it difficult to switch to the VNRD system in the country and is self-sustained by the hospital blood bank that refer patients to their family/acquaintances in case blood components are required, instead of motivating and recruiting VNRD [13]. Also, as mentioned above, when a patient has a reduced family or friends, he is tempted to pay donors living in precarious conditions such as refugees. Thus, the issue of hidden paid donor in Lebanon can be linked to the replacement donation mode and is highly suspected although never been proven.

3.3.4. What is the actual VNRD collection status in Lebanon?

Volunteer donors whom characteristics meet the WHO definition are estimated to be around 20% of the total donors. They are deeply motivated by altruism and usually donate regularly regardless a specific need. Sometimes their donation may occur as a response to sudden emergent needs such car accidents or terrorist attacks. Some of these donors belong to two NGO's in the country and donate within these organizations. The first is the Lebanese Red Cross, which has 13 centers spread over the territory, and provides around 15 to 20% of the national blood supply. Of note, it was recently estimated that no more than 30% of Lebanese Red Cross donors are VNRD while the remaining are replacement ones (donating to replace components delivered to hospital blood banks). The second NGO is the "Donner Sang Compter" established 12 years ago by motivated young people. "Donner Sang Compter" is providing logistic support for hospital blood banks to conduct

regular mobile blood drives in the universities, shopping malls, civil manifestations. . . thus promoting and raising national awareness at the same time on volunteering among students and youth in general. In addition, "Donner Sang Compter" is very active on social media and has built up over time huge data on volunteer donors. These data are made available for patients through a call center around the clock all over the year [20]. It has recently been estimated that blood donors recruited by "Donner Sang Compter" constitutes around 7% of national blood supply [25].

3.3.5. Can the "Ashura" specific donation be a suitable model?

Ashura is a 40-day religious commemoration within the Shiite community, which includes practices of self-flagellation on the 10th day. Over time, under some ulama's recommendations, self-flagellation commemoration started to be replaced by blood donation. Thus on the 10th day of this annual celebration, hundreds of volunteer donors come forward to donate in some hospital blood banks and Lebanese Red Cross centers. However, such donations might be at high risk when it results from religious pressure to donate.

4. Trends in blood collection in Lebanon over the past five years

Lebanon does not carry any national data regarding the blood supply, as the national hemovigilance network is not yet operational. However, what is acknowledged since 10 years is that VNRD represents around 20% of total donors. The emergence of NGOs specialized in the field of VNRD promotion, the efforts made by the Lebanese Red Cross and the national awareness conferences and campaigns might increase the number of volunteer donors [26]. This was confirmed by an ongoing yet unpublished multi-centric study in which VNRD was found to represents more than 25% of the total donors. Today, there is greater awareness among the youth about the need of blood as a consequence of efficient NGOs. They are in the process of merging ("Donner Sang Compter" and Lebanese Red Cross) mobile collections in order to optimize efficiency.

5. Recommendations

Lebanon is lagging behind neighbouring countries in terms of reaching 100% VNRD as recommended by WHO. Hence, several actions should be undertaken:

- it is urgent to establish a national blood supply committee as suggested by the first national seminar on Blood supply status held on the 14th of June 2017 at Sacré-Coeur hospital [27]. This committee should be under the auspices of national authorities and unify all stakeholders in the blood transfusion and donation fields. Its mission would be to establish and run the strategy that would lead the country to the 2025 WHO target;
- the ministry of public health should be more involved in the field of transfusion medicine. The latter should be recognized as a public health issue, similarly to developed countries and thus allocate adequate financial and human resources for the national blood supply committee;
- another option to reduce the shortage in blood supply is to establish a national patient blood management program aiming to decrease waste and unnecessary transfusions.

6. Concluding remarks

VNRD is the preferred collection type according to most Western standards and international bodies [5]. It presupposes a strong public health policy and government support. The Lebanese

government has signed an agreement with the French Blood Establishment EFS to help in the deployment of VNDR and invigorate the quality and safety of blood components, and quality systems in the transfusion chain in general. However, aside from recent strengthening of Lebanese Red Cross, the main driver of success has been the “Donner Sang Compter” association that operates in a manner that differs from the French standards, as the association organizes and oversees blood drives; “Donner Sang Compter” contacts the individual hospital blood banks, and only leaves the responsibility of the medical selection and collection to the hospital blood banks. This success story indicates that there is no univocal model and that the introduction of cultural elements makes sense and is successful (i.e. the Ashura experience). Sharing similar achievements (and failures, if any) between countries facing similar difficulties is a goal to be achieved, as we proposed in a Grant Application to the “Association Recherche Transfusion”, France, granted in 2015 and under current data exploitation (A Haddad, PhD thesis; to be defended by June 2019) [28]. VNDR, in Lebanon and possibly in similar countries, helps alleviate the pressure of low inventories by widening the resources. The question remains whether the general population would be ready to donate not only for a sibling in need, but also to address and overcome the larger nationwide cultural and community factors.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

Acknowledgements

A. Haddad, MD, attends a PhD program with the University of Saint-Étienne; he wishes to acknowledge “École Supérieure des Affaires”, Beirut, Lebanon, “Établissement Français du Sang”, La Plaine Stade de France, France; “Institut National de Transfusion Sanguine”, Paris, France; and the University of Lyon, Saint-Étienne, France, for support. The PhD program is largely supported by grants from “Association Recherche Transfusion”, Paris, France.

References

- [1] Giangrande PL. The history of blood transfusion. *Br J Haematol* 2000;110:758–67.
- [2] Cannas G, Thomas X. Supportive care in patients with acute leukaemia: historical perspectives. *Blood Transfus* 2015;13:205–20.
- [3] Burnouf T. An overview of plasma fractionation. *Ann Blood* 2018;3:33.
- [4] Legifrance, le service public de la diffusion du droit [Accessed on 25/10/2018, available at <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT00000512411&categorieLien=id>].
- [5] Strategic framework for blood safety and availability 2016–2025. Geneva: World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2016 [Accessed October 20, 2018 at <http://www.who.int/iris/handle/10665/250402>].
- [6] Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. EDQM (Council of Europe). Strasbourg: EDQM Publishers; 2017. p. 540.
- [7] Human bodies: donation for medicine and research. Nuffield Council on Bioethics; 2014 [Accessed on October 15, 2018 at http://www.nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Donation_full_report.pdf].
- [8] Lefrère J-J, Berche P. Le fondateur de la transfusion française. *Hématologie* 2011;17:150–8.
- [9] Ala F, Allain JP, Bates I, Boukef K, Boulton F, Brandful J, et al. External financial aid to blood transfusion services in sub-Saharan Africa: a need for reflection. *PLoS Med* 2012;9:e1001309.
- [10] Andre A. Montreal 1980: a code of ethics for blood transfusion. *Vox Sanguinis* 1981;40:303–5.
- [11] The Revised Code of Ethics. International Societies for Blood Transfusion (ISBT); 2017 [Accessed 14 December, 2018 at http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/ISBT_Code_of_Ethics_English.pdf].
- [12] Flanagan P. The Code of Ethics of the International Society of Blood Transfusion. *Blood Transfus* 2015;13:537–8.
- [13] Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese Experience. *J Public Health Policy* 2017;38:359–65.
- [14] Tissot JD, Garraud O. Ethics and blood donation: a marriage of convenience. *Presse Med* 2016;45:e245–7.
- [15] Grassineau D, Papa K, Ducourneau A, Duboz P, Boetsch G, Chiaroni J. Improving minority blood donation: anthropologic approach in a migrant community. *Transfusion* 2007;47:402–9.
- [16] Garraud O, Danic B, Cartron JP, Chiaroni J, Clavier B, Cuneo B, et al. [Voluntariness and blood donation: proceedings of an ethics seminar held at the National Institute for Blood Transfusion]. *Transfus Clin Biol* 2016;23:168–74.
- [17] Lefrère JJ, Danic B. Blood donation on posters: a worldwide review. *Transfusion* 2012;52:e1–14.
- [18] Haddad A, Bou Assi T, Ammar W, Baz E. Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors perspectives in Lebanon. *J Public Health Policy* 2013;34:515–27.
- [19] Samaha H, Irani-Hakimeh N, Hajj I. Disaster-preparedness plan at Saint George Hospital University Medical Center during the summer 2006 war and blockade on Lebanon. Paper Presented at the XVII Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion, 23 June 2007, Madrid, Spain; 2007.
- [20] Bou Assi T, Haddad A, Haddad L, Garraud O. Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation? *Int J Health Plann Management* 2018;33:e883–91.
- [21] Blood Safety and Availability. Geneva: World Health Organization; 2015 [Accessed 25 October, 2018 at <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>].
- [22] Act 766 published on 16/11/2006 in the Lebanese Official Journal, Beirut: Lebanese Government; 2006 [Accessed November 14, 2018 at <http://www.pcm.gov.lb/arabic/subpgoldJo.aspx?pageid=3836>].
- [23] Fernandes H, D'souza PF, D'souza PM. Prevalence of transfusion transmitted infections in voluntary and replacement donors. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2010;26:89–91.
- [24] Titmus RM. The Gift relationship. From human blood to social policy. Sydney: Allen and Unwin; 1970.
- [25] Donner Sang Compter, Lebanon [Accessed 25 October, 2018, at <http://www.dsclibanon.org/>].
- [26] Ceccaldi J, Thibert JB, Haddad A, Bouesseau MC, Pottier R, Danic B, et al. [Not-for-profit: a report from the fourth annual symposium of ethics held by the national institute for blood transfusion (France)]. *Transfus Clin Biol* 2017;24:76–82.
- [27] Haddad A, Bou Assi T, Haddad L, Mallaud Wakim P, Feghali R, Makki W, et al. Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon. *Eastern Mediterranean Health J* 2018 [in press].
- [28] Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. How can Eastern/Southern Mediterranean countries resolve quality and safety issues in transfusion medicine? *Front Med (Lausanne)* 2018;5:45.

4.7. Synthèse des articles : idées forces

En définitive, le système transfusionnel du Liban est fragmenté et décentralisé à l'image de sa structure socio-économique. Malgré son utilité observée en temps d'événements sécuritaires majeurs (guerre de 2006), ce système ne semble pas assurer la sécurité transfusionnelle au sens large et surtout ne répond pas aux standards internationaux [103]. La mise en place d'un service national de transfusion sanguine telle que recommandée par les instances internationales [28, 72] se heurte principalement à son système libéral qui freine une telle planification et aussi au manque de moyens financiers. Conscient de cet état des lieux, le Ministère de la Santé Publique signe en 2011 un accord de collaboration avec l'EFS pour améliorer les pratiques transfusionnelles et crée le Comité National de Transfusion Sanguine dont la mission est exclusivement consultative pour accompagner ses réformes. Les mesures récentes proposées par ce comité (en collaboration avec les experts de l'EFS) et adoptées par les autorités ont pour but essentiellement d'harmoniser les pratiques. On estime cependant qu'en présence du guide de bonnes pratiques transfusionnelles et des nouvelles procédures notamment celles de la qualification (questionnaire national standardisé et critères d'éligibilité au don, nouveaux marqueurs sérologiques d'intérêt, la leucoréduction systématique des produits, conditions de conservation des produits...), la sécurité transfusionnelle est améliorée à l'échelle des centres de transfusion hospitaliers (publics et privés) et ceux de la Croix-Rouge Libanaise au moins au niveau des locaux et des équipements. En revanche, l'application du programme d'hémovigilance et de collecte de données est toujours balbutiante. Ce qui est certain, c'est qu'aucune action objective d'évaluation et de contrôle de la performance de ces mesures n'a été programmée par les autorités décisionnelles.

Sur le plan de l'approvisionnement, peu d'initiatives sont mises en place. Le système de don est basé majoritairement sur le don familial/de remplacement. Les instances internationales stipulent que seul le donneur bénévole non rémunéré assure un approvisionnement sûr et pérenne [26]. Certains auteurs cependant considèrent le don de remplacement aussi sûr que le DBVNR et moins coûteux [111-116]. Notre analyse montre qu'il est en phase avec la culture moyen-orientale (solidarité inter familiale ou groupe) mais n'est pas en conformité avec les valeurs dites éthiques du don volontaire [117]. En outre, son ancrage dans le système transfusionnel est auto-entretenu par les structures transfusionnelles de prélèvement. Le don volontaire progresse toutefois

substantiellement grâce aux organisations non gouvernementales (« Donner Sang Compter », Croix-Rouge Libanaise...) [56, 117]. D'autres dons existent aussi qui s'apparentent aux dons volontaires (motivations religieuses, solidarité nationale dans l'urgence...) [104]. Au total, indépendamment des aspects organisationnels (indisponibilité en stock de dons de plaquettes par aphérèse, déprogrammation d'interventions chirurgicales, sentiment d'insécurité...), l'image actuelle en termes d'approvisionnement est celle d'une autosuffisance apparente en équilibre instable permanent.

5- Les questionnements actuels

5.1. Objectifs I : Partage et expériences réussies et pas réussies

Les pays arabes du bassin méditerranéen (versant Sud et Est) constituent finalement une entité géopolitique et socio-économique ayant des similitudes culturelles et historiques. Or, les systèmes transfusionnels sont tributaires de ces éléments et notamment de l'aspect anthropologique pour ce qui concerne le don. C'est dans ce sens qu'une analyse groupée des systèmes/pratiques transfusionnels de ces pays prend tout son sens.

L'idée première serait de rechercher les problématiques communes voire les traits communs dans ces pays dans le but de proposer des recommandations transversales et adaptées pour tout le bloc. Une deuxième approche pourrait permettre en plus de repérer des expériences réussies, de les analyser afin de proposer le cas échéant pour l'ensemble du groupe l'implémentation de mesures/stratégies ayant déjà fait leur preuve dans un ou plusieurs pays. L'inverse pourrait s'avérer aussi utile; des expériences malencontreuses ou à conséquences inattendues ou des mesures/stratégies n'ayant pas été jugées efficaces et judicieuses permettraient de prévenir leur développement dans la région. Dans ces deux cas, ne pouvons-nous pas imaginer une économie de temps et d'argent pour ces pays à ressources limitées ou en d'autres termes une mutualisation des moyens? En effet, ces pays pourraient s'enquérir de résultats d'évaluation de mesures ou de stratégies faites dans un pays voisin et ainsi concentrer leurs moyens sur d'autres mesures à évaluer, faisant profiter à leur tour leurs voisins de leurs propres efforts. La résultante ne pourrait-elle alors pas induire une accélération des avancées en matière de sécurité et de pratiques

transfusionnelles dans cette région, et pourquoi pas à l'échelle d'autres pays ayant des ressources et des problématiques similaires?

Une autre hypothèse relative à un échange d'informations régionales serait d'imaginer une incitation des autorités sanitaires de ces pays ou plus précisément les responsables de la transfusion sanguine à adopter immédiatement des mesures ou des stratégies qui sont des standards et qu'ils feraient accepter rapidement par leur gouvernement car tout simplement déjà implémentées dans les pays avoisinants. Là aussi, l'économie de temps serait appréciable. Enfin, ne pouvons-nous pas espérer qu'une telle approche interactive aboutirait à la mise en place d'un réseau pérenne de collaborateurs experts régionaux ayant la volonté d'échanger des informations pourquoi pas par le biais de conférences et de forums pour faire avancer la transfusion régionale ?

5.2. Objectifs II : Les pays intermédiaires restent en retrait des pays évolués en terme technique : quels seraient les sauts technologiques nécessaires/judicieux leur permettant de regagner du terrain tout en restant dans un cadre éthique

Au-delà des aspects d'échange et de collaboration entre ces pays, l'identification et l'analyse communes des problématiques transfusionnelles régionales serait un moyen de faire une synthèse globale confrontant ces problèmes avec la question des ressources. Cette analyse peut être comparée à des données en provenance d'autres zones géographiques à niveau socio-économique proche et avec les standards internationaux appliqués dans les pays riches. Ainsi, des priorités pourraient s'en dégager et tous ces pays bénéficieraient simultanément des expériences internationales de pays développés par exemple ayant expérimenté de nouvelles stratégies/mesures notamment celles des nouvelles technologies (par exemple les technologies de réduction de pathogènes, le diagnostic génomique viral...). Une telle approche ne pourra-t-elle pas faire envisager aux pays méditerranéens des sauts technologiques nécessaires voire judicieux source d'économie à la fois de temps et de moyens, et porteuse de plus de justice sociale vis-à-vis de leurs populations ?

5.3. Considérations éthiques Donneurs/Receveurs : bienfaisance, non malfaisance, justice, dignité et autonomie.

Les considérations éthiques dans les pays méditerranéens sont sources d'interrogations et de défis en matière de transfusion comme partout ailleurs. Elles s'appliquent aux Donneurs, aux Receveurs, aux professionnels de la santé ainsi qu'aux autorités sanitaires, économiques et politiques.

L'accès aux produits sanguins labiles et aux produits stables dérivés du plasma en temps, en qualité et en quantité suffisants à toute la population relève habituellement de la responsabilité des autorités sanitaires dans le cadre d'une politique de couverture sanitaire plus globale. Car le sang est un produit médical d'origine humaine et considéré à ce titre comme une ressource publique non marchande [27, 53, 56] ; la transfusion est par essence une problématique de « Santé Publique ». La question qui se pose aux pays Méditerranéens est de savoir si leurs services nationaux de sang existent et s'ils répondent à cette exigence de justice distributive?

Le caractère non marchand du sang implique que le don soit non rémunéré donc bénévole et altruiste [15, 27, 53, 54, 56, 118]. Le système d'approvisionnement basé sur le DBVNR est le seul considéré comme source sûre et efficace [26]. Le Donneur doit être en plus autonome dans sa décision d'offrir son sang [54], éclairé des risques connus associés au don (dignité), et responsable vis-à-vis du Receveur (Non-malfaisance) même si son don doit être anonyme [118, 119]. Est-ce que ces considérations éthiques sont respectées et/ou compatibles avec le don familial/de remplacement prédominant dans les pays méditerranéens à culture orientale? Et quelles en sont le cas échéant les conséquences éthiques sur le processus de don?

Le patient a lui aussi le droit de compter sur le respect de son autonomie (consentement spécifique) et sur le fait que la décision de transfusion soit prise pour son bénéfice et évite tout risque de dommage non nécessaire ou déraisonnable sur sa personne (*Bienfaisance et non-malfaisance*). Il devrait recevoir, dans les limites du système de santé local, le(s) produit(s) sanguin(s) le(s) plus approprié(s) disponible(s) et garantissant une sécurité optimale (principe de justice) [27, 53]. Est-ce que les pratiques transfusionnelles dans les pays méditerranéens prennent en considération le droit d'information des patients et une politique d'utilisation et de sécurisation optimale des produits sanguins?

En définitive, est-ce que les autorités de santé garantissent que les Services du sang sont créés et progressivement développés pour répondre aux besoins des patients selon un cadre éthique englobant à la fois les soins des donneurs et des patients? Les professionnels de la transfusion sont-ils initiés aux quatre principes bien reconnus de l'éthique biomédicale, à savoir les principes d'autonomie, de non-malfaisance, de bienfaisance et de justice? [120].

6. Synthèse de la partie introductive et hypothèses de travail

Comme précisé précédemment, les pays des côtes sud et est méditerranéennes ont des liens historiques, culturels et anthropologiques évidents. Ces pays sont tous en voie de développement et économiquement à revenus intermédiaires. Or la transfusion dépend en grande partie de la socio-économie d'un pays. Par conséquent, une approche analytique collective de ces pays nous paraît d'autant plus intéressante que cette région est habitée par des millions de personnes et possède des ressources lui permettant d'avancer en toute autonomie.

Divers rapports sur la transfusion dans la région dont ceux du bureau régional de l'OMS évoquent des problématiques et des risques similaires en transfusion dans ces pays. L'OMS réitère son message pour ces pays de la nécessité d'une meilleure prise en charge des activités transfusionnelles par les autorités sanitaires. Le dernier rapport fixe pour horizon 2025 la date à laquelle ses pays devraient résoudre leurs problématiques en transfusion selon les recommandations de l'OMS et notamment atteindre un approvisionnement basé entièrement (100%) sur le don bénévole et non rémunéré. L'article *« How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine? »* (page suivante) revisite les questions que ces pays sont censés se poser en matière de sécurité transfusionnelle, reprend les thématiques qui représentent un problème dans la région, tente d'apporter un début d'analyse pour certaines et propose une méthode plus globale pour faire le point comme nous le proposons avec « les enquêtes méditerranéennes ».



How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine?

Antoine Haddad^{1,2*}, Tarek Bou Assi^{3,4} and Olivier Garraud^{2,5}

¹Department of Clinical Pathology and Blood Banking, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon, ²EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France, ³Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal El Dib, Lebanon, ⁴Department of Laboratory Medicine and Blood Banking, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon, ⁵Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France

OPEN ACCESS

Edited by:

Michel Prudent,
Transfusion Interrégionale CRS SA,
Switzerland

Reviewed by:

Anastasios G. Kriebardis,
Technological Educational
Institute of Athens, Greece
Giuliano Grazzini,
Centro Nazionale Sangue, Italy

*Correspondence:

Antoine Haddad
anthadd@gmail.com

Specialty section:

This article was submitted
to Hematology,
a section of the journal
Frontiers in Medicine

Received: 05 December 2017

Accepted: 07 February 2018

Published: 27 February 2018

Citation:

Haddad A, Bou Assi T
and Garraud O (2018) How Can
Eastern/Southern Mediterranean
Countries Resolve Quality
and Safety Issues in
Transfusion Medicine?
Front. Med. 5:45.
doi: 10.3389/fmed.2018.00045

Unlike their Western counterparts, some of the Eastern/Southern Mediterranean countries lack centralized coordinated blood transfusion services leading to an unequal blood safety level. This was recently highlighted by a recent World Health Organization (WHO) regional committee report in which WHO urges these countries to establish and implement a national blood system with well-coordinated blood transfusion activities and to make attempts to reach 100% voluntary non-remunerated blood donation. The objective is thus to meet the same levels or standards as Western countries in term of self-sufficiency and blood safety. This raises the question whether these countries can either comply with Western countries' guidelines and experiences or develop their own safety scheme based on proper sociopolitical and economic features. Another option is to identify efficient and cost-effective strategies setup successfully in neighbor countries sharing cultural and economic features. To address this issue—and make an attempt to achieve this goal—we designed a number of surveys specifically addressed to Mediterranean countries, which were sent out to the national authorities; so far, five surveys aim at covering all aspects in blood collection, processing, testing, inventory and distribution, as well as patient immune-hematological testing and follow-up (including surveillance and vigilances). It is anticipated that such practice can help identifying and then sharing the more successful and cost-effective experiences, and be really focused on Mediterranean areas while not necessarily copying and pasting experiences designed for Western/Northern areas with significantly distinct situations.

Keywords: transfusion, Southern Mediterranean, Eastern Mediterranean, quality, safety, VNRD, blood supply

INTRODUCTION

Despite having lower to upper middle-income economies, Eastern/Southern Mediterranean countries, compared with high-income countries (often referred to as either Western or Northern countries), provide similar transfusion therapies for a wide range of diseases and conditions. This comprises, among others, care for thalassemia major, and to a lesser extent, sickle cell disease patients, and assistance to transplantation programs, including stem cells (1, 2). However, unlike their Western counterparts, some of these countries lack centralized or coordinated blood transfusion services resulting in

different levels of blood safety in terms of quantity and quality: insufficient blood supply, unequal availability of blood components (BCs) and nationwide health-care coverage, inadequate financial and human resources, etc. (3, 4). All of which were regularly highlighted by World Health Organization (WHO) reports, urging these countries to establish and implement a national blood system with well-coordinated blood transfusion activities. In parallel to its recommendation on blood use and surveillance, WHO also advised all countries to achieve a 100% voluntary non-remunerated blood donation (VNRBD) objective by the year 2020 (recently postponed to 2025 for Eastern Mediterranean countries) (5, 6). In stating this, WHO considers that the fundamental strategy to ensure timely access to safe and sufficient supplies of blood and blood products is the development of a nationally coordinated blood transfusion service based on VNRBDs without any other alternative (7).

CURRENT QUESTIONS ADDRESSED BY DEVELOPING COUNTRIES REGARDING THEIR BLOOD COLLECTION AND TRANSFUSION PROGRAMS

Almost all countries in the process of implementing or strengthening their own national blood transfusion program must address seven key questions:

- (ai) How can we meet the clinical demand and become self-sufficient in procuring BCs?
- (aaii) How can we guarantee donors' safety during blood collection?
- (aiiii) How can we ensure BCs are issued at the safest level (at least regarding transfusion-transmitted infections and immunohematological compatibility)?
- (aiv) How can we ensure a quality management-driven organization?
- (av) How can we set up a surveillance system to follow-up donors, the BC chain process and recipients?
- (avi) How can we guarantee optimal clinical use of blood and ensure Patient Blood Management (PBM) while avoiding inadequate transfusions and/or loss of expired blood products?
- (avii) How can we educate all staff categories (and/or other stakeholders)?

It is evident that not all countries are at the same level of progress toward these goals. In fact, the majority face a number of obstacles such as (8):

- (bi) Available financial and human resources (including educational level).
- (bii) Cultural habits, traditions, and experiences (including perception of blood donation or infusion and quality management).
- (biii) Unfavorable epidemiological conditions (active circulation of vectors, viruses, and other pathogens that may be transmitted by blood).
- (biv) Multiethnic population with antigenic diversity that makes immunohematological matching difficult to achieve for some patients.

These goals cannot be achieved without a strong commitment from the public authorities and the backing of the Ministry of Health in the country concerned.

Bearing in mind that quality, safety, education, surveillance, and vigilance program apply to all three aspects, the blood transfusion process can commonly be reported as a three-legged stool, i.e., the "A, B, C" of the process:

- A. Donors, donations, and/or blood collection.
- B. BCs (i.e., blood outside the donor and not yet transfused to the recipient).
- C. Recipients.

THE "A, B, C" OF THE BLOOD COLLECTION AND TRANSFUSION PROCESS WITH SPECIAL REFERENCE TO DEVELOPING COUNTRIES

Donors/Donations/Blood Collection

It would be tempting to start with the "A" leg of the stool; however, it must be borne in mind that blood donation and/or collection only exist because there is a demand. There are three major approaches for analyzing this demand: (i) a passive analysis, which is the easiest and consists in retrospectively reviewing all BCs issued over a defined period of time for predefined clinical situations (obstetrical bleeding, trauma, malaria, etc.); (ii) an active or prospective analysis, more difficult to address, which consists in predicting the needs in a given population to fulfill certain clinical indications such as cancer therapy, transplantation, and internal medicine; (iii) a combined (active and passive) analysis, which simultaneously reviews historical data and prospects the needs based on the development of the patient recruitment processes. Therefore, it is instrumental to stratify the actual needs and anticipate any increase in blood demand based on the available hospital strategies to recruit patients and on the consensuses regarding transfusion strategies for every patient category. All of the above is aimed at defining whether a system is self-sufficient or not. Indeed, can anyone consider a system self-sufficient when it only ensures BCs on a daily basis (emergency or/and bleeding situations) as regularly seen in developing countries? Consequently, it can be deduced that self-sufficiency is difficult to define and should be driven by audits assessing both short (or daily basis) and long-term needs.

Once the demand is defined, blood collection programs can be launched to build up inventories. Here again, there are essentially two main pathways: the first applies to small Hospital Blood Banks (HBBs) and consists in fulfilling the arbitrary need on a daily basis. The second—usually seen in larger settings—is based on a program, adjusted according to the statistical consumption of blood. The latter is more suitable with the VNRD-based blood supply system where mobile drives in partnership with non-governmental organizations (NGOs) such as the Red Cross/Red Crescent, can eventually be planned in advance.

The respective values of VNRD and replacement donation can now be discussed.

Replacement donation consists in donating blood voluntarily in case a relative is in need, therefore contributing to blood bank replenishment. This donation mode is predominant in almost all Mediterranean countries. In fact, a recent Greek study found that donors seem to be more sensitized by the need in BCs rather than altruism, contrary to what is seen in VNRD systems (9). The donation is addressed specifically to the bank and not to the patient, since the donor and recipient are not required to have an identical blood group. The recipient will be transfused with already processed BCs, bearing in mind that the anonymity process is always guaranteed. No direct benefits are provided by the patient, donor or blood bank. However, indirect benefits cannot be ruled out for each party. Based on the literature, replacement donation should not be abandoned since it is more efficient in small facilities where the collection of blood and inventory replenishment occurs at all times simultaneously with the BC delivery activity (10).

However, both systems have their own advantages and disadvantages (11). The VNRD system clearly favors intergroup solidarity (region and nation), while the replacement system favors intragroup solidarity (village or neighborhood, family, and work station). Complying with WHO recommendations and abandoning replacement donation should, if adopted, be scheduled progressively and strongly encouraged and supported by the national authorities.

The following two examples appear to illustrate this statement: (a) the first is the Lebanese experience (12). In this country, blood banking does indeed largely depend on replacement donors for several reasons: decentralized system, predominance of the private health-care sector over the public (i.e., a fragmented system) and the cultural habits of its inhabitants who are used to react in emergency situations (13). Recently, NGOs started taking initiatives to promote national solidarity and VNRD and have made considerable progress (14). However, this should be further encouraged by the national authorities who lack complete involvement (12) due to political issues. Meanwhile, should Lebanon encourage family replacement donors who meet all the classical criteria of VNRD to donate regularly? In fact, some authors consider these donors legitimate and indispensable (10, 15). (b) The second experience is the Moroccan one where VNRD is highly valued and where national authorities are fully involved under the blessing of the Royal Family. In fact, the Royal Family has been photographed while donating blood and their pictures are displayed in blood centers clearly to motivate donors and promote voluntary blood donation. Despite cultural similarities with Lebanon, Morocco, which is a centralized state, seems to be on the right track toward achieving 100% VNRD (the WHO target).

VNRD is recognized as the universal goal for all countries since it fully respects the ethical issues of donation; however, replacement donation might be regarded as ethically valuable and efficient in some cultures. In addition, some authors estimate that replacement donors are as safe as VNRD and less costly to health-care systems (16, 17).

In our opinion, an interesting but highly debatable strategy that can significantly alleviate the burden of transfusion-transmitted infections in endemic areas (i.e., Africa) is to establish financial contracts with “safe” donors (committed to safe behavior). However, such compensation would fall into the for-profit category

according to the Nuffield Council on Bioethics (18), which raises two points: (a) The first is that this strategy is beneficial to patients in terms of supply and safety, as these donors ought to be at least as safe as or most probably safer than ordinary donors. (b) The second is related to ethical issues: are ethical values so inflexible, universal, and really independent from culture? This is perhaps debatable.

Emerging transfusion systems should also consider donor hemovigilance—set up over a decade after patient hemovigilance—especially when populations’ iron stores are threatened by many local reasons such as ethnicity, nutritional aspects, and digestive parasitosis. Furthermore, the frequency of donations also has a strong impact on donor safety and the depletion of iron stores. Finally, the ethics of donation or collection is now regarded as a strong pillar of safety (19).

Thus, it would be an interesting option for each country to consider the establishment of a Blood Supply Committee to discuss the organization and ethical issues of blood supply according to local characteristics and constraints. This committee should comprise not only of professionals and authorities but also representatives from various branches of human and social sciences (economy, ethics, sociology, etc.), and other stakeholders.

BC Processing and Quality Management

The “B” leg of the transfusion stool encompasses the BCs and the quality management system. Nowadays, blood is collected, anticoagulated—which is a manipulation—and processed. Any BCs that are made available need to be defined (whole blood, red blood cell concentrates, plasma for therapeutic use, platelet components, etc.), along with their characteristics (volumes, active compounds with their minimum therapeutic levels, quality indicators, etc.). Furthermore, BCs can be either leukoreduced or not, and, if so, certain indicators must be defined such as date and time, pre- or post-storage (at bedside) leukoreduction and its efficacy, storage conditions (temperature), storage period, and expiry date. BC modifications such as irradiation, pathogen inactivation where available, volume reduction, washing, and splitting or pooling must be considered to define what is accepted by the system and what is not, and in which conditions. Quality indicators at all stages may be set up to monitor each part of the entire process (20).

Finally, testing of either the donor or the donated blood product is mandatory and not optional, but its extent and the decision tree upon biological findings may vary between systems. Indeed, no transfusion system can consider not testing donors for HIV, but not all HIV tests are equal nor are they confirmatory. Furthermore, some systems now retest previously donated BCs (using frozen plasma samples) in the event of positivity on the current donation.

However, not all systems allow the retrieval of historical samples. All of this depends on the organization, policy, and resources allocated to blood testing. An issue which is likely addressed in well-established systems is the definition of acceptance or rejection criteria for a given product (volume, quality, infectious safety level, extended blood grouping/phenotype, and residual leukocyte count to control or reduce inflammation). In fact, defining the infectious safety of a given BC (e.g., for a

given virus) is a very difficult task. For example, is the residual risk of HIV-1 infection defined by less than 1 in 10⁶ donations, considered within the acceptable range? This may be unacceptable in countries that control HIV transmission well (i.e., in Europe or the USA), but unachievable in countries with a high prevalence of HIV in their population such as Middle Africa (21). It is clearly not the responsibility of HBB or Blood Establishment (BE) professionals to define such criteria, but rather the national public health authorities.

Recipients (the Beneficiaries of BC Transfusions)

The “C” leg of the transfusion stool represents the recipients. Once the BC is qualified for issuing (and subsequently labeled), which is the main responsibility of the BE alongside the procurement of BCs that meet the demand, there remain a large number of tasks that the HBBs still have to perform, as they have to match the immunogenic and immunophenotypic characteristics of donor and recipient bloods. This is never a simple process in high-income countries and can be extremely difficult in low-income countries due to scarce resources: BCs in the inventory, resources to type and match bloods, etc. The financial burden of transfusions in high-income countries, where BC access was not restricted, has been extensive for decades with probable over-transfusion (22, 23). Those countries have now started to reduce unnecessary transfusions, implementing recommendations on Optimal Blood Use (OBU) and operating the so-called PBM programs (24, 25). Should low-income countries, where over-transfusion does not likely exist, start implementing PBM programs? And should they also apply OBU programs? We would be tempted to answer yes to both questions. In fact, both programs are aimed at improving the quality of medical services delivered to patients in need and reducing complications. Issuing recommendations that follow the general (universal) standards and are adapted to the actual situation of the country/system would be beneficial to both patients and the transfusion systems.

The major issue that developing countries face is the scarcity of surveillance and hemovigilance programs, with limited resources to recognize and report adverse reactions to implement improvement programs based on quality management. Another obstacle is the lack of evaluation of applicable or newly developed practices. Finally, hospital transfusion committees should be encouraged since they have proved to support transfusion safety in many places (26).

CONCLUDING REMARKS

All of the foregoing raises the question of whether Eastern/Southern Mediterranean countries can either comply with Western countries' guidelines and experiences or develop their own safety scheme based on proper sociopolitical and economic features. Another option (which does not necessarily contradict the previous ones) is to identify efficient and cost-effective strategies in neighboring countries that have had successful experiences and share similar cultural and economic features. To address

this issue, and attempt to achieve this goal, we designed a number of surveys addressed specifically to Southern/Eastern Mediterranean countries that were sent out to national authorities when they existed, or to pre-identified blood banking specialists. So far, five surveys (comprising of 45 pages in total) have been produced and disseminated aimed at covering all aspects of blood activities [1—organization of the national transfusion service related to donors and staff; 2—prevention of infectious risks and prevalence of infectious diseases; 3—type, quantity, and specifications of produced blood products; 4—quality management system and the specifications of the environment of transfusion practices (education, vigilance, and invoicing); and 5—conditions of release and the use of blood and blood products] to collect and analyze data and standards. The surveys include series of questions tracking carefully all transfusion procedures that can be answered with a YES or NO and sometimes a box exists for some questions to place comments. All Southern/Eastern Mediterranean countries were targeted but only eight (Southern: Egypt, Morocco, Tunisia, Mauritania, and Algeria; Eastern: Lebanon, Jordan, and Palestine) responded to these surveys, which are currently being analyzed and validated before their communication. The preliminary results indicate that the organization of blood service in these countries is heterogeneous, as some countries have national systems and some others a decentralized organization; all countries nevertheless face similar challenges; to cite some: the blood supply relies mainly on replacement male donors; there is no clear strategy to secure the infectious safety of blood (and for instance no nuclear acid testing); there is not always an adequate quality management system; there is an evident lack of proper education; hemovigilance, when existing, is stammering, alongside all vigilances and surveillance processes. Some interesting experiences (e.g., universal leukoreduction in Lebanon, production of derived plasma products in Morocco, etc.) deserve to be highlighted and discussed regarding their outcomes and cost-effectiveness. It is anticipated that such a practice can help identify and then share the more successful and cost-effective experiences, and really focus on Mediterranean areas while not necessarily copying and pasting experiences designed for Western/Northern areas with significantly distinct situations in terms of donors, recipients, politics, economics, and even ethical and philosophical baseline.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

AH and OG designed and wrote the paper. TA assisted with the writing and critical revision of the paper.

ACKNOWLEDGMENTS

AH is completing a PhD program at the University of Saint-Etienne and he wishes to acknowledge Association Recherche et Transfusion (Paris, France) for its support in the PETM/s (Program “Epidémiologie Transfusionnelle Méditerranéenne”/Sud) project, presented in part in this paper, and the association Les Amis de Rémi (Savigneux, France), together with the University of Lyon, Saint-Etienne.

REFERENCES

- Saffi M, Howard N. Exploring the effectiveness of mandatory premarital screening and genetic counseling programmes for β -thalassaemia in the Middle East: a scoping review. *Public Health Genomics* (2015) 18:193–203. doi:10.1159/000430837
- Amato A, Grisanti P, Mastropietro F, Lerone M, Cappabianca MP, Ponzini D, et al. Epidemiology and screening of sickle cell anemia in the Mediterranean area and in developing countries. *Ig Sanita Pubbl* (2014) 70:41–52.
- Darbandi A, Mashati P, Yami A, Gharehbaghian A, Namini MT, Gharehbaghian A. Status of blood transfusion in World Health Organization-Eastern Mediterranean Region (WHO-EMR): successes and challenges. *Transfus Apher Sci* (2017) 56:448–53. doi:10.1016/j.transci.2017.04.003
- Cheraghali AM. Blood safety concerns in the Eastern Mediterranean region. *Hepat Mon* (2011) 11:422–6.
- World Health Organisation. *The Melbourne Declaration on 100% Voluntary Non-Remunerated Donation of Blood and Blood Components*. (2009). Available from: <http://www.who.int/worldblooddonorday/MelbourneDeclarationWBDD09.pdf>
- World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. *Strategic Framework for Blood Safety and Availability 2016–2025*. (2016). Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/250402>
- World Health Organization. *Global Status Report on Blood Safety and Availability*. (2016). Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254987/1/9789241565431-eng.pdf>
- Roberts DJ, Field S, Delaney M, Bates I. Problems and approaches for blood transfusion in the developing countries. *Hematol Oncol Clin North Am* (2016) 30:477–95. doi:10.1016/j.hoc.2015.11.011
- Kalargirou AA, Beloukas AI, Kosma AG, Nanou CI, Saridi MI, Kriebardis AG. Attitudes and behaviours of Greeks concerning blood donation: recruitment and retention campaigns should be focused on need rather than altruism. *Blood Transfus* (2014) 12:320–9. doi:10.2450/2014.0203-13
- Allain JP, Sibinga CT. Family donors are critical and legitimate in developing countries. *Asian J Transfus Sci* (2016) 10:5–11. doi:10.4103/0973-6247.164270
- Asenso-Mensah K, Achina G, Appiah R, Owusu-Ofori S, Allain JP. Can family or replacement blood donors become regular volunteer donors? *Transfusion* (2014) 54:797–804. doi:10.1111/trf.12216
- Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese experience. *J Public Health Policy* (2017) 38:359–65. doi:10.1057/s41271-017-0076-x
- Samaha H, Irani-Hakimeh N, Hajj I. Disaster-preparedness plan at Saint George Hospital University Medical Center during the summer 2006 war and blockade on Lebanon. *Paper Presented at the XVII Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion, 23 June 2007*. Madrid, Spain (2007).
- Ceccaldi J, Thibert JB, Haddad A, Bouésseau MC, Pottier R, Danic B, et al. [Not-for-profit: a report from the fourth annual symposium of ethics held by the national institute for blood transfusion (France)]. *Transfus Clin Biol* (2017) 24:76–82. doi:10.1016/j.traci.2017.04.003
- Allain JP. Moving on from voluntary non-remunerated donors: who is the best blood donor? *Br J Haematol* (2011) 154:763–9. doi:10.1111/j.1365-2141.2011.08708.x
- Allain JP, Sarkodie F, Asenso-Mensah K, Owusu-Ofori S. Relative safety of first-time volunteer and replacement donors in West Africa. *Transfusion* (2010) 50:340–3. doi:10.1111/j.1537-2995.2009.02444.x
- Bates I, Manyasi G, Medina Lara A. Reducing replacement donors in Sub-Saharan Africa: challenges and affordability. *Transfus Med* (2007) 17:434–42. doi:10.1111/j.1365-3148.2007.00798.x
- Nuffield Council on Bioethics. *Human Bodies: Donation for Medicine and Research*. (2011). Available from: http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Donation_full_report.pdf
- Tissot JD, Garraud O. Ethics and blood donation: a marriage of convenience. *Presse Med* (2016) 45:e247–52. doi:10.1016/j.lpm.2016.06.016
- The Council of Europe (EDQM). *Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components*. (2017). Available from: <https://www.edqm.eu/en/publications-transfusion-and-transplantation>
- Garraud O, Filho LA, Laperche S, Tayou-Tagny C, Pozzetto B. The infectious risks in blood transfusion as of today – a no black and white situation. *Presse Med* (2016) 45:e303–11. doi:10.1016/j.lpm.2016.06.022
- Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, Shieh L, Hernandez-Boussard T, Khari P, et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion* (2014) 54:2753–9. doi:10.1111/trf.12723
- Politsmakher A, Doddapaneni V, Seeratan R, Dosik H. Effective reduction of blood product use in a community teaching hospital: when less is more. *Am J Med* (2013) 126:894–902. doi:10.1016/j.amjmed.2013.06.013
- Spahn DR, Vamvakas EC. Is best transfusion practice alone best clinical practice? *Blood Transfus* (2013) 11:172–4. doi:10.2450/2012.0283-12
- Schmidt AE, Refaai MA, Blumberg N. Past, present and forecast of transfusion medicine: what has changed and what is expected to change? *Presse Med* (2016) 45:e253–72. doi:10.1016/j.lpm.2016.06.017
- Politis C, Wiersum JC, Richardson C, Robillard P, Jorgensen J, Renaudier P, et al. The international haemovigilance network database for the surveillance of adverse reactions and events in donors and recipients of blood components: technical issues and results. *Vox Sang* (2016) 111:409–17. doi:10.1111/vox.12447

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

The reviewer TB declared a past co-authorship with one of the authors OG to the handling Editor.

Copyright © 2018 Haddad, Bou Assi and Garraud. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Globalement, la transfusion peut être schématisée comme un trépied : (1) le donneur et son don ainsi que la collecte, (2) le produit sanguin (manufacturé et produit de façon conforme au standard ou à l'attendu) ; et (3) le receveur, bénéficiaire de la transfusion [106].

Concernant l'approvisionnement en produits sanguins, ces pays semblent répondre aux besoins quotidiens de leur population et ceci grâce surtout au don de remplacement souvent d'origine familiale adaptée à la culture orientale (don lié à un contre-don) et à la structure souvent décentralisée du système transfusionnel (structures transfusionnelles intégrées dans les hôpitaux). Mais est-ce pour autant que ces pays jouissent d'une sécurité collective transfusionnelle et d'une autosuffisance certaine? Est-ce que le don de remplacement qui est actuellement à la base de cette sécurité constitue une source éthique et satisfaisante pour un système d'approvisionnement sain, sûr et pérenne? Est-ce que le modèle de DBVNR proposé par l'OMS est adapté tel quel aux réalités sur le terrain de ces pays, faut-il l'amender en fonction des cultures locales/régionales ou plutôt chercher à l'adopter dans sa version initiale?

Le chapitre de production ou de manufacture conforme des produits sanguins labiles, comprenant les procédures de préparation et de qualification, pose également un certain nombre d'interrogations par rapport aux pratiques dans ces pays. Est-ce que les produits préparés sont bien définis avec des procédures de préparation et de conservation valides? Ces produits sont-ils contrôlés après la production en fonction de leurs spécifications? Est-ce que les procédures de transformation et de qualification sont efficaces au regard des moyens disponibles et des standards reconnus pour assurer une sécurité optimale?

Le patient est le destinataire final de ces produits. Cela exige des critères immunologiques de compatibilité nécessitant un savoir-faire en termes de gestion de stock et d'organisation ainsi que des moyens techniques et financiers, surtout dans certaines situations chroniques ou réfractaires. Or les pays méditerranéens sont le siège d'un certain nombre de maladies héréditaires (hémoglobinopathies et autres...) très consommatrices en produits sanguins et d'une croissance régulière de la demande en produits (contrairement aux pays développés) en raison du vieillissement de la population et du développement de nouvelles procédures médico-chirurgicales. Est-ce que ces pays sont en mesure d'assurer la sécurité immunologique dans ces situations complexes? Est-ce qu'ils ont implémenté des recommandations scientifiques

d'utilisation optimale des produits sanguins pour tenter de maîtriser voire réduire la consommation en produits sanguins tel qu'actuellement en déploiement dans les pays riches? Qu'en est-il de l'implémentation d'une hémovigilance performante sensée collecter entre autres les effets indésirables liés à l'utilisation de ces produits pour en prévenir leur apparition et évaluer les nouvelles mesures?

Les enquêtes méditerranéennes ou « PETMs » ont été imaginé et conçues pour répondre à cet ensemble de questions et tenter d'aider ces pays à améliorer leur sécurité transfusionnelle par un « benchmarking » analytique.

Le Liban est un des pays méditerranéens dont le système transfusionnel est complexe. Cette complexité se voit dans le système d'approvisionnement (prédominance de don de remplacement par rapport au don bénévole), dans les pratiques hospitalières (prédominance du secteur privé par rapport au public, activités transfusionnelles entièrement intra-hospitalières) et dans l'absence de structure nationale visible et coordinatrice. Les autorités ont fait appel à l'EFS et à des experts locaux pour les aider à mettre de l'ordre dans les pratiques et à développer le DBVNR. Un certain nombre de mesures et d'actions concrètes ont été prises dans ce sens. Étant donné la fragmentation du système et l'absence d'hémovigilance, ces mesures n'ont pas fait l'objet d'évaluation avant et après cet effort d'amélioration des pratiques; d'où l'intérêt de notre travail qui consiste à analyser la situation du don et l'impact des principales actions menées suivantes :

- 1- Etude des motivations et des attitudes des candidats au don ainsi que les raisons empêchant le donneur de donner régulièrement
- 2- L'implémentation du paramètre anti-HBc dans la qualification sur la sécurité et l'approvisionnement
- 3- L'implémentation de la leuco réduction systématique sur la sécurité des patients
- 4- L'implémentation de l'interrogatoire standardisé sur les séroprévalences virales des donneurs et par conséquent sur la sécurité des produits et l'économie de ressources

II-Matériels ET Méthodes

1. Les enquêtes méditerranéennes

1.1- Enquêtes

A- Conception :

Afin de faire un état des lieux des pays du pourtour Sud Est méditerranéen, d'analyser la situation de ces pays en voie de développement et de répondre à leurs problématiques communes en matière de transfusion sanguine, les enquêtes méditerranéennes d'investigation ont été mises en place. Ces enquêtes sont intitulées PETM/s soit « Programme Epidémiologie Transfusionnelle Méditerranéenne/Sud ». Ce programme est largement subventionné par l'ART « Association Recherche en Transfusion », et à moindre échelle par l'INTS « Institut National de la Transfusion Sanguine » et la Faculté de Médecine de Saint Etienne (Université de Lyon). Des rapports annuels sont envoyés à ces institutions pour une mise à jour de l'évolution du Programme. Le principe du programme est de collecter des informations en posant un certain nombre de questions relatives l'aspect organisationnel de la transfusion à l'échelle nationale (système de Don, Vigilances, formation...) et à l'ensemble des activités transfusionnelles (du Donneur jusqu'au Receveur). Au total, ces questions sont déclinées en 5 questionnaires différents; les réponses sont de type dichotomique 'Oui/Non' pour la grande majorité ou libres dans un encadré ; certaines réponses sont de type numérique apparaissant dans des tableaux. Les 5 questionnaires sont les suivants :

1. L'enquête 1 ou « Pré-enquête » est relative à l'organisation nationale de la Transfusion.
2. L'enquête 2 ou « Les risques infectieux » s'intéresse à la connaissance du risque infectieux par ces pays et les modalités de prévention par l'interrogatoire et la biologie.
3. L'enquête 3 ou « Donneurs – Dons – Produits » s'enquiert du nombre, de la nature des produits et la qualification biologique de ces derniers.
4. L'enquête 4 ou « Organisation de la Transfusion » explore la qualité et l'environnement de la Transfusion, les aspects éthiques, les modalités de facturation et l'Hémovigilance.
5. L'enquête 5 ou « Utilisation des produits sanguins » investigate les modalités de prescription, délivrance, réception et administration des produits sanguins ainsi que des programmes transfusionnels.

L'organisation des questionnaires s'inspire du « Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components » EDQM [28] de l'Union Européenne et totalise environ 400 items dans 50 pages. Les enquêtes ont été conçues dans le cadre de l'encadrement de cette thèse, rédigées d'abord en Français puis traduites en Anglais pour le besoin culturel des pays participants.

B- Validation méthodologique (épidémiologie, santé publique)

Les enquêtes n'ont pas fait objet de consultation d'épidémiologiste car ne nécessitant pas de méthodes d'analyse statistiques complexes.

Par contre, un des investigateurs, en l'occurrence le directeur de la thèse a vérifié la validité et la bonne compréhension des questions sur le terrain dans deux pays participants (Maroc et Tunisie) en 2015-16 avec les correspondants respectifs (directeurs des centres de transfusion volontaires) avant le lancement définitif de l'enquête. Ceci fut l'occasion de réajuster des questions et lever certaines ambiguïtés (culturelles ou linguistiques). Ces enquêtes sont ensuite vérifiées, mises en page et traduites en Anglais par nous (en association avec un collaborateur anglophone) avant d'être soumises dans leurs versions finales pour validation. Elles comprennent également des questions redondantes concernant certains points dans différents chapitres pour un croisement des réponses (par exemple les questions relatives à l'hémovigilance).

C- Application

Après le test pilote, ces enquêtes sont proposées à d'autres correspondants des pays du Sud/Est bordant la Méditerranée. Ces derniers sont sélectionnés sur la base de leur position nationale de responsabilité en transfusion dans leurs pays ou leur expertise académique reconnue. Leur identification s'est faite de bouche à oreille ou lors de rencontre dans des congrès internationaux (2016 et 2017) :

1. Pour le Liban, il s'agit dans un premier temps du Dr Rita FEGHALI, coordinatrice du Comité National Libanais de Transfusion Sanguine et par la suite de nous-même, membre de ce comité;
2. Pour le Maroc du Pr Mohammed BENAJIBA, Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine et d'Hématologie à Rabat;

3. Pour la Tunisie du Pr Slama HMIDA, directeur général du Centre National de transfusion Sanguine à Tunis;
4. Pour l’Egypte du Dr Tarek ELGEMMEZI, Directeur du Laboratoire de référence des Globules rouges et consultant au « National Blood Transfusion Services », Ministère de la Santé Publique au Caire;
5. Pour la Mauritanie du Dr Khadijetou BA, Directrice du Centre National de Transfusion Sanguine à Nouakchott;
6. Pour l’Algérie du Dr Mohammed CHAIB, Directeur du Centre de Wilaya de Transfusion Sanguine de Blida;
7. Pour la Jordanie du Dr Mohammad ALQODAH, chef de Département des Laboratoires au « King Abdullah University Hospital (KAUH) » et vice-doyen à « Jordan University of Sciences and Technology » à Irbid;
8. Pour la Cisjordanie (Palestine) du Dr Rasmi ABU HELU, Assistant Professeur en Immunologie et Directeur Général de “Health Centers” Al-Quds University -Ramallah.

Au total, huit représentants de pays ont accepté d’être partenaires dans ce travail : trois de ces pays sont situés dans la Méditerranée Orientale (Liban, Palestine, Jordanie) et cinq dans la région Nord-Afrique (Algérie, Égypte, Maroc, Tunisie et Mauritanie). La Mauritanie qui est un pays du Sub-Sahara est intégrée dans cette enquête pour sa promiscuité géographique et culturelle avec certains pays du Maghreb comme la Tunisie.

Des contacts entrepris avec des responsables nationaux en Lybie (Nord-Afrique) et Syrie (Méditerranée orientale) — les 2 derniers pays arabes du bassin méditerranéen — n’ont pas abouti pour les raisons politiques et sécuritaires que l’on connaît. Les personnes approchées ont estimé avoir d’autres priorités dans l’immédiat, ce qui a constitué pour nous un argument évident de renoncement.

Au besoin, des lettres expliquant l’objectif et le déroulement de l’étude ainsi que les garanties nécessaires pour la confidentialité des données sont fournies aux participants et/ou aux autorités officielles parfois par courrier papier. Ces courriers rédigés par le directeur de la thèse sous couvert de l’INTS précisent que les résultats définitifs ne seront publiés qu’après validation du correspondant respectif. La durée de l’enquête s’est étendue sur quatre ans depuis la conception

en 2015 jusqu'à la réception et la validation des résultats en 2019, date de la rédaction des articles.

1.2- Tableaux et Analyse

Les réponses initiales aux enquêtes ont été regroupées par sous thème dans 12 tableaux intitulés comme suivants :

1. Organisation Nationale de la Transfusion Sanguine (National organization of Transfusion Medicine)
2. Approvisionnement en produits sanguins (Blood Supply)
3. Produits sanguins et leurs caractéristiques (Blood Components)
4. Prévention du Risque Infectieux (Infectious Risk)
5. Prévalence des marqueurs viraux dans la population générale (Prevalence of Viral Markers)
6. Tests biologiques effectués sur le don (Pretransfusion screening)
7. Prescription et Délivrance des Produits Sanguins (Prescription and Release of Blood Components)
8. Contrôle de Qualité des produits sanguins (Quality Control Program of Blood Components)
9. Acte Transfusionnel (Blood Transfusion Process)
10. Hémovigilance et information du Patient (Hemovigilance-Information of patient)
11. Environnement Administratif de la Transfusion (Environment of Transfusion system)
12. Programmes transfusionnels (Transfusion Programs)

Ces tableaux comprenant les résultats nominatifs de chaque pays seul sont adressés à chaque représentant national identifié pour confirmation et validation en vue d'exploitation scientifique. Les résultats sont parfois associés à des commentaires de la part des investigateurs et/ou correspondants. La synthèse cumulative des résultats s'est faite dans 17 nouveaux tableaux groupés par thème et un histogramme (voir articles méditerranéens). Chaque série de tableaux relatifs à un manuscrit (trois au total dont deux publiés) est envoyée pour validation de façon concomitante à tous les correspondants. Les étapes précédentes sont accompagnées par de nombreux courriels (environ une cinquantaine par pays) pour des explications nécessaires et des demandes additionnelles d'information et/ou précisions.

1.3. Synthèse

Les 17 tableaux précédents sont donc regroupés en 3 parties pour faire objet de 3 manuscrits différents relatifs à :

1. La problématique de l'organisation nationale et du financement des systèmes transfusionnels (4 tableaux et 1 histogramme) [71].
2. L'amélioration de la qualité et des mesures de qualification des produits sanguins (6 tableaux) [121].
3. Les risques liés à la délivrance (7 tableaux) (Article en cours de préparation).

Ces tableaux de synthèse se trouvent dans les articles correspondants (voir chapitre Résultats).

2- Problématique régionale, choix d'un type de description (le Liban)

2.1- Pourquoi un type de description ?

Dans l'introduction, nous avons détaillé les aspects faisant de ces pays un espace à fortes similitudes — bien entendu non exclusives — socio-politique, économique et culturelle. En effet, la langue (arabe malgré de nombreux dialectes), la religion (très majoritairement musulmane), l'économie (pays en voie de développement malgré des PIB variables), la géographie (pourtour du bassin méditerranéen), la structure politique (véhémence démocratique ou démocratie non aboutie) et sociale (entraide familiale/communautaire) les rapprochent à l'image de l'espace européen au Nord de la Méditerranée. En matière de transfusion, le bureau régional (Est Méditerranéen) de l'OMS [72] décrit un profil commun de difficultés structurelles et de failles sécuritaires. L'idée des enquêtes méditerranéennes est d'aller plus loin, plus en détail dans le processus analytique des pratiques et de la sécurité au sens large du terme et de confronter les nécessités sécuritaires et les défis aux impératives économiques (ressources matérielles et humaines). Cependant, cette analyse globale débouchant certes sur certaines recommandations communes ou mise en exergue d'expériences intéressantes pose également un certain nombre de questions. L'idée est de trouver un terrain (ou pays/étalon) de la zone où des projets à la

recherche de réponse à certaines questions et d'analyse de ces recommandations (action d'amélioration) peuvent être menées.

2.3- Pourquoi le Liban?



Figure 2 : Carte du Liban

C'est dans ce sens que le Liban a été sélectionné pour cette mission. Une des raisons est que nous travaillons dans un des principaux établissements du pays en tant que professionnel en transfusion sanguine. La deuxième raison est que nous faisons partie du Comité National Libanais de Transfusion Sanguine (depuis 2011). Mais notre intérêt pour la question de la transfusion nationale remonte à plusieurs années lorsque nous avons décrit les failles de la sécurité transfusionnelle dans le Liban [103]. Le présent travail a permis de faire en plus le point sur le système de don et sa complexité dans des séminaires ou des écrits [56, 104] et sur l'organisation générale de la transfusion et son impact sur la sécurité [99]. Enfin, la troisième raison est que le cas du Liban concentre l'ensemble des difficultés transfusionnelles relevées par l'OMS dans la région [72, 122] en plus de ses problématiques spécifiques. En effet, par son extrême décentralisation et l'absence d'institut national de transfusion, la problématique de

l'infrastructure transfusionnelle et de l'approvisionnement est des plus complexes (seulement 20% de donneurs bénévoles non rémunérés). L'engagement des autorités sanitaires est faible et peu visible et les moyens mis à disposition de la transfusion nationale sont clairement insuffisants. Quoiqu'ayant le plus haut PIB de la région, la procédure de qualification biologique des dons n'est pas la plus optimisée de la région. Enfin, l'hémovigilance nationale (système de collecte d'information) quoique conçue n'est toujours pas mise en application. Tous ces éléments seront développés dans les manuscrits issus des enquêtes régionales.

Or depuis l'accord de collaboration entre le Ministère de la Santé et l'EFS via l'Ecole Supérieure des Affaires en 2011, l'approche de la transfusion a changé au Liban. Plus particulièrement, la Direction de la Santé est consciente des difficultés et est convaincue, grâce en partie à l'intervention des experts de l'EFS, de la nécessité de faire progresser le système. Nous avons eu le privilège de participer à l'analyse faite sur la situation transfusionnelle par l'ensemble des intervenants, au débat relatif aux actions et priorités à mener, à l'élaboration de ces projets et finalement à l'implémentation des mesures respectives. Ces dernières n'ont pas fait objet d'évaluation préalable dans des centres pilotes et cela à cause de la fragmentation du système et le manque de moyens humains et financiers.

Nous profitons du travail présent avec le support des directeurs scientifiques et des divers collaborateurs et de notre position nationale pour analyser quelques situations et mesures d'amélioration mises en exécution (voir plus haut) dont l'intérêt peut dépasser la situation libanaise. Ce travail n'est pas exhaustif, mais il constitue une méthode (et des repères) sur laquelle le Liban pourrait à l'avenir bâtir sa stratégie transfusionnelle de demain.

3- Le Liban

3.1- Approvisionnement :

A- Enquête sur motivation des candidats au don

i- Conception

Comme mentionné précédemment, le système de don de sang au Liban est basé majoritairement (environ 75%) sur le don de remplacement/familial. Cette orientation est bien plus saillante que dans les autres pays participants à cette étude [71]. Ce type de don est certes adapté à la structure socio-économique libanaise (culture orientale/système libéral et décentralisé) mais ne répond pas aux recommandations de l'OMS qui stipule un approvisionnement basé dans sa totalité sur un don volontaire non rémunéré. Les autorités sanitaires libanaises cherchent à promouvoir ce type de don dans la population mais sans stratégie précise jusqu'à ce jour. Le seul progrès obtenu est en grande partie dû à l'action de la Croix-Rouge Libanaise et de l'association « Donner Sang Compter » [104]. L'idée de ce travail est d'analyser, par un système d'enquêtes auprès des donneurs actuels, les facteurs physiques et psychiques motivant ou au contraire empêchant le don volontaire et régulier. Le questionnaire de l'enquête comprend 3 parties destinées à analyser les aspects suivants : sociodémographiques, de connaissance sur le processus du don, d'obstacles et de motivations au don. Il est accompagné d'un deuxième document de consentement qui doit être signé par le donneur. Cette étude est réalisée pour la première fois au Liban. Les résultats pourraient être utiles pour orienter la campagne nationale de recrutement et de fidélisation de nouveaux donneurs volontaires et/ou la conversion des donneurs de remplacement en donneurs volontaires, réguliers et non rémunérés.

ii- Validation

Afin d'être représentative de la situation libanaise, cette étude a été menée de façon multicentrique et répartie régulièrement sur l'ensemble du territoire couvrant de cette sorte les spécificités communautaires et régionales constitutives du pays. Cette enquête a également compris des candidats au don ayant donné dans les centres de la Croix-Rouge Libanaise et dans les collectes mobiles dans le cadre des activités de « Donner Sang Compter ». Tous les donneurs inclus ont été éligibles au don conformément au nouvel interrogatoire national standardisé et répondent

aux critères biologiques et cliniques d'éligibilité établis par le Ministère de la Santé [105]. Le questionnaire proposé est préparé suite à une recherche bibliographique d'études similaires réalisées dans divers pays à ressources variables [123-130]. La première version du questionnaire de l'enquête a été rédigée en anglais et réajustée à la suite d'une étude pilote dans un des centres de prélèvements, en l'occurrence Hôpital du Sacré Cœur. L'enquête a été traduite par la suite en arabe et en français et les versions finales ont été révisées par au moins deux personnes maîtrisant les langues correspondantes. Étant donné l'absence de données nationales dans ce domaine, l'échantillon de donneurs a été calculé (N=313) grâce au logiciel Epi-Info version 7.2.0.1 prenant en considération le nombre estimé de donneurs annuels au Liban (N=150.000) et la prévalence de donneurs exprimant une attitude positive vis-à-vis du don (28.6%) dans une étude similaire Jordanienne (pays de la région ayant des similitudes sociales) avec un intervalle de confiance de 95% après avoir ajouté 5% de taux de Non-réponse.

iii- Application

Au total, 11 sites de prélèvements différents dans des établissements publics et privés ont participé à ce travail ainsi que des sites de la Croix-Rouge Libanaise et des sites de collectes mobiles de l'association « Donner Sang Compter » par l'intermédiaire de leurs directeurs de centre. Chaque directeur se chargeait d'obtenir le consentement du comité d'éthique de son établissement respectif pour la participation à cette enquête. Les documents de l'enquête et du consentement ont été proposés aux donneurs après le déroulement du don. Les candidats volontaires pour participer ont rempli les documents personnellement en toute confidentialité sans aide et sans aucune sorte de pression. La période de l'enquête s'est déroulée sur 12 mois entre Juin 2017 et Mai 2018. Des étudiants en médecine collaborateurs ont été mobilisés pour la collecte et la saisie des données. Un épidémiologiste expérimenté a été chargé d'analyser les résultats. Le logiciel SPSS-16 a été utilisé pour calculer les pourcentages et les corrélations entre les variables épidémiologiques. Une régression logistique bi variée et multi variée a été appliquée pour analyser les corrélations entre les caractéristiques sociodémographiques et les différents comportements ; une valeur de $p \leq 0.05$ est considérée statistiquement significative.

B- Enquête sur la motivation au don chez les étudiants

i- Conception

A l'instar du travail précédent, l'idée du travail suivant a consisté à explorer aussi par une enquête multicentrique (par l'intermédiaire de questionnaire) les pratiques et les connaissances sur le don, ainsi que les obstacles, motivations et attitudes vis-à-vis du don dans une population représentative d'étudiants universitaires et de comparer tous ces facteurs aux caractéristiques sociodémographiques. Il est admis que le ratio de donateurs dans une population est lié au niveau socio-économique et éducatif [131] ; les étudiants représentent une population jeune et éduquée constituant généralement un réservoir important de donateurs. Il est impératif de connaître leur psychologie et leur approche du don afin de les mobiliser préférentiellement dans une stratégie nationale.

Le questionnaire a comporté un total de 37 questions réparties sur trois sections différentes : (1) le contexte sociodémographique ; (2) l'évaluation des connaissances et (3) les attitudes vis-à-vis du don de sang ainsi que les pratiques et perceptions du don.

ii. Validation

Des étudiants de différentes universités (et différentes spécialités) ont été inclus dans l'étude selon une technique d'échantillonnage aléatoire après avoir obtenu leur consentement oral. Le questionnaire a été préparé après une recherche bibliographique d'études similaires réalisées dans divers pays à ressources limitées [132-135] ; il a été validé sur un échantillon de 20 étudiants. L'évaluation des connaissances comprenait 14 questions. Chaque réponse correcte a eu un score d'un point (la réponse inadéquate a eu un score de zéro). Un score supérieur à la moitié des questions (ou 8/14) a été considéré comme un niveau de connaissance adéquat envers le don du sang. Les attitudes positives liées au don de sang (au nombre de quatre affirmations) ont été évaluées par l'échelle de Likert qui comprend cinq degrés d'accord ou de désaccord relatif au don : « 1 » fortement en désaccord, « 2 » en désaccord, « 3 » neutre, « 4 » en accord et « 5 » fortement en accord. Les attitudes négatives (au nombre de deux affirmations) ont une échelle inversée (« 5 » fortement en désaccord » etc...). Un score individuel est calculé en ajoutant les degrés

choisis des 2 attitudes. La médiane (ou moyenne) de tous les scores est utilisée pour déterminer si un étudiant possède une attitude positive ou négative envers le don.

Étant donné là aussi l'absence de données nationales sur ce sujet, la taille de l'échantillon nécessaire a été calculée comme devant être supérieure à 189 en utilisant le programme Epi-Info version 7.2.0.1, prenant en considération une population d'étudiants universitaires estimée de 200.000 étudiants [136], une prévalence de connaissance adéquate sur le don de sang de 59% chez les étudiants (étude faite en Arabie Saoudite [132]), avec un intervalle de confiance de 95% et après avoir ajouté 5% de taux de non-réponse.

iii. Application

Au total, les étudiants étaient originaires de 12 universités différentes couvrant tout le territoire national. La période de l'enquête s'est déroulée sur 12 mois entre Novembre 2017 et Février 2018. Les questionnaires ont été distribués de façon aléatoire par des responsables ou des professeurs contactés à cet effet mais sans objectifs chiffrés. Les candidats volontaires ont rempli les questionnaires de façon anonyme et sans aide. Des étudiants collaborateurs ont été chargés de récupérer les questionnaires auprès des responsables et/ou professeurs. Au total, les résultats reportés sous un tableau Excel ont été analysés par un épidémiologiste professionnel.

Le logiciel d'analyse statistique SPSS version 23 a été utilisé pour cette étude. Les données ont été analysées d'une façon descriptive (pourcentages et moyennes) dans un premier temps. Dans un deuxième temps, une régression logistique multi variée est appliquée dans le but de vérifier si les associations sont significatives, pour les variables qui ont un p inférieur à 0,2. Le seuil de significativité est fixé à une valeur de $p < 0,05$.

3.2 Production des PSL / Qualification des dons

A- Impact de l'anticorps anti-HBc total (Core)

i. Implémentation

Suite à l'accord de collaboration signé en 2011 (entre le Ministère de la Santé du Liban et l'EFS) et à l'expertise commune entre les experts de l'EFS et du Ministère de la Santé du Liban (les membres du Comité National de Transfusion Sanguine), il a été décidé la mise en place d'un certain nombre de mesures de sécurité transfusionnelle au Liban figurant dans le décret de Novembre 2012 du Ministère de la Santé. Ces mesures comprenaient entre autres l'implémentation de la recherche sérologique de l'anticorps anti-HBc total ou «Core» dans la qualification biologique des dons en plus de l'AgHBs déjà en cours. Ce nouveau paramètre permet de détecter les hépatites B occultes. Cette décision est prise avec le seul objectif d'améliorer le dépistage des portages occultes d'hépatite B (le Liban est un pays à endémicité modérée) et donc d'améliorer la sécurité des produits ; cela s'est fait sans évaluation préalable (étude pilote). L'idée du travail ci-dessous a été d'évaluer la prévalence et l'impact de ce marqueur chez les donneurs de sang ainsi que son efficacité en matière de prévention de la transmission transfusionnelle de l'hépatite B.

ii. Validation

Cette étude a été menée dans trois différents centres de collecte appartenant à des établissements de santé localisés dans 3 régions différentes (Nord, Mont Liban et Beyrouth). Sachant que près de 80% des établissements nationaux sont privés, deux des centres participants à l'étude sont privés alors que le troisième est public. Tous les dons inclus dans l'étude sont issus de donneurs cliniquement éligibles ayant répondu à un interrogatoire standardisé (établi par le Ministère de la Santé) comprenant des questions d'exclusion de tous les facteurs de risque de contamination par le virus de l'hépatite B. Les donneurs ont été inclus au hasard sur une période donnée et constituent donc un échantillon représentatif de la population de donneurs (répartition en fonction de l'âge, du sexe et du type de don). Les échantillons biologiques de ces donneurs ont été acheminés dans deux centres différents accrédités par le Ministère de la Santé et testés pour les marqueurs sérologiques et moléculaires par des techniques standardisées et reconnues.

iii. Application

Au total, 7200 échantillons collectés dans l'étude ont été testés dans un premier temps pour les anticorps anti-HIV, HCV, HBc et syphilis ainsi que l'AgHBs. Les échantillons AgHBs positifs sont exclus et leur prévalence calculée. Les échantillons positifs pour les anti-HBc et négatifs pour les autres marqueurs sont testés dans un deuxième temps pour les anti-HBc IgM, anti-HBs et DNA. Tous ces derniers se sont révélés négatifs pour les IgM anti-HBc (absence de cas de séroconversion). La prévalence des échantillons DNA positifs est calculée dans les deux groupes d'échantillons : anti-HBc et HBs positifs ; anti-HBc positifs anti-HBs négatifs.

3.3. Hémovigilance

A- Hémovigilance donneurs : effet des nouvelles mesures de la sélection médicale des candidats au don

i. Implémentation des nouvelles mesures

Dans le cadre de l'accord avec l'EFS cité précédemment, un groupe de travail composé d'experts libanais en concertation avec ceux de l'EFS se sont penchés sur la conception de la politique d'hémovigilance et son déploiement à l'échelle nationale. Ce travail a abouti à la mise en place et la validation d'un certain nombre de documents d'hémovigilance disponibles sur le site du Ministère de la Santé du Liban [105]. Parmi ces documents, certains sont destinés à l'Hémovigilance donneurs (Octobre 2015) :

- Questionnaire national de sélection médicale avec consentement
- Critères d'éligibilité au don
- Informations pré-don
- Informations post-don
- Fiche d'effets indésirables graves donneurs
- Liste et codifications des effets indésirables graves chez les donneurs
- Guide national d'hémovigilance de collecte des données

L'ensemble de la politique et des documents d'hémovigilance donneurs et receveurs ont fait objet de séminaires de présentation et d'explication en 2015 dans les locaux de l'Ecole Supérieure des Affaires à Beyrouth devant les responsables des centres de transfusion en vue de leur diffusion dans les centres de prélèvement. Le Ministère de la Santé envisage depuis, la formation d'auditeurs spécialisés en transfusion pour faire partie de la prochaine vague d'accréditation et vérifier la mise en place de ces documents. Cette action ainsi que tout le processus d'accréditation sont en suspens à cause des difficultés économiques majeures que rencontre le pays depuis 2017.

ii. Mesure des séroprévalences

Une partie des documents est destinée à l'amélioration de la sélection médicale : questionnaire national, critères d'éligibilité au don, brochure d'informations pré-don et post-don.

Le questionnaire national a été rédigé par les experts libanais en trois langues (arabe, français et anglais) et validé par les experts de l'EFS. Ce document s'inspire largement des questionnaires de l'EFS et l'American Association of Blood Banks (AABB). Les questions sont au nombre de 51 et détectent tous les facteurs de risque connus des virus transmissibles conventionnels par le sang ou émergents ainsi que toute situation clinique ou comportementale du donneur pouvant constituer un risque pour sa santé en cas de don ou à celle du receveur. Il intègre particulièrement les points suivants non consensuels jusqu'à son implémentation: risques liés aux relations sexuelles hommes-hommes, l'antécédent transfusionnel, le séjour en prison et une période de 12 mois pour couvrir le risque résiduel viral...

Ces documents sont implémentés dès 2016 dans de nombreux centres universitaires remplaçant des documents déjà présents mais non expertisés. L'idée du travail présent est de comparer l'impact de ce questionnaire sur la prévalence des virus transmissibles conventionnels recherchés habituellement au Liban (HIV, HCV, HBV) chez les donneurs pour en mesurer l'efficacité.

iii. Validation

Le protocole d'étude a été rédigé initialement en 2016 lors de notre formation à l'institut Pasteur et validé par les enseignants. Une étude iranienne similaire (137) a montré une diminution de 44%, 8% et 20% respectivement pour les HBV, HCV et HIV. Sachant que le nombre de donneurs admis au Liban est de 150.000 par an et en estimant une diminution de 20% du HBV (prévalence

de 1%) et de 30% du HCV (prévalence de 0.4%), l'échantillon nécessaire (calculé sur EPI Info) est de 40.000 dons. Concernant le HIV (prévalence de 0.02%), la taille d'échantillons nécessaires est incompatible avec la réalité libanaise (>150.000 dons pour une réduction de 20%) ; ce paramètre peut en revanche être étudié seulement en comparant les 3 prévalences cumulées avant/après exposition à la valeur explicative. La taille d'échantillons calculée nécessite la collecte de résultats dans 5 à 10 établissements préleveurs. Le protocole est proposé aux établissements universitaires répartis sur l'ensemble du territoire ayant implémenté le nouveau questionnaire et les autres mesures de prévention. Ils doivent être accrédités par le Ministère de la Santé Publique, utiliser des méthodes/réactifs reconnus pour le dépistage en transfusion et avoir des données informatisées. De plus, ces établissements doivent être dirigés par les mêmes professionnels spécialisés en transfusion pendant la durée du protocole pour garantir la standardisation des pratiques. Une acceptation du protocole auprès de leur comité d'éthique est indispensable. Le protocole garantit la confidentialité des résultats.

iv. Application

Les résultats collectés s'étalent sur une période de 10 ans entre 2010 et 2019. Les prévalences des 3 virus seront comparées statistiquement entre les 2 périodes 2010-2015 et 2017-2019 en utilisant le test statistique chi-2 de comparaison de variable dichotomique. Les résultats sérologiques collectés doivent être validés sur 2 techniques immuno-enzymatiques différentes; une confirmation par d'autres tests (moléculaires ou autres...) n'est pas exigée car non disponible dans ces centres. Les résultats de l'année de l'implémentation du questionnaire (2016) sont exclus. Une version actualisée du protocole en 2019 et adaptée au terrain est proposée pour une application en 2020. En définitive, six établissements universitaires ont donné leur accord de principe pour faire partie de cette étude : deux établissements publics et quatre privés dans différentes régions. Ce protocole est en cours d'application, seuls les résultats préliminaires de l'hôpital du Sacré Cœur dans lequel nous travaillons seront exposés dans le chapitre Résultats.

B- Production des PSL/Effet de la leucoréduction sur les EIR immédiats (aigus)

i. Implémentation de la leucoréduction

Comme mentionné précédemment, la décision de la leucoréduction universelle pour le sang total fut prise par le Ministère de la Santé Publique en Novembre 2012 (via son Directeur Général de la Santé) suite aux concertations entre les experts de l'EFS et ceux du Comité National de Transfusion Sanguine dans un but de réduire le risque inhérent aux produits sanguins labiles chez le patient, et ceci dans le cadre global de la politique d'amélioration des pratiques transfusionnelles. Ce procédé étant reconnu de nos jours (au moins dans les pays développés) comme une pratique « standard » en transfusion et dont les bénéfices cliniques étant pour certains prouvés, il n'a pas été jugé nécessaire de faire une étude de coût-bénéfice dans l'environnement de l'hôpital au Liban préalable à son implémentation. On note que l'application de cette mesure a eu lieu en 2013 et dès le premier janvier 2014, l'ensemble du réseau des hôpitaux universitaires proposait des produits sanguins labiles déleucocytés (CGR, Plasma Frais Congelé) à leurs patients. De plus, pour financer cette pratique, la décision du Ministère de la Santé Publique fut accompagnée d'une revalorisation de la facturation hospitalière du CGR passant de 55\$ à 100\$ pour chaque produit transfusé. Dans le système libéral du Liban, ce sont les organismes tiers-payants étatiques, privés et le patient (ce dernier paie la totalité ou une partie de la facture d'hospitalisation) qui ont donc financé cette mesure sans compensation particulière pour eux, dans tous les cas en ce qui concerne les organismes publics.

L'objectif du travail exposé ci-dessous est d'analyser l'impact clinique (bénéfice clinique immédiat) et financier de cette mesure sur le système de santé du pays en cumulant les données d'hémovigilance receveurs (avant et après leucoréduction) d'établissements possédant un système d'hémovigilance efficace afin d'en déterminer la pertinence dans le contexte hospitalier libanais.

ii. Validation

Les hôpitaux éligibles à cette étude sont universitaires, accrédités par le Ministère de la Santé Publique et de préférence répartis sur l'ensemble du territoire. Ces établissements ont un système d'hémovigilance efficace et soutenu et travaillent selon des normes internationales étant donné la non application du projet national d'hémovigilance jusqu'à nos jours. Ils ont bien entendu intégré en 2013 la leucoréduction universelle dans leurs pratiques transfusionnelles en utilisant des kits quadruples de quatrième génération (solution additive : Sodium, Adénine, Glucose, Mannitol ou SAGM) avec filtres en ligne et en respectant les recommandations du guide de Bonnes Pratiques du Ministère de la Santé Publique de 2011 [105] et les procédures d'utilisation du fournisseur. Tous les effets indésirables chez le receveur sont collectés pendant toute la période du protocole et relevés sur un format standardisé par le même spécialiste en transfusion expérimenté en hémovigilance. Ce dernier a mené les enquêtes d'hémovigilance, supervisé les explorations standards selon un protocole reconnu et interprété les résultats selon la classification de l'American Association of Blood Banks. Ces établissements n'ont pas changé la politique d'utilisation des produits sanguins pendant la durée du protocole et ne pratiquaient pas à titre systématique de prémédication par antipyrétiques et/ou corticostéroïdes avant les transfusions. Tous les cas sont revus en rétrospective par l'enquêteur principal pour valider le type d'effet indésirable en fonction des dernières classifications [138,139] pour le besoin de l'étude.

iii. Application

Au total, quatre établissements répondaient aux critères sus-jacents et ont accepté les conditions du protocole (accord du comité d'éthique) qui garantissait la confidentialité des résultats. Deux de ces établissements sont localisés à Beyrouth (où vit la moitié de la population libanaise) dont un est public et les deux autres établissements sont privés et situés dans la région du Mont Liban. Aucun établissement participant ne représente les régions Nord, Sud du pays et de la Bekaa. La période du protocole s'est étalée de 2006 à 2018. Elle a été divisée en 2 parties : 2006-2012 (avant la leucoréduction) et 2014-2018 (après la leucoréduction). Les résultats de 2013, année de l'implémentation de la leucoréduction, ont été exclus. Tous les effets indésirables sévères et non sévères collectés pendant ou après la transfusion (dans les 24 heures) et imputables à cette

dernière ont été pris en considération. Une analyse statistique descriptive (fréquence et pourcentage) a été appliquée dans un premier dans chacune de deux périodes en utilisant le logiciel SPSS-16. L'analyse comparative de la prévalence des différents effets indésirables entre les deux périodes a été effectuée par le test de Pearson's chi-square ou le test de Fisher lorsque les résultats sont inférieurs à 5. Une valeur de p inférieure à 0.05 est considérée significative.

III- Résultats

1. Enquêtes méditerranéennes

1.1. Contextualisation

Les produits sanguins sont considérés par l'OMS comme des médicaments essentiels pour sauver la vie des patients [140]. Leur disponibilité et leur accessibilité dépendent de facteurs organisationnels à l'échelle des États mais également d'autres facteurs de types socio-anthropologiques, culturels et économiques [69, 141]. C'est pour cette raison que l'OMS stipule que chaque pays doit mettre en place des structures et des procédures garantissant l'accès aux produits sanguins sécurisés en tout temps et en tout lieu pour l'ensemble de sa population dans le cadre d'une politique sanitaire globale [131]. Si les pays à hauts revenus ont réussi à approcher l'objectif de « risque zéro » en transfusion grâce au déploiement de moyens financiers conséquents [30], les pays en voie de développement dont les pays méditerranéens rencontrent des difficultés en raison de leur ressource plus limitée [71]. Les pays bordant l'Est et le Sud du bassin méditerranéen sont des pays à revenus intermédiaires (Mauritanie, Égypte, Cisjordanie, Tunisie et Maroc) ou moyens supérieurs (Liban, Algérie et Jordanie). Selon l'OMS et d'autres organisations scientifiques [72, 87, 88], ces pays ont fait des progrès notables ces dernières années sur le chemin de la sécurisation de leurs pratiques transfusionnelles. Cependant, ces mêmes sources estiment que des failles sécuritaires persistent dans les systèmes transfusionnels de ces pays. En plus, comme cité précédemment, ces pays font face à des défis supplémentaires : a) l'augmentation de la demande en produits sanguins [72], b) l'importante prévalence de maladies héréditaires consommatrices en produits sanguins telles les thalassémies, la drépanocytose [73-76] et les troubles de la coagulation [77-81] et c) le développement de programmes transfusionnels complexes (comme les greffes de cellules souches hématopoïétiques). Tout cela nécessite une vigilance immunologique accrue.

Les enquêtes méditerranéennes présentées dans la section Matériels et Méthodes et déployées dans le cadre de ce travail tentent d'identifier ces failles dans les pratiques par une collecte d'informations auprès de représentants de ces pays. Les résultats récoltés sont classés par thème et exposés dans 3 manuscrits différents :

1.2. Articles publiés

a- Le premier manuscrit (voir page suivante) est relatif aux organisations nationales et les systèmes de don de sang et a été publié dans « *Transfusion Medicine* ». Il explique l'intérêt de réaliser des études comparatives d'analyse des pratiques transfusionnelles dans des pays à forte similarité. Il développe par la suite la diversité des systèmes transfusionnels (de la centralisation extrême jusqu'à la fragmentation) et des systèmes de financement (publics pour certains et mixtes pour d'autres) de ces mêmes pays. La question des difficultés d'approvisionnement en dons volontaires et non rémunérés est également abordée et les différentes expériences pour y remédier sont rapportées.

How to manage transfusion systems in developing countries: The Experience of Eastern and Southern Mediterranean countries

Antoine Haddad^{1,2}  | Mohamed Benajiba³ | Slama Hmida⁴ | Tarek Elgemmezi⁵ |
 Mohammad Alqudah⁶ | Rasmi Abu-Helu⁷ | Tarek Bou Assi^{8,9} | Khadjetou Ba¹⁰ |
 Mohamed Chaïb¹¹ | Rita Feghali^{12,13} | Osama Najjar¹⁴ | Olivier Garraud^{2,15}

¹Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

²EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France

³Centre National de Transfusion Sanguine et d'Hématologie, Rabat, Morocco

⁴Centre National de Transfusion Sanguine, Tunis, Tunisia

⁵National Blood Transfusion Services, MOH, Cairo, Egypt

⁶Department of Pathology and Microbiology, School of Medicine, Jordan University of Science and Technology, Jordan

⁷Department of Medical Laboratory Sciences, Al-Quds University, Abu-Deis, Palestine

⁸Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jaledib, Lebanon

⁹Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon

¹⁰Faculté de Médecine, Centre National de Transfusion Sanguine, Nouakchott, Mauritanie

¹¹Centre de Wilaya de Transfusion Sanguine de Blida, Blida, Algeria

¹²Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Rafic Hariri University Hospital, Beirut, Lebanon

¹³Blood Transfusion Services, Lebanese Red Cross, Beirut, Lebanon

¹⁴Ministry of Health, Ramallah, Palestine

¹⁵Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France

Correspondence

Antoine Haddad, Department of Clinical Pathology and Blood Banking, Hôpital du Sacré-Coeur, BP 116, Baabda, Lebanon.
 Email: anthadd@gmail.com

Abstract

Objectives: To outline and analyse the national organisation, infrastructure and management of transfusion systems in countries sharing common historical, cultural and economic features and to decipher management trends, in order to potentially benchmark.

Background: Little is known regarding transfusion systems in Eastern/southern Mediterranean at a time international organisations are calling for the establishment of a safe and sustainable blood system.

Materials and Methods: Data emanating from eight Arabic-speaking Eastern/Southern Mediterranean countries who responded to five surveys were collected and tabulated.

Results: While similarities in terms of supervision by national authorities, authorization of blood centres, quality control and management information system are evident, some significant divergence between these countries do exists. Only Lebanon does not possess a national blood establishment or organisation for blood supply. Blood components are fully government-subsidised in Algeria and Mauritania. Algeria, Morocco and Tunisia have a blood supply that relies mainly on Voluntary non-remunerated donors. Plateletpheresis is performed in all countries except Mauritania while plasmapheresis exists only in Algeria and Egypt. Morocco is the sole country outsourcing its plasma for Plasma derived products.

Conclusion: Despite the various challenges facing these countries, lot of progresses have been made so far in the field of transfusion medicine. Yet, nationally coordinated blood programs overviewed by national regulatory authorities and actively supported by local governments are still needed to ensure the optimum level of blood safety.

KEYWORDS

blood transfusion systems, eastern Mediterranean, southern Mediterranean, transfusion organisation

1 | INTRODUCTION

The world health organisation (WHO) has specified that blood components (BCs) are essential medicines that must be made available, processed and used safely for people in need.¹ A large part is destined worldwide to actively bleeding patients—of whom delivering mothers—, and to children suffering from severe anaemia due to various reasons (nutritional, infectious, hemoglobinopathies...). The profiles of transfused patients are nevertheless highly diverse geographically; they chiefly depend on blood and BC availability and organisations that are themselves influenced or driven by anthropological/sociological, cultural, political/strategic and economical factors.^{2,3}

Recognising the importance and magnitude of the above, the WHO mandated that every country should put in place policies, legal frameworks, systems and structures to ensure the safety, quality, accessibility and timely availability of blood and blood products to meet the needs of all patients who require transfusion.⁴

In the mean-time, transfusion—which is a supportive care—has undergone serious paradigm changes in developed countries with the diffusion and implementation of patient blood management (PBM) programs.⁵ Consequently, the use of BCs slightly decreased; however, the demand for blood and blood products in developing countries, more particularly in the Eastern/Southern Mediterranean region, continues to grow as a result of several factors, including the expansion and aging of the population, and the availability of, and access to, increasingly sophisticated medical/surgical procedures.^{6,7} In addition, these countries are almost all in the “thalassaemia belt,” which accounts for the high prevalence of children born with transfusion-dependent beta (β)-thalassaemia,⁸ and subsequently more prone to develop immune-hematologic complications.^{9,10} Sickle cell disorders are also an important issue in this region affecting around 0.84 per 1000 births.¹¹

Unlike low-income countries where the support of WHO is much needed, most of Eastern/Southern Mediterranean countries are not devoid of resources and can adequately manage blood transfusion services. In some of these middle-income countries, considerable effort has been made to progress continuously and to set certified quality programs. This aims at improving national blood services (when national organisations are in place) and the overall quality of BCs as well as strengthening transfusion safety in patients, with respect to immunological and infectious situations. Some countries even collaborate with Western institutions for this purpose (eg, Egypt, Lebanon, Morocco...),¹² The progress made as well as the continuing gaps are evidenced in several reports, mainly the one from the WHO Regional Committee for the Eastern Mediterranean.^{7,13,14}

Having considered that all these standards are resource consuming at a time resource (and cooperation support from Northern/Western countries) are becoming scarce,¹⁵ we endeavoured to collect information from Eastern/Southern countries of the Mediterranean area on how they handle and manage all aspects of the transfusion process from donor to recipient. The primary objective of this original work was to enlist success stories—but also fails when present—, to ultimately share methods with others and preserve resources. Another objective

was to highlight common audited strengths and weaknesses to be discussed and to outline the next challenges.

The present report—the first of a series to cover up details in the transfusion processes—focuses on general aspects, that is, the assessment of the organisation of the national transfusion service, the quality management system, the education programs for workers, the blood supply organisation and the financial issues.

2 | MATERIALS AND METHODS

A benchmark analysis of the currently available transfusion features in Arabic-speaking Eastern/Southern Mediterranean countries who responded to five surveys was conducted.¹⁶ Only eight (Southern: Egypt, Morocco, Tunisia, Mauritania, and Algeria; Eastern: Lebanon, Jordan, and Palestine) countries got involved in these surveys. The remaining two (Syria and Lybia) could not participate because of local political and security issues.

2.1 | Countries/systems

This study evaluated eight situations relative to the transfusion process organisation(s) in countries located in the Southern and Eastern Mediterranean basin. Three are located in the Middle East (Lebanon, Jordan and West Bank-Palestine), four in North Africa (Egypt, Morocco, Tunisia and Algeria), whereas Mauritania is a Sub-Saharan country, but closely related to the culturally French oriented countries in North Africa. All eight countries share common historical and cultural features and Arabic is their official spoken language. Five (Lebanon, Morocco, Tunisia, Algeria and Mauritania) are culturally French oriented, whereas the remaining three (Jordan, Palestine and Egypt) are moreover English oriented. Economically speaking, all are developing countries; some stand to be of lower middle-incomes (Mauritania, Egypt, Morocco, West Bank-Palestine and Tunisia—GDP being: 1136; 2412; 3007; 3094; 3490, respectively); while others are of upper middle-income countries (Algeria, Jordan, Lebanon—GDP being: 4123, 4129, 8523, respectively).¹⁷ Thus, from the cultural and economic sides, the overall countries represent a relatively homogeneous geographical entity encompassing more than 200 million inhabitants.¹⁸

2.2 | Surveys

A total of five surveys designed specifically for Southern/Eastern Mediterranean countries were sent, between 2015 and 2018, to national authorities if existing or to pre-identified blood bank specialists. The latter were selected according to their (international) reputation, cooperation programs and publications. These surveys (comprising around 400 items) aimed at covering all aspects of blood activities (1—organisation of the national transfusion service related to donors and staff; 2—prevention of infectious risks and prevalence of infectious diseases; 3—type, quantity, and specifications of produced blood products; 4—quality management system and the

specifications of the transfusion practices environment [education, vigilance, and invoicing] and 5—conditions of release and the use of blood and blood products).

A letter was sent by the investigators to ensure confidentiality of the released information and that specific authorization would be requested prior to disseminate any information to the rest of the participants; all published data and material had to be approved by respondents who were also invited to seek for clearance from national authorities if needed. The surveys included series of closed and open-ended questions tracking all transfusion processes.

The initial French version was validated on site by one of the investigators in two countries (Tunisia and Morocco). This was also an opportunity to identify ambiguous questions and items that were underestimated and which revealed to be of utmost relevance on site. Surveys were thus refined and disseminated to respondents; after that translated to English for non-culturally French speaking countries.

2.3 | Recovery of surveys and analyses

Data were collected and reported in 12 chart-tables: (a) national organisation of transfusion medicine; (b) organisation for donations/Blood Supply; (c) Environment of transfusion system; (d) quality control program; (e) infectious risks; (f) prevalence of viral markers; (g) characteristics of BCs; (h) pre-transfusion blood testing; (i) release (issuing) procedures; (j) blood transfusion process; (k) clinical transfusion program; (l) haemovigilance-blood transfusion information for patient and family. These tables were then re-disseminated to the respondents in order to check, update and confirm all information before analysis. Some items were also accompanied by questions or comments from the principal investigator to clarify specific points.

Overall, all received data were double checked (at two different times) ensuring optimal understanding, objectiveness and accuracy. Mails were always sent individually and confidentially to each respondent, for enquiry purpose.

In the present part of this large survey, we focused on general organisations and resources. The final data were re-disseminated for approval and then shared for the purpose of communication.

3 | RESULTS

3.1 | General organisation

The general organisation of transfusion systems is under the supervision or overviewed by national authorities in all eight countries; however, three did not -yet elaborate a national strategy/plan; such plan is still in process in Egypt, Lebanon and West Bank-Palestine. All countries except Lebanon established a National Blood Establishment over viewing—at least in part—regional centres. Five countries (Jordan, Lebanon, Morocco, Tunisia and West Bank-Palestine) have set up a National Transfusion Committee for national regulation and monitoring activities. Only Jordan admitted not having allocated specific budget for transfusion activities (Table 1).

TABLE 1 General organisation of transfusion in Mediterranean countries

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
Supervision by the ministry of health	x	x	x	x	x	x	x	Public system only
National strategy	x	In process	x	Inprocess	x	x	x	Inprocess
National transfusion committee			x	x		x	x	x
Allocated national budget	Partial	Partial		x	x	x	Partial	Partial
National blood establishment	x	x	x	x	x	x	x	x
Regional blood services	x	x	x	x	x	x	x	x
Local blood services	x	x	x	x		x	x	x
Level of management information system	Local or absent	National for governmental HBB	National	Local or absent	Local	National level (in process)	Local	National
Quality control management of blood components	Local	National directive	National directive	National directive	National directive	National directive	National directive	National directive
Level of hemovigilance system	Absent	Local or absent	Local or absent	Local or absent	Absent	Local or absent; National level in process	National	Local or absent

3.2 | Management organisation: quality and information systems

3.2.1 | Authorization and requests, inspections, accreditations

There is a national authorization procedure for blood establishment or blood centres in all countries; however, Morocco, Mauritania, Jordan and West Bank-Palestine have no specific education requirement yet to run a blood establishment. Only Mauritania and West Bank-Palestine claim there is a need for a specific degree to exert technical responsibilities in these centres. In all countries except in Jordan and Lebanon, national inspections are operated specifically in blood banks by national authorities. All countries except Algeria and Mauritania possess hospital accreditation programs that include the evaluation of transfusion activities. Not all countries have a national quality management system or accredited activities according to international standard accreditation programs; only some perform internal or external audits (Table 2).

3.2.2 | Information system

All eight countries have implemented a management information system at least locally; only West Bank-Palestine implemented it nationwide; Egypt, Jordan and Morocco admit a partial (or yet-in process) national implementation (Table 1).

3.2.3 | Quality controls

All countries except Algeria have set up national directives for quality control of BCs (Table 1).

3.2.4 | Haemovigilance

Algeria and Mauritania did not develop yet the haemovigilance system even at a local level. On the opposite, Morocco and Tunisia are in the process of establishing a national one (Table 1).

3.2.5 | Education

Continuous education is mandatory in all countries except in Mauritania (Table 2).

3.3 | Blood supply management

All eight countries except Lebanon have a national organisation for blood supply. Red Cross/Red Crescent operates in six countries while it is absent (relative to blood collection) in both Jordan and Morocco (Table 3).

Regarding the donation topologies, it is noteworthy that none of these countries allows paid donations. Voluntary non-remunerated

TABLE 2 Transfusion quality management in Mediterranean countries

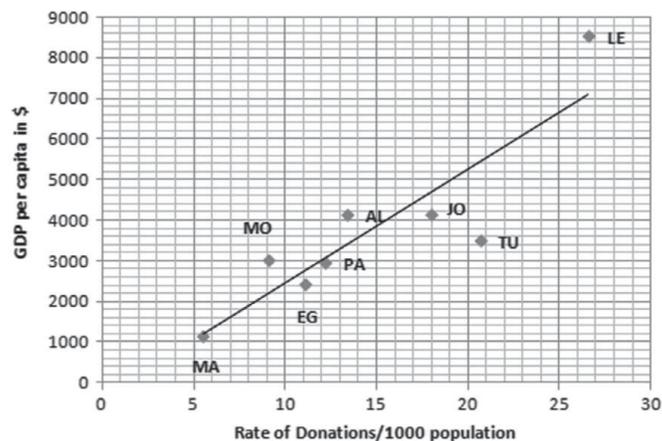
	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
National quality management system		x	x	x		x	x	x
National authorization procedure for blood centers	x	x	x	x	x	x	x	x
Available inspections	x	x		In process	x	x	x	x
Levels of inspections	National	National	N/A	N/A	National	National	National	National
Presence of standard accreditation level (eg, ISO9001)	In process	AABB in NBTC only				ISO	ISO9001	x
Are some activities accredited? (eg, ISO15189)		Donation activity in NBTC		Partial		testing laboratories	testing laboratories	testing laboratories
Specific external audits		x				x	x	
Specific internal audits		x		Partial		x	x	x
Evaluation of transfusion activities as part of hospital accreditation programs		x	x	x	N/A	In process	x	x
Education level requested to run a blood center	x	x		x			x	
Education level requested to operate in a blood center					x			x
Mandatory continuous education	x	x	x	x		x	x	x

Abbreviations: N/A, not applicable; NBTC, National Blood Transfusion Center.

TABLE 3 Blood collection organisation (blood supply management)

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
Organisation								
Available National organisation for blood supply	x	x	x		x	x	x	x
Involvement of Red Cross -Crescent	x	x		x	x		x	x
Affiliation to international blood donor societies	x			x		x	x	
Available platelet aphaeresis	2%	4%	5%	7.5%	0%	<1%	1%	<1%
Available plasma aphaeresis	x	x						
Separate inventory for fractionated plasma						18% of SP		
Donation typology								
VNRD	68.6%	40%	15%	21%	30%	94%	66%	45%
Replacement	31.4%	60%	85%	79%	70%	6%	34%	55%
Male/female (%)	78/22	80/20	96/4	88/12	70/30	58/42	76/24	95/5
Mean age	33	25	29	31	N/A	31	28	35
Donation rate per capita	13.1	11.2	17.4	26.6	5.1	9.0	19.8	12.2

Abbreviations: SP, supernatant plasma.

FIGURE 1 Correlation between GDP per capita and Rate of donations

donation (VNRD) is predominant in the three French-oriented North African countries (Algeria, Morocco and Tunisia), whereas replacement donation (RD) predominates in the others. The male/female sex ratio evidences a large male predominance in all eight countries. The donation per capita rate differs between countries (Table 3); countries having a higher GDP per capita have higher donation rates (Figure 1).

Plateletpheresis is performed in all countries except Mauritania; plasmapheresis is operated only in Algeria and Egypt.

Morocco is the sole country that collects source plasma for fractionation (Table 3), but it is outsourced to the LFB group; LFB is a French company—100% owned by the French government—which specialises in plasma fractionation and bioterapy manufacturing; LFB ships back plasma derivatives issued from Moroccan source plasma to Morocco.

3.4 | Economic features

BCs are fully government-subsidised in Algeria and Mauritania while being partially in Tunisia, West Bank-Palestine and Egypt. For the remaining countries, the final payer is either public or private insurance companies. Invoicing for BCs or supplements (for example, secondary processing) is inhomogeneous between countries with no clear correlation to GDP. Only West Bank-Palestine sets a unique pricing for all types of components (Table 4).

4 | DISCUSSION

Middle-income countries especially Eastern/Southern Mediterranean countries have limited resources to improve blood transfusion

TABLE 4 Economy of transfusion in Mediterranean countries

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
Final payer	Gov	Gov, public, private insurance, and Patient	Public, private insurance, and Patient	Public, private insurance, and Patient	Gov	Public, private insurance, and Patient	Gov, public, private insurance, and Patient	Gov, public, private insurance, and Patient
Invoice for whole blood	N/A	25\$	N/A	100 \$	N/A	N/A	No charge	N/A
Invoice for red blood cell concentrate	N/A	25\$	110 \$	100 \$	N/A	39.3 \$	2.2 \$	62 \$
Platelet concentrate unit	N/A	15\$	55 \$	N/A	N/A	31.7 \$	3.7 \$	62 \$ (pooled)
Apheresis platelet concentrate	N/A	50\$	600 \$	338 \$	N/A	331.2 \$	81.8 \$	N/A
FFP unit	N/A	15\$	7.5 \$	14.4 \$	N/A	31.7 \$	5.6 \$	62 \$
Leukoreduction	N/A	15\$	30 \$	No charge	N/A	71.8 \$	10.7 \$	N/A
Irradiation	N/A	10\$	120 \$	28.8 \$	N/A	100 \$	7.1 \$	N/A
Rh-Kell Phenotype	N/A	3\$ per tested antigen	22 \$	58.5 \$	N/A	64.4 \$	5.9 \$	N/A

Abbreviations: N/A, not applicable; Gov, government.

services. Simultaneously, they face many challenges represented by an increasing demand and limited supply (Table 3). Thus, professionals and authorities in the transfusion medicine field struggle to request and negotiate budgets that allow them to increase the number of donations and simultaneously strengthening the infectious and immunological safety levels. To achieve that some register in accreditation programs (Table 2) that allow sustainable progresses; nevertheless, the improved quality management shows persisting gaps in safety measures.^{7,13,14}

Thanks to a number of initiatives (WHO, ISBT, AABB, EMITm...); it was acknowledged that sharing the progresses and cost effectiveness assessments between neighbored countries is interesting in terms of reducing global costs.^{16,19-21} For example, Lebanon has implemented Universal leukoreduction for BCs as of 2013¹²; the ongoing evaluation of its impact on patient outcome might be useful for others to implement in case the Lebanese experience turns out to be successful.

Thus, we endeavoured to run the Mediterranean Surveys in order to identify interesting experiences and useful successes in transfusion practice within countries sharing—at least in part—common cultural, economic and medical issues. These surveys aim at auditing transfusion processes and seeking the rationales that have driven decisions and organisations so far in all countries of the Mediterranean Basin outside Europe.

To note that international surveys within comparable countries/systems encourage them to make progress, as has been recently pointed out by Tagny who followed every 5 years or so readouts in 11 French-speaking intertropical African countries.²²

From this first—general overview—part of a large survey (the remaining parts including Transfusion transmitted infections and characteristics of blood/blood components and will be discussed in future manuscripts), the most salient items are as follows.

All participating countries (except Lebanon) have a national blood establishment—though with variable levels of responsibility at national, regional and local levels; five (Algeria, Jordan, Mauritania, Morocco and Tunisia) have a national strategic plan as shown in Table 1, which is in accordance with the WHO data.^{4,23,24} Functions for national blood regulatory systems are not clear (Tables 1 and 2). According to WHO, this authority should be composed of experts having an independent decision-making policy with an internal one on potential conflicts of interest for members. It is recognised that its functions may be interdependent with other bodies (eg, national establishment, National Transfusion Committee, Ministry of Public Health...). The national blood regulatory authority should be a transparent institution with provisions for its main regulatory functions that are identified and kept up to date. This authority guarantees that regulations have been established and are available; they are intelligible to those that need to comply with or enforce them, and the ways of communication used are adequate.^{21,25}

The transfusion system is diverse in some countries, with both government and non-government overviewed blood banks; the non-government interventions are either within the private sector or with non-governmental organisations, operating inside or outside

hospitals.^{26,27} The absence of national and uniform management information system poses a serious roadblock to the capacity of building national service and vigilance (Table 1). Actually, data from Table 1 and other yet-unpublished data indicate that countries struggle to implement efficient Haemovigilance; despite efforts may date back a decade (Tunisia, Morocco), there is yet limited success.

Most countries seem to face inadequate allocation of resources. Actually, the transfusion financing system either depends on governments' budgets or on cost recovery by public or private health insurance companies (Table 4) similarly to what was stated also by the WHO.^{4,23,24} In both situations, a sustainable organised national transfusion system would require governments' engagement and specific financing at least for the capacity of building national regulatory authorities.^{16,28}

Still from this, first—broad—part of the survey, interesting information is provided on blood collection and BC availability. The profiles of blood sourcing (no paid donations, majority of replacement donations, variations of VNRD between countries)—will not be much commented here as authors have presented the situation in several occasions.^{16,27,29} It is interesting to note that our data are not fully consistent with the last WHO data.²⁴ For example, a lower proportion of VNRD were observed in our study in both Egypt and Jordan (40% and 15% vs 64.5% and 51.6% respectively) while the opposite was seen in Lebanon, Morocco and Tunisia (21%, 94% and 66% vs 4.1%, 75%, and 34% in WHO data) (Table 3). This could be explained by the fact that the WHO data dates back to the year 2013²⁴ and by the lack of efficient collecting data mechanisms in most of the countries. However, the numbers of whole blood donations per capita reported in our study (Table 3) are consistent with the WHO report except for Egypt (11.2 vs 5.2). Only Morocco will be able to fulfil the WHO's goal in reaching 100% VNRD although improvements were registered in all countries the last decade.^{4,23,30,31} Alongside with its national strategy of promoting VNRD, there has been enhanced collaboration among relevant bodies, including media, blood donor association and religious institutions²³; the situation of Lebanon owing to NGOs (either Lebanese Red Cross or "Donner Sang Compter") or religious donors (The "Ashoura commemoration") is nevertheless encouraging.^{27,29,32,33} Of notice, some authors estimate that replacement donors are as safe as VNRD and less costly to health care systems; they are considered by others legitimate and indispensable in countries that rely on.^{34–36} In addition, despite that VNRD is recognised as the universal goal for all countries since it fully respects the ethical issues of donation, replacement donation might be regarded as ethically valuable and efficient in some cultures.³⁷ Indeed, if VNRD system clearly favours intergroup solidarity (region and nation), the replacement system favours intragroup solidarity (village or neighbourhood, family, and work station) which is culturally the case in Eastern Mediterranean countries.¹⁶ What would be interesting in these countries is to assess through large scale multi-centric studies the safety levels of replacement and volunteer donations.

Thus, in order to limit blood shortage and maintain affordability of the blood supply in these developing countries, both types of donors should be accepted and encouraged to donate regularly

because only repeat donation provides improved blood safety.³⁵ The ultimate goal would be the progressive retention of replacement/family donors for the benefit of the VNRD system.

Next, we confirmed in this study that the proportion of donations follows well the GDP (Figure 1), which is both good and bad news depending on whether the economy flourishes or deteriorates. Unfortunately, at the time being, economy is not sustained in the majority of all these reviewed countries, raising alarm for public health authorities to strengthen the availability of blood and components, as the need is not decreasing. It is also noteworthy that there is still a large discrepancy between males and females for donating (Table 3) which is in accordance with the WHO regional status report on blood safety and availability²⁴; encouraging female donors might be an option to increase the donation rate, though with caution because of their greater risk of developing iatrogenic anaemia.³⁸

To diversify the types of donation is also an issue; plateletpheresis—as performed in Lebanon—appeared to secure platelet component availability (Table 3) because the Lebanese hospital blood banks operate all by themselves and thus have provide platelet components on demand; this would be expensive for centralised systems which seemed to prefer platelet components extracted from whole blood.²⁹ This issue has not been yet addressed by countries, which should perhaps be performed in the near future as there are growing indications for supportive transfusion in cancer patients.³⁹ According to the WHO, less than 1% of total donations are collected by apheresis in the Eastern Mediterranean countries which is similar to what was reported in our study in Morocco, Tunisia and Palestine.²⁴ Last, only one country overviews plasma collection (Table 3) with the aim of getting plasma derivatives: this should be closely evaluated to promote or not similar experiences in other countries, whereas this is certainly appropriate regarding ethics, the financial question remains pending.

Although some respondents were not from national authorities and their responses can only be indicative, the present study is fully observational and does not pretend leading—in our understanding—to definite conclusions and even statistical analyses. Furthermore, the real situation on the field in peripheral areas (eg, inspection, audits...) is not always in accordance with data reported by the central authority. It is however our impression that this study helps in segregating such data: (a) issues that are out of reach because under the states' responsibility (eg, haemovigilance); (b) issues that are fairly well addressed—irrespective of success or not (eg, paid donation is banned, increasing VNRD) and (c) issues that deserve further improvement (eg, uniform data information system).

In conclusion, many progresses have been made in the region, although many countries still face major challenges in ensuring availability, safety, quality, accessibility, affordability and clinical efficacy of blood transfusion especially during humanitarian emergencies. There is the need for local governments to support actively national blood transfusion services and establish robust national regulatory authorities that are mandated to bear regulatory responsibilities of blood establishments. Understanding the roles and responsibilities associated with the various departments and job descriptions within a blood transfusion service is a complex task, involving layers of policy,

science, human behaviour, risk, ethics, finances, and, ultimately, medical practice. All the above are needed to develop the blood supply with its switch to the VNRD system along with the issues of Apheresis procedures and plasma-derived medicinal products. This pledges in favour of nationally coordinated blood programs such as overviewed by national transfusion committees.

ACKNOWLEDGMENTS

Antoine Haddad, MD, attends a PhD program with the University of Saint-Etienne; he wishes to acknowledge the University of Lyon, Saint-Etienne, France; the "Institut National de Transfusion Sanguine," Paris, France; the "Ecole Supérieure des Affaires," Beirut, Lebanon; the "Etablissement Français du Sang," La Plaine Stade de France, France; and Prof. JD Tissot, Lausanne for support. The PhD program is largely supported by grants from "Association Recherche Transfusion," Paris, France.

A.H. and O.G. designed the study. A.H. collected and analysed the data. M.B., S.H., T.E., M.A., R.A.-H., K.B., M.C., R.F. and O.N. provided data from their respective countries. T.B.A. assisted in drafting the manuscript. O.G. supervised the manuscript. All authors revised the manuscript drafts, approved the final version and take responsibility for the integrity and accuracy of the data.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no competing interests.

ORCID

Antoine Haddad  <https://orcid.org/0000-0002-5311-2044>

REFERENCES

- World Health Organization. 18th WHO Model List of Essential Medicines. https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/18th_EML.pdf. Published 2013. Accessed March 9, 2019.
- Darbandi A, Mashati P, Yami A, Gharehbaghian A, Namini MT, Gharehbaghian A. Status of blood transfusion in World Health Organization-eastern Mediterranean region (WHO-EMR): successes and challenges. *Transfus Apher Sci*. 2017;56(3):448-453.
- The European Parliament and the Council of the European Union. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of January 27, 2003. https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/directive-2002/98/ec-european-parliament-council-27-january-2003-setting-standards-quality-safety-collection-testing_en.pdf. Published 2003. Accessed February 27, 2019.
- World Health Organization. Global status report on blood safety and availability 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254987/1/9789241565431-eng.pdf>. Published 2016. Accessed January 30, 2019.
- Markowitz MA, Waters JH, Ness PM. Patient blood management: a primary theme in transfusion medicine. *Transfusion*. 2014;54(10 pt 2):2587.
- Ellingson KD, Sapiano MRP, Haass KA, et al. Continued decline in blood collection and transfusion in the United States-2015. *Transfusion*. 2015;57(suppl 2):1588-1598.
- World Health Organization. Strategic framework for blood safety and availability 2016-2025. http://applications.emro.who.int/dsaf/EMROPub_2017_EN_19608.pdf?ua=1. Published 2017. Accessed January 25, 2019.
- Saffi M, Howard N. Exploring the effectiveness of mandatory premarital screening and genetic counselling programmes for β -Thalassaemia in the Middle East: a scoping review. *Public Health Genomics*. 2015;18(4):193-203.
- Solh T, Botsford A, Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. *J Blood Med*. 2015;8:219-227.
- Mourad Z, Hassab H, Younan D, Abdo A. Human leucocyte antigen alloimmunisation in repeatedly transfused thalassaemic Egyptian children and its relation to febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Transfus Med*. 2015;25(6):380-384.
- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 2008;86(6):480-487.
- Bou Assi T, Haddad A, Haddad L, Garraud O. Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation? *Int J Health Plann Manage*. 2018;33(4):e883-e891.
- Custer B, Zou S, Glynn SA, et al. Addressing gaps in international blood availability and transfusion safety in low- and middle-income countries: a NHLBI workshop. *Transfusion*. 2018;58(5):1307-1317.
- Katz LM, Donnelly JJ, Gresens CJ, et al. Report of a workshop on ensuring sustainable access to safe blood in developing countries: international blood safety forum, march 24, 2017. *Transfusion*. 2018;58(5):1299-1306.
- Ifland L, Bloch EM, Pitman JP. Funding blood safety in the 21st century. *Transfusion*. 2018;58(1):105-112.
- Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. How can eastern/southern Mediterranean countries resolve quality and safety issues in transfusion medicine? *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:45.
- World Bank. <http://www.worldbank.org>. Published 2018. Accessed December 29, 2018.
- PopulationData.net, Atlas des populations et pays du monde. <https://www.populationdata.net/>. Published 2018. Accessed December 29, 2018.
- Garraud O, Politis C, Vuk T, Tissot JD. Rethinking transfusion medicine with a more holistic approach. *Transfus Clin Biol*. 2018;25(1):81-82.
- Sibinga S, Cees T, John P. Transmission of HIV through blood—how to Bridge the Knowledge Gap. In: Dumais N, ed. *HIV and AIDS—Updates on Biology, Immunology, Epidemiology and Treatment Strategies*. London, UK: IntechOpen; 2011. <http://www.intechopen.com/articles/show/title/transmission-of-hiv-through-blood-how-to-bridge-the-knowledge-gap>. Published. Accessed January 30, 2019.
- World Health Organization. Availability, safety and quality of blood products. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_20-en.pdf. Published 2010. Accessed December 29, 2018.
- Tagny CT, Laperche S, Murphy EL. Francophone Africa Network for Transfusion Medicine Research. Updated characteristics of blood services, donors and blood products in 11 French-speaking African countries. *Vox Sang*. 2018;113(7):647-656.
- World Health Organization. Summary report on Regional meeting of directors of national blood transfusion services Casablanca, Morocco May 17-19, 2016. <http://www.who.int/iris/handle/10665/249541>. Published 2016. Accessed February 2, 2019.
- World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean. Regional status report on blood safety and availability 2016. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258923>. Published 2016. Accessed August 24, 2019.
- World Health Organization. Assessment criteria for national blood regulatory systems. <https://www.who.int/bloodproducts/NationalBloodRegSystems.pdf>. Published 2012. Accessed January 22, 2019.
- Haddad A, Bou Assi T, Ammar W, Baz E. Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors perspectives in Lebanon. *J Public Health Policy*. 2013;34(4):515-527.
- Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese experience. *J Public Health Policy*. 2017;38(3):359-365.

28. Van Hulst M, Sibinga CTS, Postma MJ. Health economics of blood transfusion safety - focus on sub-Saharan Africa. *Biologicals*. 2010;38(1):53-58.
29. Haddad A, Bou Assi T, Baz E, et al. Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model. *Transfus Clin Biol*. 2019;pii:S1246-7820(19)30037-0.
30. WHO Expert Group. Expert consensus statement on achieving self-sufficiency in safe blood and blood products, based on voluntary non-remunerated blood donation (VNRBD). *Vox Sang*. 2012;103(4):337-342.
31. World Health Organization. Towards 100% voluntary blood donation: A global framework for action. <http://www.who.int/bloodsafety/publications/9789241599696/en/>. Published 2012. Accessed February 2, 2019.
32. Ceccaldi J, Thibert JB, Haddad A, et al. Not-for-profit: a report from the fourth annual symposium of ethics held by the National Institute for blood transfusion (France). *Transfus Clin Biol*. 2017;24(2):76-82.
33. Haddad A, Bou Assi T, Haddad L, et al. Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon. *Eastern Mediter Health J*. 2019; in press. <https://doi.org/10.26719/emhj.19.070>
34. Allain JP, Sarkodie F, Asenso-Mensah K, Owusu-Ofori S. Relative safety of first-time volunteer and replacement donors in West Africa. *Transfusion*. 2010;50(2):340-343.
35. Allain JP. Moving on from voluntary non-remunerated donors: who is the best blood donor? *Br J Haematol*. 2011;154(6):763-769.
36. Allain JP, Sibinga CT. Family donors are critical and legitimate in developing countries. *Asian J Transfus Sci*. 2016;10(1):5-11.
37. International Societies for Blood Transfusion (ISBT). The revised code of ethics. http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/ISBT_Code_Of_Ethics_English.pdf. Published 2017. Accessed December 27, 2018.
38. Shuchman M. Frequent blood donors risk iron deficiency. *CMAJ*. 2014;186(11):817.
39. Schiffer C, Bohlke K, Anderson K. Platelet transfusion for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update summary. *J Oncol Pract*. 2018;14(2):129-134.

How to cite this article: Haddad A, Benajiba M, Hmida S, et al. How to manage transfusion systems in developing countries: The Experience of Eastern and Southern Mediterranean countries. *Transfusion Med*. 2020;1-9. <https://doi.org/10.1111/tme.12663>

b- Le deuxième manuscrit (voir page suivante) relatif à la qualité et la sécurité des produits sanguins est publié dans la revue « *Vox Sanguinis* ». Il développe l'impact des ressources financières des pays Méditerranéens sur la politique de qualité et de sécurisation des produits sanguins et présente une analyse comparative de la sécurité des produits et les différentes expériences régionales. Il discute en sus, en se basant sur le constat régional et la littérature, l'opportunité de la mise en place dans ces pays des dispositifs de sécurité les plus récents.

Quality and safety measures in transfusion practice: The experience of eight southern/eastern Mediterranean countries

Antoine Haddad,^{1,2}  Tarek Elgemmezi,³ Mohamed Chaïb,⁴ Tarek Bou Assi,^{5,6} Rasmi Abu Helu,⁷ Slama Hmida,⁸ Mohamed Benajiba,⁹ Khadjetou Ba,¹⁰ Mohammad Alqudah,¹¹ Pierre Abi Hanna,¹² Osama Najjar¹³ & Olivier Garraud^{2,14,15}

¹Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

²EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France

³National Blood Transfusion Services, MOH, Cairo, Egypt

⁴Centre de Wilaya de Transfusion Sanguine de Blida, Blida, Algeria

⁵Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jaledib, Lebanon

⁶Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon

⁷Department of Medical Laboratory Sciences, Al-Quds University, Abu-Deis, Palestine

⁸Centre National de transfusion Sanguine, Tunis, Tunisia

⁹Centre National de Transfusion Sanguine et d'Hématologie, Rabat, Morocco

¹⁰Faculté de Médecine, Centre National de Transfusion Sanguine, Nouakchott, Mauritanie

¹¹Departments of Pathology and Microbiology, School of Medicine, Jordan University of Sciences and Technology, Jordan

¹²Infectious diseases Department, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

¹³Ministry of Health, Palestine

¹⁴Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France

¹⁵Palliative Care Unit, The Ruffec Hospital, Ruffec, France

Vox Sanguinis

Background and objectives Blood transfusion is inherently associated with risks, and little is known regarding the available quality and safety measures in developing countries. No studies or census has been carried out, and therefore, no data on this compelling issue are available.

Materials and methods Data emanating from eight Arabic eastern/southern Mediterranean countries who responded to five surveys were collected and tabulated.

Results Asepsis during phlebotomy, screening for serological and immunohaematological parameters and appropriate storage conditions are maintained across all countries. Variations in blood component processing exist. Universal leucoreduction is systematically applied in Lebanon. Nucleic acid testing is only performed in Egypt. Aphaeresis procedure, leucoreduction and quality control for blood components are virtually inexistent in Mauritania. Written donor questionnaire is absent in Algeria and Tunisia. Most donor deferral periods for infectious agents are inconsistent with international standards.

Conclusion Gaps in the processing and in the quality/safety measures applied to the manufacture of blood components are quite evident in most eastern/southern Mediterranean countries. The decision of establishing an effective collaboration network and an independent body – aside from WHO – composed of specialists that oversees all transfusion activities in these countries is certainly a crucial step towards ensuring an optimum level of blood safety.

Received: 19 September 2019,

revised 5 February 2020,

accepted 7 February 2020

Correspondence: Antoine Haddad, Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Hopital du Sacre Coeur, BP 116, Baabda, Lebanon
Email: anthadd@gmail.com

Key words: blood safety, quality control, transfusion organization, eastern Mediterranean, southern Mediterranean.

Introduction

Blood transfusion is essential in supporting patients suffering from different conditions. Though bringing expected benefits, transfused blood components expose beneficiaries to some inherent risks [1]. When considering blood transfusion safety, one must decipher between risks linked to the transfused components, which evenly differ amongst the various types of components and applied processes, and risks associated with the transfusion process, which includes appropriate prescription (assessment of the risk/benefit), pretransfusion testing, dosage, product administration and ad hoc surveillance [2–4].

Over the last two decades, a bunch of efforts focused at reducing or virtually eradicating infectious pathogens which – at a time, posed consistent threats over the transfusion process – were made [5,6]. This led to a multistep process that includes donor selection (using questionnaires to identify risk factors for relevant transfusion-transmitted infections), aseptic collection, laboratory testing, quarantine measures, bacterial detection in platelets or application of pathogen reduction techniques (PRT), and finally quality control of the equipment and end products to maintain components under controlled temperature [7]. This road map towards approaching a ‘zero-risk’ goal in transfusion medicine is owing to the recent technological, economic and social developments [8,9]. Nevertheless, not all countries were able to achieve this goal because of discrepancies in resources and organizations.

In high-income countries, continuous improvements led to a production of blood components (BCs) currently regarded as safer than ever before [10]. Challenges remain, however, with the socio-political and environmental changes and the unforeseeable threats of the emerging and re-emerging of blood-borne pathogens [11].

Middle-income countries – of which eastern/southern Mediterranean countries belong – face additional challenges, such as coping with poor or insufficient transfusion infrastructures (national blood transfusion services) [12]. The risk of transmitting pathogens through blood transfusion may remain relatively high, in some of the countries [13], for two principal sets of causes: first, because organizations lack clear governmental involvement, funding, facilities, education, and central quality

and safety programmes; second because those countries may host reservoirs for several endemic blood-borne pathogens [14]. Indeed, the prevalence of some transfusion-transmitted blood-borne viruses in the Middle East and North Africa (1.7% for HCV and 2.1% for HBV) is higher compared to high-income countries [15,16]. Moreover, Egypt has amongst the highest worldwide prevalence for HCV (6.3%) and Mauritania for HBV (9.3%) [15,16].

In most Mediterranean countries, considerable effort has been made for progress and for the establishment of a certified quality programme [17]. This aims at improving national blood services (when national organizations are in place) and the overall safety and quality of (BCs) as well as strengthening transfusion safety in patients, in particular with respect to immunological and infectious situations. Some countries (e.g. Egypt, Lebanon, Morocco) even collaborate with Western institutions for this purpose, such as ‘Etablissement Français du Sang – EFS; American Association of Blood Bank – AABB; International society of blood transfusion – ISBT’ [12]. However, gaps persist in their transfusion systems, in particular the comprehensiveness of blood testing and its strategies, quality policies, and the evaluation of transfusion efficacy and complications [18–21].

The issues of how to ensure availability in blood supply and of the overall national organizations were addressed in a previous manuscript of this collaborative work. To make a move forward in an emphasis on blood transfusion benefits, in minimizing risks at affordable costs and in embedding quality policies with measurable indicators, we sent surveys in order to collect information from eastern/southern countries of the Mediterranean basin on how they handle and manage all aspects of the transfusion process from donor to recipient.

The present report—the second of a series to cover details in the transfusion processes—focuses on quality and safety measures of BCs: BCs types and processing conditions, quality control, medical assessment and selection of the donor, aseptic collection, testing of donors and blood components and other safety measures. It aims at benchmarking quality and safety measures for BCs in these countries in order to evaluate the strengths and weaknesses and to highlight successful experiences and areas for improvement. The ultimate objective would be to share these experiences and particularly the ones with

higher values with neighbourhood countries, contributing to qualities with scarcer resources.

Materials and methods

Target countries

A benchmark analysis of all transfusion features from the Arabic-speaking eastern/southern Mediterranean countries who responded to five surveys was conducted [22]. Only eight (southern: Egypt, Morocco, Tunisia, Mauritania and Algeria; eastern: Lebanon, Jordan and Palestine) countries of the targeted countries got involved in these surveys. The remaining two (Syria and Libya) could not participate because of local, political and security issues.

Countries/Systems

This study evaluated eight situations relative to the transfusion process organization(s) in countries located in southern and eastern Mediterranean basin. Three are located in the Middle East (Lebanon, Jordan and West Bank–Palestine); four in North Africa (Egypt, Morocco, Tunisia and Algeria), whereas Mauritania is a sub-Saharan country, but closely related to the culturally French-oriented countries in North Africa. The population in all eight countries is mostly Muslims (Table 1) and share common historical and cultural features, and Arabic is their official spoken language. Five (Lebanon, Morocco, Tunisia, Algeria and Mauritania) are culturally French-oriented, whereas the remaining three (Jordan, Palestine and Egypt) are rather culturally English-oriented. Economically speaking, all are developing countries either of lower or upper middle income (Table 1). Only Algeria is oil producer but having GDP per capita (4278\$) within the range of this group. However, funding, financing system and national organization (fragmented, centralized) are diverse [23] (Table 1). Nevertheless, from cultural (religion, language), socio-economic (GDP per capita, blood supply system), epidemiological issues (middle to high prevalence for HBV, low prevalence for HCV except Egypt and very low prevalence for HIV) and location aspects (Mediterranean coast), we can assume that the overall countries (as for countries of European Union) represent a relevant geographical entity comprising more than 200 million inhabitants [24].

Surveys

Between the years 2015 and 2018, a total of five surveys designed specifically for these Mediterranean countries

Table 1 Economic features and financing system of blood transfusion.

	Mauritania	Egypt	West Bank–Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Population in millions (1)	4.6	101	3	36.9	11.8	10.2	43.8	6.8
%Muslim (2)	>99	94.9	97.6	>99	>99	97.2	97.9	61.3
Income group	Lower middle	Lower middle	Lower middle	Lower middle	Lower middle	Upper middle	Upper middle	Upper middle
GDP per capita (3)	1218	2549	3198	3237	3446	4247	4278	8269
National income per capita ³	726	2167	NA	2617	2642	3711	3258	6318
Internal source of funding	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
External source of funding	Red Cross/ Crescent	Red Cross/ Crescent	Red Cross/ Crescent	No	Red Cross/ Crescent	No	Red Cross/ Crescent	Red Cross/ Crescent
Final payer	Government	Public, private insurances and patient	Government	Public, private insurances and patient				
Blood collection/distribution	Public	Public, private	Public	Private mainly				

(1): Worldometer: <https://www.worldometers.info/>; (2): Pew Research Center: <https://www.pewresearch.org/>; (3): The World Bank: <http://www.worldbank.org>.

were sent to national authorities if existing or to preidentified blood bank specialists who were selected according to their (international) reputation, co-operation programmes and publications. These five surveys that included around 400 items aimed at covering all aspects of blood activities [1 – organization of the national transfusion service related to donors and staff; 2 – prevention of infectious risks and prevalence of infectious diseases; 3 – type, quantity and specifications of produced BCs; 4 – quality management system and the specifications of the transfusion practices environment (education, vigilance and invoicing); and 5 – conditions of release and the use of blood and BCs].

A letter was sent by the investigators to ensure confidentiality of the released information and that specific authorization would be requested prior to disseminate any information to the rest of the participants; all published data and material had to be approved by respondents who were also invited to seek clearance from national authorities if needed. The surveys included series of closed and open-ended questions tracking all transfusion processes.

The initial French version was validated on site by one of the investigators in two countries (Tunisia and Morocco). This was also an opportunity to identify ambiguous questions and items that were underestimated and which revealed to be of utmost relevance on site. Surveys were thus refined and disseminated to respondents and subsequently translated to English for non-culturally French-speaking countries.

Recovery of surveys and analyses

Data were collected and reported in twelve chart tables: (1) national organization of transfusion medicine; (2) organization for donations/blood supply; (3) environment of transfusion system; (4) quality control programme; (5) infectious risks; (6) prevalence of viral markers; (7) characteristics of BCs; (8) pretransfusion blood testing; (9) release (issuing) procedures; (10) blood transfusion process; (11) clinical transfusion programme; (12) hemovigilance–blood transfusion information for patient and family. These tables were then disseminated to the respondents in order to check, update and confirm all information before analysis. Some items were also accompanied by questions or comments from the principal investigator to clarify specific points. Overall, all received data were double-checked (at two different times) ensuring optimal understanding, objectiveness and accuracy. Mails were always sent individually and confidentially to each respondent, for enquiry purpose.

The final data were disseminated once more for approval and then shared for the purpose of communication.

Results

Blood components made available and processing conditions

Whole blood is still available in some participating countries (Egypt, Tunisia and Lebanon) though it is rarely used in daily practice according to unreported data. One country, namely Mauritania admitted its intensive use in remote area, but could not provide specific data. Overall, red blood cell concentrates (RBCs) are either stored in SAG-M or in CDP-A. Jordan is not using at all SAG-M additive solution for RBC components though this country has higher GDP per capita than Morocco which only uses SAG-M. Prestorage leucoreduction is performed in five countries (Algeria, Egypt, Jordan, Lebanon and West Bank–Palestine) though in different proportions. Only Lebanon that has the highest GDP per capita applies leucoreduction since 2013 to all types of blood components and produces the overall PC from apheresis procedure. The latter is unavailable in West Bank–Palestine and Mauritania that have lowest GDP per capita. However, Egypt (also amongst the lowest GDP per capita) has reached recently a high rate of platelet apheresis components (around 20%). In countries preparing whole blood-derived platelet concentrates (WBD-PCs), PCs are processed using the platelet-rich-plasma method except in Egypt where half originates from Buffy coat method. Therapeutic plasma is extracted from whole blood in all countries; a fraction is also collected by apheresis in Algeria and Egypt (Table 2).

Quality control of blood and blood components

Only Mauritania does not apply qualification procedures for the collection, processing, testing and storage devices, nor quality control (QC) programmes for blood components. QC programmes include testing for haematocrit/haemoglobin on a predefined percentage of units (RBC), platelet count (PCs) and FVIII (therapeutic plasma) (Table 3).

Medical assessment of the donor

Information for self-exclusion is available in all countries for donors either by national agencies, blood bank facilities or donor association. In Algeria and Tunisia, there is no written donor questionnaire but only an oral interview (Table 4).

Table 2 Available blood components and processing conditions

	Mauritania	Egypt	West Bank Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Whole blood CPD (30 d, 4°C)	Yes (unspecified)	<2%	NA	NA	3-5%	NA	NA	<2%
CPDA (35 d, 4°C)	Yes (unspecified)	~20%	Yes (unspecified)	100%	70%	Absence	40%	100%
Red blood cell concentrates (SAG-M) 42 d, 4°C	Yes (unspecified)	~80%	Yes for CPDA/CPD (unspecified)	0%	30%	100%	60%	0%
Leucoreduction (Whole Blood) 35 d, 4°C	Absence	7% prestorage	5% prestorage	10% poststorage	24 % poststorage	30% prestorage	40% prestorage	100% prestorage
Apheresis platelet concentrates 5 d, 22°C	0%	~20%	0%	0-1%	~4%	5%	~7%	100%
Whole blood-derived platelet concentrates 5 d, 22°C	100% PRP	~40% PRP ~40% Buffy coat	100% PRP	99.9% PRP	~96% PRP	95% PRP	~93% PRP	0%
Whole blood-derived therapeutic plasma <-25°C, 1 Y; ~200 ml	100% -Liquid plasma, 4°C -Fresh-frozen plasma (Single)	85% Fresh-frozen plasma, (single)	100% Fresh-frozen plasma (single)	100% Fresh-frozen plasma, (Single)	100% Fresh-frozen plasma, (single)	100% Fresh-frozen plasma, (Single)	82% Fresh-frozen plasma, (single)	100% Fresh-frozen plasma (Single)
Apheresis therapeutic plasma <-25°C, 1 Y; ~400 ml	N/A	15% Fresh-frozen plasma	N/A	N/A	N/A	N/A	18% Fresh-frozen plasma	N/A
Safety means for therapeutic plasma	N/A	Solvent detergent in minipools (in small %)	N/A	N/A	N/A	N/A	Quarantine (7% of VNRD)	N/A

N/A, not applicable; PRP, platelet-rich plasma; VNRD, volunteer nonremunerated donors.

Table 3 Quality control of blood and blood components

	Mauritania	Egypt	West Bank-Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Equipments								
Qualification of collection devices	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Qualification of processing devices	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Qualification of testing devices	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Qualification of storage devices	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Conformation to standards								
Red blood cell concentrates	ND	On 1–3% of monthly production: Ht, Hb; haemolysis by the end of storage residual leucocytes (on LR units)	Unspecified for Ht, Hb, haemolysis by the end of storage	On 2% of production: Ht, Hb	4 units by week Ht, Hb haemolysis	Unspecified for Ht, Hb, haemolysis by the end of storage	On 6% of production: Ht, Hb; haemolysis by the end of storage	On 1% of production or 4 units monthly: Ht, Hb; haemolysis by the end of storage residual leucocytes (on 10 units monthly)
Platelet concentrates	ND	Platelet count; 3% bacterial detection (3); residual leucocytes and erythrocytes (1) (unspecified %)	Platelet count; 100% bacterial detection (2); residual leucocytes and erythrocytes (1) (unspecified %)	Platelet count; 10% bacterial detection (2); pH (unspecified %);	Platelet count	Platelet count; 2% bacterial detection (3); pH (unspecified %); residual leucocytes and erythrocytes (1) (unspecified %)	Platelet count; 6% bacterial detection (2); swirling test; residual leucocytes and erythrocytes (1) (unspecified %)	Platelet count; pH in 100% platelet concentrates; swirling tests; residual leucocytes and erythrocytes (1) (on 10 units monthly)
Therapeutic plasma	ND	F VIII and Fibrinogen (3 %)	F VIII (unspecified %)	F VIII (unspecified %)	F VIII (unspecified %) by month	F VII and fibrinogen (unspecified %)	ND	F VIII (10 tests every 3 months after 1-month storage) residual leucocytes and erythrocytes (on 10 units monthly)
Drifting evaluation	No	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	No

ND, not defined; (1): within 24 h after collection and filtration; (2): manual; (3): automation

Donor deferral following a likely exposure to common infectious risk or risk behaviour and to new/emergent transfusion-transmitted infectious agents

Guidelines for infectious risks in donors exist although they are nonhomogeneously distributed, or incomplete (e.g. deferral period to prevent infectious risk to major TTI viruses) (Table 5). Regarding emergent infectious risks, these countries are exposed to some of them according to the National Establishment of Blood Transfusion in France (Etablissement Français du Sang) (Table 6). None of the countries exposed to West Nile Virus and MERS-CoV are testing them. Four countries (Algeria, Jordan, Mauritania and West Bank–Palestine) did not develop specific clinical guidelines – that is based upon updated epidemiological or surveillance data – to prevent exposure to these agents (except for malaria). Mauritania claims not having national policy to defer donors exposed to or with a history of malaria (Table 5).

Prevention of bacterial contamination of blood components by skin infection/contaminants

All countries have a national procedure for hand hygiene and phlebotomy using either hydro-alcoholic solution or liquid soap. Wearing gloves is not mandatory in Algeria and Mauritania. Only Jordan undergoes asepsis for platelet aphaeresis according to a specific procedure (Table 7).

Screening for immune–haematological and infectious markers

HIV, HBV and HCV are screened for in every donor and donation either as combined or as isolated antigen/antibody tests (Table 8). Negative HBsAg and positive anti-HBc donors are deferred in both Lebanon and Jordan independently of the anti-HBs results (although the latter is not being tested). Only Egypt performs NAT on all donations (Table 8), this country confirms reactive samples for HCV and HIV by RIBA and Western blot, respectively, in some cases. Syphilis (PRP test) is screened for in all countries, while none screens for HTLV/II (Table 8). Egypt, Lebanon, Tunisia, Morocco and Mauritania confirm PRP-reactive samples by TPHA and Palestine by immune-enzymatic testing. Algeria and Jordan refer all reactive samples to a reference laboratory, while Mauritania refers only HBV- and HCV-reactive samples. Mauritania, Tunisia, Morocco and Palestine use Western blot to confirm HIV-reactive samples. HCV-reactive

Table 4 Medical assessment of the donor

	Mauritania	Egypt	West Bank Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Procedures for self-exclusion available	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Written questionnaire	Yes	Yes	Yes	Yes; standardized nationwide	No	Yes	No	Yes; standardized nationwide
Oral interview	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No
Similar procedures for new donors and frequent donors	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Personnel assessing the donor eligibility	Physicians and technicians	Physician (including junior doctors)	Technician	Physician	Physician	Technician	Physician	Technician

Table 5 Donor deferral after exposure to infectious risk or risk behaviour

	Mauritania	Egypt	West Bank Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Temporary deferral								
Minor infectious cause excluding diarrhoea	Until full recovery	≥7 d	≥7 d	≥14–28 d	Until full recovery	Until full recovery	≥3 d	≥14 d
Diarrhoea episodes	Until full recovery	≥14 d	≥7 d	≥14–28 d (6 mo if <i>Yersinia</i> suspected)	Until full recovery	Until full recovery	≥30 d	≥14 d (28 d if <i>Yersinia</i> suspected)
Dental and oral care	Unspecified	≥6 mo	≥7 d	≥4 mo	1–7 d	1–3 d	≥7 d	1–7 d
Malaria	-	1 y after cessation of exposure	3 y after cessation of exposure	-	4 m after cessation of exposure	1 y after cessation of exposure	6 m after cessation of exposure	1 y after cessation of exposure for short stays (<14 d); 3 y if longer stays (≥6 mo)
Emergent infectious risks	No specific strategy	Depending on risk exposure	No specific strategy	Depending on risk exposure (e.g. Zika: 3 mo)	Depending on risk exposure (e.g. 1 mo after travel to Mecca)	No specific strategy	No specific strategy	Depending on risk exposure
Drug use (injected)	-	-	-	-	-	-	≥4 mo	-
Sexual risk: new partner	Unspecified	-	Accepted	≥4 mo	≥6 mo	Accepted	≥4 mo	≥1 y
Sexual risk: MSM	-	-	-	-	-	-	≥4 mo	-
Sexual risk: Prostitution	Unspecified	-	-	-	-	-	≥4 mo	-
Permanent deferral								
Malaria	-	If history of infection	If history of infection	If stayed in endemic area whatever length	deferral	If history of infection	If history of infection	If stay in endemic areas for ≥6 mo or if history of infection
Emergent infectious risks	-	Depending on risk exposure	-	If Ebola infectious risk	Depending on risk exposure	-	If vCJD risk	Depending on risk exposure; If vCJD risk
Drug use (injected)	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	-	Yes
Sexual risk: new partner	-	Yes if outside marriage	-	-	-	-	-	-
Sexual risk: MSM	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	-	Yes
Sexual risk: Prostitution	Unspecified	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	-	Yes

mo, months.

Table 6 Exposure to emergent transfusion-transmitted infectious agents

Infectious pathogen	Mauritania	Egypt	WB–Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Malaria	Yes	No	No	No	No	No	Adrar, El Oued, Ghardaia, Illizi, Ouargla, Tamanrass	No
Chagas	No	No	No	No	No	No	No	No
Ebola	No	No	No	No	No	No	No	No
West Nile Virus	No	No	Yes	No	Yes	No	Kabylie	No
Chikungunya	No	No	No	No	No	No	No	No
Dengue	No	No	No	No	No	No	No	No
MERS-CoV	No	No	Yes	No	No	Yes	No	Yes
Zika Virus	No	No	No	No	No	No	No	No

MERS-CoV, Middle East respiratory syndrome coronavirus. Source: https://dondesang.efs.sante.fr/sites/default/files/Contre-indications/Liste_Pays.pdf

samples are confirmed with RIBA in both Morocco and Tunisia while in Palestine by PCR. Lebanon confirms HIV and HCV on alternative screening assay. For malaria exposure, only Algeria screen for malaria by applying either serology (immune-enzymatic assay) or thick blood smears in endemic areas only (Table 8). National authorities in Mauritania support prevention strategy in the population (through the national institute of prevention for malaria) rather than screening for malaria in blood transfusion centres, a strategy estimated to be more cost-effective for this country but inconsistent with international standards [7].

All countries determine ABO RH1 groups for all donors and donations; RH2,3,4,5 testing is processed systematically in Morocco, Tunisia and West Bank–Palestine though these countries do not show the highest GDP per capita. Regular screening for donor alloantibodies is processed systematically in Egypt, Lebanon, Morocco and West Bank–Palestine (Table 8).

Discussion

Eastern/southern Mediterranean countries, considered low- to middle-income ones (LMIC) (Table 1), have limited resources to implement safety measures compared to high-income countries. Meanwhile, they face many challenges, amongst these the development of costly screening processes and new technologies to secure blood (SD plasma, NAT) and the emergence of infectious hazards to which they are more exposed compared to developed countries [12,20] (Table 6).

In a previous manuscript of our international collaborative team's about transfusion practices in the Mediterranean Basin, we discussed how acknowledged insufficient resources affect the infrastructure and general features of transfusion system [12]. The present investigation is also based on surveys conducted in the same eight countries having socio-economic and cultural similarities;

it explores choices and strategies undertaken in the domain of quality and safety measures of blood components compared to available resources. It aims principally at identifying persisting gaps and – ultimately – risks, and in parallel to suggest some action plans. The short-term goal would be to propose solutions for national authorities based on group discussion and collaboration, and to build, on the long term, a sustainable network able of sharing evidenced medical and/or cost-effective experiences.

Although there are no international recommendations for using universal leucoreduction (LR), several of its clinical and biological benefits are well acknowledged such as alleviating the infectious burden of intracellular pathogens (CMV, EBV, HTLV), dampening alloimmunization and in general other immunological complications of transfusion (Febrile non-haemolytic transfusion reactions, TRALI) and reducing other clinical outcomes (mortality, postoperative infection, organ dysfunction) [25–29]. However, only the prevention of immunization against human leucocyte antigens and human platelet antigens, and platelet refractoriness are evidence-based indications for which the clinical efficacy has been proven [27]. Two other indications (prevention of CMV infection and febrile non-haemolytic transfusion reactions) are based on observational clinical studies with very consistent results [27,30–36]. Actually, the real concern of universal LR is its nonevidenced cost-effectiveness in unselected population [37–44], but literature lacks of controlled clinical trials encompassing all the potential clinical benefits [27]. In developed countries, the main reason for the introduction of universal LR two decades ago was the much feared transmission of the variant Creutzfeldt–Jakob disease in the United Kingdom since LR was presumed effective in preventing prion transmission [45,46], soon followed by other European countries to prevent additional possible risks such as leucocyte associated viruses (as global precautionary principle) [46].

Table 7 Prevention of bacterial contamination of blood components by skin infection/contaminants

	Mauritania	Egypt	West Bank Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Skin inspection	Until healing	≥2 w after healing	Until healing	≥4 mo after healing	Until healing	Until healing	Depending on lesions	Depending on lesions
Unhealed wound	Until healing	≥2 w after healing	Until healing	Until healing	Until healing	Until healing	Until healing	No specific strategy
Eczema	Until healing	Deferral	Deferral	Accepted	Deferral	Deferral	Accepted	No specific strategy
Poor personal hygiene	Accepted	Deferral	Deferral	Accepted	Deferral	Deferral	Accepted	No specific strategy
Hygiene and disinfection of phlebotomy site	Accepted	Deferral	Deferral	Accepted	Deferral	Deferral	Accepted	No specific strategy
National procedure	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Wearing gloves	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Long sleeves allowed	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
Jewellery allowed	No	gloves	No	Gloves	gloves	No	Yes	Gloves
Operator hygiene	Unspecified	Hydro-alcoholic	Hydro-alcoholic	Liquid soap	Liquid soap;	Liquid soap	Hydro-alcoholic	Hydro-alcoholic
Phlebotomy	Betadine or alcohol 70°	Hydro-alcoholic solution	Betadine and hydro-alcoholic (circular motion)	Hydro-alcoholic	Hydro-alcoholic	Hydro-alcoholic	Betadine and hydro-alcoholic (circular motion)	Hydro-alcoholic solution
Disinfection								
Specific aseptic for platelet Apheresis	N/A	No	No	No	No	Yes	No	No

N/A, Not applicable.

Table 8 Screening for immune-haematological and serological markers

	Mauritania	Egypt	West Bank Palestine	Morocco	Tunisia	Jordan	Algeria	Lebanon
Infectious markers								
HIV1,2	Ag + Ab	Ag + Ab; NAT	Ag + Ab	Ag + Ab	Ag + Ab	Ag + Ab	Ag + Ab	Ag + Ab
HCV	Ag + Ab	Ag + Ab; NAT	Ab	Ag + Ab	Ag + Ab	Ab	Ag + Ab	Ab
HBV	Ag	Ag; NAT	Ag	Ag	Ag	Ag + Anti-HBc	Ag	Ag + Anti-HBc
Syphilis	Ab	Ab	Ab	Ab	Ab	Ab	Ab	Ab
Malaria	No	No	No	No	No	No	In endemic areas	No
CMV	No	No	No	No	No	No	On demand	On demand
HTLV1,II	No	No	No	No	No	No	No	No
Others	No	No	No	ALT	No	No	No	No
Haematological parameters								
ABO, RH:1	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
KEL:1	If necessary	On 10%	No	Yes	Yes	If RH:1 negative	Yes	If necessary
RH:2,3,4,5	If necessary	On 10%	Yes	Yes	Yes	If RH:1 negative	If necessary	If necessary
Blood cell count	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Antibody screening	If necessary	Yes	Yes	Yes	On 66%	If necessary	Some centres	Yes
Anti-A,B isoagglutinins	No	Yes	Yes	Yes	On 66%	Yes	Some centres	Some centres

Ab, antibody; Ag, antigen; ND, not defined.

Leucoreduced blood components had long become the standard of care in modern high-quality transfusion therapy [26,47,48]. However, we deem that in the low resources countries, implementing universal LR would be a non-cost-effective decision. One recent experience in Lebanon (one of the participating countries) which implemented Universal prestorage LR on whole blood since 2013 was not encouraging. An ongoing retrospective observational work (not yet published) shows that the transfusion of 400 leucoreduced RBC generates an incremental invoicing of 8000\$ to the payer compared to nonleucoreduced components whereas only one febrile non-haemolytic transfusion reaction or non-severe allergic reaction (both with significant reduction) is prevented as immediate adverse events (estimated extra-cost of 400 \$). Here too, the impact on delayed adverse incidents and clinical outcomes were not investigated. Another developing country namely Brazil embraces a selective LR strategy for the three evidenced indications: (i) platelet refractoriness caused by alloimmunization against leucocyte antigens (ii) positive previous history for non-haemolytic febrile reactions and (iii) the transmission of cytomegalovirus (CMV) in susceptible patients [49]. Thus, we would recommend this latter option for the present countries. However, each one should determine according to its own resources and patient population the optimal strategy combining evidence-based indications (mainly prevention of platelet alloimmunization) and evidenced efficiency of LR in some patient groups (e.g. immunocompromised, history of congenital haematologic anaemia or those requiring frequent transfusions) [33–35,50,51]. To alleviate financial and logistic burden relative to prestorage LR, one option is to use less expensive devices such as those for poststorage LR – bedside or in blood bank service – on demand (e.g. in Tunisia and Morocco) (Table 2). The latter, however, seems inferior in terms of preventing febrile non-haemolytic transfusion reactions, likely because of the released pro-inflammatory cytokines by stored leucocytes [52,53]; also, the quality control of their performance is mostly not feasible.

The issue of RBC storage in isotonic SAGM (sodium, adenine, glucose, mannitol) solution is worthy to be discussed here as this process is common in the present countries (Table 2) and frequently integrated in the recent kits with built-in filter (in line filtration). Although SAGM safety and efficacy (as long storage method) are still being discussed, recent clinical trials provide reassuring evidence regarding the lack of a detectable difference between old and fresh blood [54–57]. Despite their extra charge, this long storage method assists in providing optimum management of inventory (for rare blood groups and isolated geographical locations) and simultaneously lower waste/expenses especially in hospital-based blood

banks encompassing small inventories (predominant in these countries), mainly made up by replacement/family donations [12,58,59]. Further, extended storage might be valuable in the case of a calamity, disaster or emerging infections to which these countries are also exposed. Interestingly, when SAGM is combined with LR, the storage period is increased while haemolysis during storage is reduced and detrimental effects of blood ageing are mitigated thus improving clinical outcomes [60–62]. Anyway, the incremental effectiveness of this combined process will be low, as the baseline risks are already low and practical benefits difficult to measure. Thus, we deem at the time present that their implementation relies on government funding and/or external funding. The two countries that already implemented it (Lebanon and Algeria) have the highest GDP (Table 1). The financing system of Algeria relies on government funding whereas the one of Lebanon on cost recovery either by the patient, the public or private insurances (Table 1).

Another process that is limited by poor resources is Apheresis procedures (Table 2). Interestingly, here too, Lebanon and Algeria are amongst the top three highest users. As detailed in previous publications, Lebanon has a fragmented transfusion system based on replacement/family system and mainly small size hospital blood banks (HBB) [59]. Thus, for logistical and practical reasons, all platelet components are apheresis derived and collected upon request [63]. As mentioned above, either the third payer or the patient himself is the final payer. To note that, despite apheresis devices are commonly available in major HBB, plasma apheresis collection is unavailable as opposed to Algeria which has lower GDP. To note that the latter seizes the opportunity of platelet apheresis procedure to collect 400 ml of therapeutic plasma fuelling thus its inventory without processing, however, the extra plasma into plasma-derived products. Algeria in contrast to Lebanon has a stringent centralized system totally subsidized by government. The third country, Egypt, although its GDP is amongst the lowest of the group (Table 1), apheresis procedure for platelets and plasma collection (20% and 15% of components, respectively) has been developed recently to cover the demand from increasing numbers of oncology patients (Table 2). It is supported by dedicated government subsidies through the ministry of health. Thus, the above experiences illustrate the intricacy of reasons for implementing apheresis procedure and the diversity of the financing systems. Actually, it offers some advantages for developed countries. Apheresis PCs favours matched ABO PC delivery that is almost irreplaceable in transfusion systems based mainly on replacement donors and small size blood banks [12,63,64]; it allows lower alloantigen, viral and bacterial exposures than multiple, unitary, PCs recovered from

whole blood (though debatable in developed countries multiplying safety steps) [64–67]. In parallel, apheresis overcomes – particularly when splitting into two or three products – the shortage of donors in replacement blood supply systems and small inventory blood banks [64]. Moreover, it offers a solution to the provision of adequate and safe blood derivatives (rabies or Rh immunoglobulin) [64]. Nevertheless, in matter of efficacy and safety, there is no evidence to support the superiority of apheresis compared to whole blood-derived platelet components [67–72]. Moreover, apheresis procedure is obviously costly to low resources healthcare systems compared to the abundance of random PCs derived from whole blood donations [64,66,73]. To note that several studies demonstrated that PCs produced by the Buffy coat method are of higher quality compared to those of the plasma-rich platelet method [74–76]. Furthermore, pooled platelets prepared by the Buffy coat method are usually stored in additive solution rather than in plasma making the latter more available for clinical use and reducing the plasma-associated transfusion reactions [77]. In the present participating countries, only Egypt seizes this opportunity to produce whole blood-derived Buffy coat platelets (40% of available PCs) but does not fractionate the excess plasma (Table 2). Fractionation for its proper produced plasma is only considered by Morocco through outsourcing to LFB (Laboratoire Français de Fractionnement et des Biotechnologies). Thus, using Buffy coat method in these countries will allow them to make available good quality WB derived PC at lower cost and plenty therapeutic plasma leading potentially to plasma-derived drugs (in effort of processing locally as recommended by WHO) that cover the need of their population. For those who benefit already of expensive apheresis procedure, the PCs produced should serve first allosensitized patients with HLA and eventually HPA antibodies.

Still to secure BCs, stringent screening processes are needed, that rely on appropriate medical selection and screening tests for donors and/or donations. Weaknesses in the medical selection of the present countries are identified such as the paucity of donor questionnaire or its correlation with donor types (first time, regular, aphaeresis donor, etc.) (Table 4), this highlights critical gaps in preventing blood transmissible infections and narrowing the risk of window period [7]. Moreover, deferral periods for TTI viruses (12 months according to EDQM and WHO), exposure to malaria (at least 6 months) and to new/emergent infectious agents (specific strategy for each one) are inconsistent with international standards for some countries [7,78] (Table 5). Some identified circulating emergent infectious agents are not even screened for (e.g. malaria, West Nile virus and MERS-CoV). All the above potentially overexpose recipients to common

infectious hazards and to some new/emergent infectious agents present in their countries (e.g. malaria in Mauritania) or endemic in neighbored countries (e.g. dengue virus, Q fever and the Chikungunya virus). Thus, we deem that updating guidelines for donor eligibility is needed as well as considering specific strategies for emergent agents including a multispecific antibody screening test for malaria in donors (as performed, e.g. in specific areas of Algeria) when necessary. Guidelines can be set up easily (e.g. recent Lebanese experience) based on international recommendations [7,78]; it would be interesting to join efforts and save money and time by setting guidelines for epidemiological factors and specific threats shared by certain geographical areas (North African countries, Middle East countries), similarly to the European countries (EDQM) through efficient regional network.

The present survey points out that testing blood for the main TTI pathogens (HIV, HBV, HCV and syphilis) strictly follows WHO requirements [21] (Table 8), the survey could not, however, decipher whether screening was performed using appropriate and standardized technology and methodology (which should lead to further investigation) but shows the availability of adequate confirmatory testing for reactive samples in most of the countries. As they present an overall high prevalence of TTI viruses, serology-based strategies assaying both antigens and antibodies are relevant (Table 8), this approach is certainly more costly (although not related to GDPs in this study) than testing for antibodies or antigens only but more efficient as it helps reducing the window period (with HCV Ag screening) and detecting Occult hepatitis B infection carriers (with anti-HBc screening) [79–84]. Some consider it more cost-effective than NAT screening for HCV in endemic developing countries [85] (although NAT has the advantage to indicate eligibility for treatment), whereas a combined screening approach involving NAT (replacing Ag HBs) and anti-HBc antibody measurement is advisable to optimize HBV screening and reduce discarded blood units (because anti-HBc prevalence can reach more than 10% in some of the present countries) [86–88]. Egypt that only measure both DNA and HBsAg should consider this option although further cost-effective investigation is needed. One cost-effective approach recommended by the WHO is to recover safe donations that are negative for HBsAg and positive for anti-HBc/anti-HBs (if anti-HBs titre is superior to 100 IU/l) [89] but data from the region pointed out the presence of HBV DNA in some cases, thus potentially infectious [90,91]. Here too, we estimate that this issue needs further clinical investigation in the region on a larger scale. It must be noticed that NAT is no longer considered paramount as it is extremely expensive and not cost-effective mainly in low endemic settings; some European countries are

considering abandoning it in systematic testing [86,92–95]. However, NAT could reveal itself more interesting and cost-effective in these high endemic countries where medical selection of donors is not stringent. Data available for NAT screening (applied almost universally on TTI viruses) are encouraging in Egypt (which has amongst the lowest GDP of the group) as well as those from other developing countries [14,96–102]. However, cost-utility analyses that take into consideration centralized programmes (including in countries with decentralized systems) are needed in the remaining countries to guarantee economies of scale, consistency of performance and cost containment of NAT screening.

Pathogen reduction techniques is another costly technology that might present some interest to these countries. PRT has been very successfully applied since the mid-1980s, initially to fresh-frozen plasma (FFP), such as solvent detergent and most recently ultraviolet (UV) irradiation for plasma and PC [103]. Many of these technologies are effective against viruses, bacteria and parasites including plasmodium [6,104], offering the ability to neutralize known as well as emerging transfusion-transmissible pathogens that pose uncertain risks to the blood supply [105,106]. The above seems appealing, particularly in resource-limited settings (such as the present countries) where, as mentioned previously, donor selection and testing may be incomplete and some emerging pathogens are endemic (e.g. plasmodium) (Table 6). At present, only Egypt is using PRT namely solvent detergent for FFP (Table 2) but this method although cost-effective has limited efficacy for enveloped viruses [107]. Worldwide, PRT for the treatment of single plasma units and PC are commercially available and have been successfully implemented in high-income countries [11] given the high costs of use and logistical considerations [105]. PRT applied to RBC components remains unavailable until ongoing clinical trials are completed and regulatory approvals are obtained. Such a limitation to two blood components prevents the discontinuation of safety measures (e.g. LR, NAT) that overlaps with PRT. Thus, implementing PRT will not reduce the cost for these additional procedures. The current cost per treated component (PC or FFP) in developed countries ranges between \$60 and \$110 per unit [103], making it unreasonable to the present countries of the survey where PC and FFP are currently invoiced between 6 and 62\$ [12]. This cost will likely be further increased when PRT for RBC become clinically available [103]. To note that its application on whole blood has been developed recently and shows efficacy (for viruses, bacteria, parasites including plasmodium falciparum and inactivation of nucleated blood cells) while retaining the ability to prepare components with acceptable characteristics [11,103,108,109]. Even if not

100% effective against pathogens that are present in high titres, this approach would have the considerable advantage of reducing PRT to a single intervention on the base product and, in doing so, massively reduce its cost and increase its affordability for some of these LMIC and ultimately provide safer products [103].

The present survey revealed an interesting feature in the majority of these countries represented by the availability of a quality system; which encompasses the whole process from collection to storage (Tables 2 and 3). Despite that the QC of blood components is incomplete in some places independently of their incomes (Table 3), there has been considerable improvement in the past few years. However, from a statistical viewpoint, the model of controlling fixed numbers of BCs (applied in the present countries) is not a consistent sampling technique and can lead to the production of nonconforming components [110]. Thus, regardless the cost implications, this issue needs to be addressed in closer details to benefit all countries, for example by sharing experiences or perhaps through mutual services to reduce costs.

Blood typing is in accordance with international requirements [7,111]: all donations are tested for ABO/RH (RhD) with additional – though occasional – phenotyping (KEL; RH2-5) (Table 8). Interestingly, Morocco and Tunisia, although do not have the highest GDP, are testing the RH:2,3,4,5 and KEL:1 systematically on all donations. These two possess a centralized transfusion system based on big blood banks allowing them to handle such a procedure. This emphasizes in this case organizational considerations over costly practices. Moreover, our yet-unpublished data indicate the availability of internal and external quality controls conforming national good practice handouts in these countries, however, computerization of data needs to be strengthened; molecular testing for blood groups is in general unavailable on a routine basis.

Concluding remarks

The present study is merely observational and there may be discrepancies between the everyday life situations in remote areas of these countries and the data reported from centralized bodies in capitals. It, however, highlights the main strengths and major persisting gaps in the processing, quality and safety measures applied to the manufacture of blood components. At first glance, their national income appears as expected as the major factor hindering the implementation of safety measures for BCs according to the international standards and hence delaying to join the 'zero-risk' club of high level income countries in transfusion medicine. Nevertheless, the situation seems more complex with other tangled considerations that drive priorities in the national safety scheme such as

national organization, prevalence of TTI viruses, financing system, logistics. The above led, despite similarities in the socio-economic status, to major discrepancies in transfusion practice. Universal LR is not that common and the Lebanese experience with its nonevidenced cost-effectiveness would pledge for restrictive indications. The same verdict must be applied to aphaeresis-derived PCs when available (although showing few advantages in some countries) taking into consideration the supplementary plasma collected in one single procedure (e.g. Algeria). Buffy coat-derived platelets are as efficient as and evidently more cost-effective than aphaeresis while being of higher quality compared to the platelet-rich plasma method. Moreover, the recovered excess of plasma can be useful for fractionation (e.g. Morocco) that we highly recommend to meet the population needs. Screening process is diverse; clinical assessment and screening testing should further focus on specific threats especially circulating emergent infectious agents (e.g. malaria testing in Algeria). For routine TTI viruses, there is yet no evidence for better cost-effectiveness of NAT screening over serology-based strategies assaying antigens and antibodies. Here, PRT is a promising tool that should be assessed in the future. Other efforts are also needed in some countries to improve immune haematological testing and the QC system.

Overall, in order to meet the WHO goals in term of safety, these countries should first standardize their internal practices within a centralized system to optimize the cost; secondly share self-assessment of indicators, successful/unsuccessful experiences as well cross-evaluations to save resources and be mutually profitable; and finally consider long-term strategy/plan based on government and/or external funding for non-cost-effective practices. All the above requires each country to establish an efficient national blood regulatory system and raises the

question for the need of a regional organized network – aside from WHO – to perform audits, make recommendations, trace progresses and assist in grant applications.

Acknowledgements

Antoine Haddad, MD, attends a PhD programme with the University of Saint-Etienne; he wishes to acknowledge the University of Lyon, Saint-Etienne, France; the 'Institut National de Transfusion Sanguine', Paris, France; the 'Ecole Supérieure des Affaires', Beirut, Lebanon; the 'Etablissement Français du Sang', La Plaine Stade de France, France. The PhD programme in which the primary author is enrolled is largely supported by grants from 'Association Recherche Transfusion', Paris, France.

Conflict of interests

None.

Authors' contribution

AH and OG designed the study. AH collected and analysed the data. TE, MC, RAH, SH, MB, KB, MA and ON provided data from their respective countries. TBA and PAH assisted in drafting the manuscript. OG supervised the manuscript. All authors revised the manuscript drafts, approved the final version and take responsibility for the integrity and accuracy of the data.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial or not-for-profit sectors.

References

- 1 Garraud O: How to reposition the benefice–risk balance to safely transfuse patients in non-vital situations? *Transfus Clin Biol* 2019; 26:171–173. pii:S1246-7820(19)30071-0
- 2 Garraud O, Tissot JD: Blood and blood components: from similarities to differences. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5:84
- 3 Garraud O, Sut C, Haddad A, et al.: Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation. *Transfus Clin Biol* 2018; 25:118–135
- 4 Garraud O, Cognasse F, Laradi S, et al.: How to mitigate the risk of inducing transfusion-associated adverse reactions. *Transfus Clin Biol* 2018; 25:262–268
- 5 Garraud O, Lozano M: Pathogen inactivation/reduction technologies for platelet transfusion: Where do we stand? *Transfus Clin Biol* 2018; 25:165–171
- 6 Levy JH, Neal MD, Herman JH: Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention. *Crit Care* 2018; 22:271
- 7 Directorate for the Quality and Medicines and Healthcare - EDQM - (Council of Europe): Good Practice Guidelines for blood establishments European. 2018 [cited 2019 Jul 16] Available from: <https://www.edqm.eu/en/good-practice-guidelines-blood-establishments>.
- 8 Kim DU: The quest for quality blood banking program in the new millennium the American way. *Int J Hematol* 2002; 76 (Suppl 2):258–62
- 9 Allain JP, Bianco C, Blajchman MA, et al.: Protecting the blood supply from emerging pathogens: the role of pathogen inactivation. *Transfus Med Rev* 2005; 19:110–26

- 10 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blood Safety Basics. 2018 [cited 2019 Mar 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/bloodsafety/basics.html>.
- 11 Yonemura S, Doane S, Keil S, *et al.*: Improving the safety of whole blood-derived transfusion products with a riboflavin-based pathogen reduction technology. *Blood Transfus* 2017; 15:357–364
- 12 Haddad A, Benajiba M, Hmida S, *et al.*: How to manage transfusion systems in developing countries: The Experience of Eastern and Southern Mediterranean countries. *Transfus Med* 2020; 1–9. <https://doi.org/10.1111/tme.12663>.
- 13 Garraud O, Filho LA, Laperche S, *et al.*: The infectious risks in blood transfusion as of today - A no black and white situation. *Presse Med* 2016; 45:e303–11
- 14 Abdelrazik AM, Ezzat GM: Priority needs and wisdom strategy for blood transfusion safety in developing low-resource countries. *Transfus Apher Sci* 2016; 54:147–9
- 15 Polaris Observatory HCV Collaborators: Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2:161–176
- 16 Polaris Observatory Collaborators: Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3:383–403
- 17 World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean. Summary report on Regional meeting of directors of national blood transfusion services Casablanca, Morocco 17–19 May 2016. 2016 [cited 2019 Aug 2]. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/249541>.
- 18 Custer B, Zou S, Glynn SA, *et al.*: Addressing gaps in international blood availability and transfusion safety in low- and middle-income countries: a NHLBI workshop. *Transfusion* 2018; 58:1307–1317
- 19 Katz LM, Donnelly JJ, Gresens CJ, *et al.*: Report of a workshop on ensuring sustainable access to safe blood in developing countries: International Blood Safety Forum, March 24, 2017. *Transfusion* 2018; 58:1299–1306
- 20 World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean: Strategic Framework for Blood Safety and Availability 2016–2025. 2016 [cited 2019 Aug 2]. Available at: http://applications.emro.who.int/dsaf/EMROPub_2017_EN_19608.pdf?ua=1.
- 21 World Health Organization: Screening Donated Blood for Transfusion Transmissible Infections. 2009 [cited 2019 Jul 25]. Available from: <https://www.who.int/bloodsafety/ScreeningDonatedBloodforTransfusion.pdf>.
- 22 Haddad A, Bou Assi T, Garraud O: How can Eastern/Southern Mediterranean countries resolve quality and safety issues in transfusion medicine? *Front Med* 2018; 5:45
- 23 The World Bank: 2019 [cited 2019 Jul 25] Available from: <http://www.worldbank.org>.
- 24 PopulationData.net: Atlas des populations et pays du monde. 2019 [cited 2019 Jul 25]. Available from: <https://www.populationdata.net/>.
- 25 Blajchman MA: The clinical benefits of the leukoreduction of blood products. *J Trauma* 2006; 60:S83–90
- 26 Shapiro MJ: To filter blood or universal leukoreduction: What is the answer? *Crit Care* 2004; 8:S27–30
- 27 Bianchi M, Vaglio S, Pupella S, *et al.*: Leukoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety? *Blood Transfus* 2016; 14:214–27
- 28 Kim Y, Xia BT, Chang AL, *et al.*: Role of leukoreduction of packed red blood cell units in trauma patients: a review. *Int J Hematol Res* 2016; 2:124–129
- 29 Fergusson D, Khanna MP, Timmouth A, *et al.*: Transfusion of leukoreduced red blood cells may decrease postoperative infections: two meta-analyses of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2004; 51:417–24
- 30 Smith D, Lu Q, Yuan S, *et al.*: Survey of current practice for prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus in the United States: leukoreduction vs. cytomegalovirus-seronegative. *Vox Sang* 2010; 98:29–36
- 31 Girelli G, Antonceccchi S, Casadei AM, *et al.*: Recommendations for transfusion therapy in neonatology. *Blood Transfus* 2015; 13:484–97
- 32 Liunbruno G, Bennardello F, Latanzio A, *et al.*: Recommendations for the transfusion of red blood cells. *Blood Transfus* 2009; 7:49–64
- 33 Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, *et al.*: The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile non-hemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion* 2004; 44:10–5
- 34 King KE, Shirey RS, Thoman SK, *et al.*: Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion* 2004; 44:25–9
- 35 Rajesh K, Harsh S, Amarjit K: Effects of prestorage leukoreduction on the rate of febrile nonhemolytic transfusion reactions to red blood cells in a tertiary care hospital. *Ann Med Health Sci Res* 2015; 5:185–188
- 36 Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, *et al.*: Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. *Transfusion* 2004; 44:16–24
- 37 Hébert PC, Fergusson D, Blajchman MA, *et al.*: Leucoreduction Study Investigators. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leucoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA* 2003; 289:1941–9
- 38 Walther-Wenke G, Däubener W, Heiden M, *et al.*: Working Party on Bacteria Safety in Transfusion Medicine of the National Advisory Committee Blood of the German Federal Ministry of Health (Arbeitskreis Blut), Berlin, Germany. Effect of safety measures on bacterial contamination rates of blood components in Germany. *Transfus Med Hemother* 2011; 38:231–5
- 39 García-Erce JA, Campos A, Muñoz M: Blood donation and blood transfusion in Spain (1997–2007): the effects of demographic changes and universal leukoreduction. *Blood Transfus* 2010; 8:100–6
- 40 Van Hulst M, Bilgin YM, van de Watering LM, *et al.*: Cost-

- effectiveness of leucocyte-depleted erythrocyte transfusion in cardiac valve surgery. *Transfus Med* 2005; 15:209–17
- 41 Van der Watering LM, Hermans I, Houbiers JG, *et al.*: Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 1998; 97:562–8
- 42 Bilgin YM, van der Watering LM, Eijssman L, *et al.*: Double-blind, randomized clinical trial on the effect of leukocyte-depleted erythrocyte transfusions in cardiac valve surgery. *Circulation* 2004; 109:2755–60
- 43 Dzik WH, Anderson JK, O'Neill EM, *et al.*: A prospective randomized clinical trial of universal leukoreduction. *Transfusion* 2002; 42:1114–22
- 44 Tsantes AE, Kyriakou E, Nikolopoulos GK, *et al.*: Cost-effectiveness of leukoreduction for prevention of febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Blood Transfus* 2014; 12:232–7
- 45 Llewelyn C, Hewitt P, Knight R, *et al.*: Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363:417–421
- 46 Cleemput I, Leys M, Ramaekers D, *et al.*: Balancing evidence and public opinion in health technology assessments: The case of leukoreduction. *Int J Technol Assess Health Care* 2006; 22:403–407
- 47 Rosenbaum L, Tomasulo P, Lipton KS, *et al.*: The reintroduction of non-leukoreduced blood: would patients and clinicians agree? *Transfusion* 2011; 51:2739–2743
- 48 Garraud O, Cognasse F, Monchamont P: Immunological features in the process of blood platelet-induced alloimmunisation, with a focus on platelet component transfusion. *Diseases* 2019; 7:E7
- 49 Mendrone A, Fabron A, Langhi D, *et al.*: Is there justification for universal leukoreduction? *Rev Bras Hematol Hemoter* 2014; 36:237
- 50 Blumberg N, Heal JM, Cowles JW, *et al.*: Leukocyte-reduced transfusions in cardiac surgery results of an implementation trial. *Am J Clin Pathol* 2002; 118:376–381
- 51 Lannan KL, Sahler J, Spinelli SL, *et al.*: Transfusion immunomodulation—the case for leukoreduced and (perhaps) washed transfusions. *Blood Cells Mol Dis* 2013; 2013(50):61–68
- 52 Chang CC, Lee TC, Su MJ, *et al.*: Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction. *Oncotarget* 2017; 9:4385–4394
- 53 Aloui C, Chakroun T, Prigent A, *et al.*: Leucocyte cytokines dominate platelet cytokines overtime in non-leukoreduced platelet components. *Blood Transfus* 2018; 16:63–72
- 54 D'Alessandro A, Liunbruno G, Grazzini G, *et al.*: Red blood cell storage: the story so far. *Blood Transfus* 2010; 8:82–8
- 55 Garraud O: Effect of “old” versus “fresh” transfused red blood cells on patients’ outcome: probably more complex than appears. *J Thorac Dis* 2017; 9:E146–E148
- 56 Sut C, Tariket S, Chou ML, *et al.*: Duration of red blood cell storage and inflammatory marker generation. *Blood Transfus* 2017; 15:145–52
- 57 D'Alessandro A, Liunbruno G: Red blood cell storage and clinical outcomes: new insights. *Blood Transfus* 2017; 15:101–3
- 58 World Health Organization. Global status report on blood safety and availability 2016. [cited 2019 Mar 30]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254987/1/9789241565431-eng.pdf>.
- 59 Haddad A, Bou Assi T, Ammar W, *et al.*: Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors perspectives in Lebanon. *J Public Health Policy* 2013; 34:515–527
- 60 Hess JR, Greenwalt TJ: Storage of red blood cells: new approaches. *Transfus Med Rev* 2002; 16:283–95
- 61 Phelan HA, Gonzales RP, Patel HD, *et al.*: Prestorage leukoreduction ameliorates the effects of aging on banked blood. *J Trauma* 2010; 69:330–7
- 62 Phelan HA, Eastman AL, Aldy K, *et al.*: Prestorage leukoreduction abrogates the detrimental effect of aging on packed red cells transfused after trauma: a prospective cohort study. *Am J Surg* 2012; 203:198–204
- 63 Haddad A, Bou Assi T, Baz E, *et al.*: Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model. *Transfus Clin Biol* 2019; 26:341–345. pii:S1246-7820(19)30037-0.
- 64 Eichbaum Q, Smid WM, Crookes R, *et al.*: Apheresis in developing countries around the World. *J Clin Apher* 2015; 30:238–46
- 65 Heuft HG, Mende W, Blasczyk R: A general change of the platelet transfusion policy from apheresis platelet concentrates to pooled platelet concentrates is associated with a sharp increase in donor exposure and infection rates. *Transfus Med Hemother* 2008; 35:106–13
- 66 Blumberg N, Heal JM: Mortality risks, costs, and decision making in transfusion medicine. *Am J Clin Pathol* 2000; 114:934–937
- 67 Daurat A, Roger C, Gris J, *et al.*: Apheresis platelets are more frequently associated with adverse reactions than pooled platelets both in recipients and in donors: a study from French hemovigilance data. *Transfusion* 2016; 56:1295–1303
- 68 Hitzler W, Hutschenreuter G, Wartenleben H: German association of blood transfusion services. [Risk Assessment of Single-Donor (Apheresis) Platelet Concentrates and Pooled Whole-Blood-Derived Platelet Concentrates] *Clin Lab* 2015; 61:869–875
- 69 Heddle NM, Arnold DM, Boye D, *et al.*: Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusions: a systematic review. *Transfusion* 2008; 48:1447–1458
- 70 Schrezenmeier H, Seifried E: Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred? *Vox Sang* 2010; 99:1–15
- 71 Vamvakas EC: Relative safety of pooled whole blood-derived versus single donor (apheresis) platelets in the United States: a systematic review of disparate risks. *Transfusion* 2009; 49:2743–58
- 72 Gurkan E, Patah PA, Saliba RM, *et al.*: Efficacy of prophylactic

- transfusions using single donor apheresis platelets versus pooled platelet concentrates in AML/MDS patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2007; 40:461–464
- 73 Lozano ML, Rivera J, Vicente V: Concentrados de plaquetas procedentes de sangre total (buffy coat) u obtenidos por aféresis; ¿qué producto emplear? *Medicina Clínica* 2012; 138:528–533
- 74 Murphy S: Platelets from pooled buffy coats: an update. *Transfusion* 2005; 45:634–639
- 75 Andreu G, Vasse J, Sandid I, et al.: Use of random versus apheresis platelet concentrates. *Transfus Clin Biol* 2007; 14:514–521
- 76 Levin E, Culibrk B, Gyongyossy-Issa MI, et al.: Implementation of buffy coat platelet component production: comparison to platelet rich plasma platelet production. *Transfusion* 2008; 48:2331–2337
- 77 Ringwald J, Zimmermann R, Eckstein R: The new generation of platelet additive solution for storage at 22 degrees C: development and current experience. *Transfus Med Rev* 2006; 20:158–164
- 78 World Health Organization. Blood donor selection Guidelines on assessing donor suitability for blood donation. 2012 [cited 2019 Jul 25]. Available from https://www.who.int/bloodsafety/publications/bts_guide_line_donor_suitability/en/.
- 79 Letowska M, Brojer E, Mikulska M, et al.: Hepatitis C core antigen in Polish blood donor. *Transfusion* 2004; 44:1067–71
- 80 Candotti D, Boizeau L, Laperche S: Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk. *Transfus Clin Biol* 2017; 24:189–195
- 81 Esposito A, Sabia C, Iannone C, et al.: Occult hepatitis infection in transfusion medicine: screening policy and assessment of current use of Anti-HBc testing. *Transfus Med Hemother* 2017; 44:263–272
- 82 Seed CR, Maloney R, Kiely P, et al.: Infectivity of blood components from donors with occult hepatitis B infection - results from an Australian lookback programme. *Vox Sang* 2015; 108:113–22
- 83 Allain JP: Occult hepatitis B virus infection. *Transfus Clin Biol* 2004; 11:18–25
- 84 Niederhauser C: Reducing the risk of hepatitis B virus transfusion transmitted infection. *J Blood Med* 2011; 2:91–102
- 85 Abdelrazik AM, Abozaid HE, Montasser KA: Role of Hepatitis C Virus (HCV) core antigen in improving blood transfusion safety in high prevalence, resource limited countries, a step forward. *Transfus Apher Sci* 2018; 57:566–568
- 86 Yugi H, Mizui M, Tanaka J, et al.: Hepatitis B virus (HBV) screening strategy to ensure the safety of blood for transfusion through a combination of immunological testing and nucleic acid amplification testing — Japanese experience. *J Clin Virol* 2006; 36:S56–64
- 87 Galel SA, Simon TL, Williamson PC, et al.: Sensitivity and specificity of a new automated system for the detection of hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus nucleic acid in blood and plasma donations. *Transfusion* 2017; 58:649–659
- 88 Candotti D, Laperche S: Hepatitis B virus blood screening: need for reappraisal of blood safety measures? *Front Med (Lausanne)* 2018; 5:29
- 89 World Health Organization. Recommendations for Screening donated blood for transfusion-transmissible infections. 2010 [cited 2020 Jan 24]. Available from <https://www.who.int/bloodsafety/ScreeningDonatedBloodofTransfusion.pdf>.
- 90 El Banna N, El Jisr T, Samaha H, et al.: Low Prevalence of occult hepatitis B infection among blood donors in Beirut, Lebanon: reconsider the deferral strategy of Anti-HBc positive blood donors. *Hepat Mon* 2017; 17: e14250
- 91 Al Haddad C, Finianos P, Matta S, et al.: Evaluation of the contribution of the viral serum marker “anti-HBc” to Blood Safety in Lebanon by polymerase chain reaction. Poster presented at: 34th International Congress of the International Society of Blood Transfusion; 2016 Sep 3–8; Dubai, UAE.
- 92 Janssen MP, van Hulst M, Custer B: An assessment of differences in costs and health benefits of serology and NAT screening of donations for blood transfusion in different Western countries. *Vox Sang* 2017; 112:518–525
- 93 Laperche S, Tiberghien P, Roche-Longin C, et al.: Fifteen years of nucleic acid testing in France: results and lessons. *Transfus Clin Biol* 2017; 24:182–188
- 94 O'Brien SF, Fan W, Scalia V, et al.: Detection of hepatitis C virus and human immunodeficiency virus-1 antibody-negative donations: Canadian Blood Services' experience with nucleic acid testing. *Vox Sang* 2006; 90:204
- 95 Jarvis LM, Dow BC, Cleland A, et al.: Detection of HCV and HIV-1 antibody negative infections in Scottish and Northern Ireland blood donations by nucleic acid amplification testing. *Vox Sang* 2005; 89:128–134
- 96 El Ekiaby M, Lelie N, Allain JP: Nucleic acid testing (NAT) in high prevalence–low resource settings. *Biologicals* 2010; 38:59–64
- 97 Bruhn R, Lelie N, Busch M, et al.: Relative efficacy of nucleic acid amplification testing and serologic screening in preventing hepatitis C virus transmission risk in seven international regions. *Transfusion* 2015; 55:1195–1205
- 98 El Ekiaby M, Mofthah F, Goubran H, et al.: Viremia levels in hepatitis C infection among Egyptian blood donors and implications for transmission risk with different screening scenarios. *Transfusion* 2015; 55:1186–1194
- 99 Rocha D, Andrade E, Godoy DT, et al.: The Brazilian experience of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus infections in blood donors. *Transfusion* 2018; 58:862–870
- 100 Blanco S, Balangero MC, Valle MC, et al.: Usefulness of nucleic acid testing to reduce risk of hepatitis B virus transfusion-transmitted infection in Argentina: high rate of recent infections. *Transfusion* 2016; 57:816–822

- 101 Agarwal N, Chatterjee K, Coshic P, *et al.*: Nucleic acid testing for blood banks: An experience from a tertiary care centre in New Delhi, India. *Transfus Apher Sci* 2013; 49:482–4
- 102 Yaseen SG, Ahmed SA, Johan MF, *et al.*: Evaluation of serological transfusion-transmitted viral diseases and multiplex nucleic acid testing in Malaysian blood donors. *Transfus Apher Sci* 2013; 49:647–51
- 103 Allain JP, Goodrich R: Pathogen reduction of whole blood: utility and feasibility. *Transfus Med* 2017; 27:320–326
- 104 Allain JP, Owusu-Ofori AK, Assenato SM, *et al.*: Effect of Plasmodium inactivation in whole blood on the incidence of blood transfusion-transmitted malaria in endemic regions: the African Investigation of the Mirasol System (AIMS) randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387:1753–1761
- 105 Ware AD, Jacquot C, Tobian AR, *et al.*: Pathogen reduction and blood transfusion safety in Africa: strengths, limitations and challenges of implementation in low-resource settings. *Vox Sang* 2017; 113:3–12
- 106 Wang Y, Ren K, Liao X, *et al.*: Inactivation of Zika Virus in plasma and derivatives by four different methods. *J Med Virol* 2019; 91:2059–2065
- 107 Burnouf T, Radosevich M, El-Ekiaby M, *et al.*: Pathogen reduction technique for fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and plasma fraction minipools prepared in disposable processing bag systems. *Transfusion* 2011; 51:446–447
- 108 Rebulla P: The long and winding road to pathogen reduction of platelets, red blood cells and whole blood. *Br J Haematol* 2019; 186:655–667
- 109 Drew VJ, Barro L, Seghatchian J, *et al.*: Towards pathogen inactivation of red blood cells and whole blood targeting viral DNA/RNA: design, technologies, and future prospects for developing countries. *Blood Transfus* 2017; 15:512–521
- 110 Pereira P, Seghatchian J, Caldeira B, *et al.*: Sampling methods to the statistical control of the production of blood components. *Transfus Apher Sci* 2017; 56:914–919
- 111 World Health Organization. Blood Transfusion Safety. 2016 [cited 2019 Apr 4]. Available from: https://www.who.int/bloodsafety/donation_testing/en/bridge-the-knowledge-gap. Accessed on 30/04/2019.

1.3. Projets d'article

c-Le troisième article ci-dessous de la série est en cours de rédaction. Les deux chapitres Matériels et Méthodes et Résultats sont exposés ci-dessous. Il traite le troisième volet de la transfusion à savoir les procédures en direction du patient : délivrance et sécurité immunologique, réception des produits, acte et protocoles transfusionnels ainsi que suivi du patient ou hémovigilance. Il comprend également l'environnement médico-légal et éthique de l'acte transfusionnel.

Article en cours de préparation pour publication

Assessment of safety measures in issuing and monitoring blood components: A survey performed in eight Southern/Eastern Mediterranean countries

Antoine HADDAD (1)(2), Rasmi ABU HELU (3), Khadijetou BA (4), Tarek BOU ASSI (5)(6), Mohamed BENAJIBA (7), Hmida SLAMA (8), Tarek ELGEMMEZI (9), Mohamed CHAÏB (10), Mohammad ALQODAH (11), Berthe HACHEM (12), Hanadi SAMAHA (13), Osama NAJJAR (14), Olivier GARRAUD (2) (15)(16)

(1) Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

(2) EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France

(3) Department of Medical Laboratory Sciences, Al-Quds University, Abu-Deis, Palestine

(4) Centre National de Transfusion Sanguine, Faculté de Médecine, Nouakchott, Mauritanie

(5) Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jaledib, Lebanon

(6) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon

(7) Centre National de Transfusion Sanguine et d'Hématologie, Rabat, Morocco

(8) Centre National de transfusion Sanguine, Tunis, Tunisia

(9) National Blood Transfusion Services, MOH, Cairo, Egypt

(10) Centre de Wilaya de Transfusion Sanguine de Blida, Algeria

(11) Department of Pathology and Microbiology. School of Medicine. Jordan University of Sciences and Technology, Jordan

(12) Department of Blood Bank, Middle East Institute of Health, Bsalim, Lebanon

(13) Department of Blood Bank, Middle East Institute of Health, Bsalim, Lebanon

(14) Ministry of Health, Palestine

(15) Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France

(16) Palliative care unit, the Ruffec Hospital, Ruffec, France

Introduction

Blood transfusion is a safe medical practice yet inherently associated with numerous risks/errors (e.g. technical, administrative, biological, immunological and clinical) that can occur at different stages of the transfusion process [1]. Patient safety does not only depend on the safety of blood and BCs but also on the safety of the clinical transfusion process starting from the prescription of blood products to the management of adverse transfusion events. Having

recognized its importance and the challenges faced by both developed and developing countries, member States of the World Health Organization (WHO) have endorsed several World Health Assembly resolutions urging all countries to provide adequate supplies of safe blood and BCs and promote safe clinical transfusion practices [2] [3].

Contrary to high income countries where the continuous improvements of their systems have led to the production of BCs currently regarded as safer than ever before [4], the progress yet in low to middle income countries—of which Eastern/Southern Mediterranean countries- has been slow due to insufficient resources and deficient or undeveloped transfusion infrastructures [5]. Of note that some of these middle income countries have made considerable effort in that field with the support and collaboration of western institutions (e.g. Egypt, Lebanon, Morocco...) [2] [3] [6].

Errors have been long reported to occur at any step in the transfusion process; 130 (51%) out of 255 deaths reported to the Food and Drug Administration between 1976 and 1985 resulted from acute hemolysis following the transfusion of ABO-incompatible products [7]. Furthermore, a recent annual report on serious hazard of transfusion [8] in the United Kingdom showed a high percentage of errors reaching as high as 87.3% (2905 out of 3326 reports); of which near miss events contributed alone for 43.6% out of the 3326 reports. A Near miss event is defined as any error, which if undetected, may result in an incorrect BC transfusion. These that can occur at all steps in the transfusion process are mostly clerical errors, resulting in a wrong blood group, release of a wrong BC, collection or administration of a wrong or inappropriate BC. These events may result in acute hemolytic transfusion reactions but mostly do not lead to serious complications; however, could be preventable. The above demonstrates the utmost priority of having an efficient blood supply chain and hemovigilance programs.

The field of BCs production is an evolving one that requires continuous optimization of procedures and consequently actualization of standards governing the whole transfusion chain from the collection of blood and donor recruitment to the follow up of its recipients. Since little is known regarding the organizations of transfusion systems in Eastern/Southern Mediterranean countries, this prompted us to send surveys in order to collect information on how they handle and manage all aspects of the transfusion process from donor to recipient. The objectives were to feature their available quality and safety measures for BCs [9], evaluate their strengths and weaknesses and ultimately, share their success experiences and methods—but also fails when present— with neighborhood countries thus promoting uniform standards, optimal levels of safety and quality, economies of scales and best transfusion practices.

Variation of practice between these countries regarding the numerous aspects of transfusion has been demonstrated in two previous manuscripts of this collaborative work. The present report—the third and last of a series to cover details in the transfusion processes—focuses on the following quality and safety measures: Guidelines for the appropriate clinical use of blood and BCs, transfusion requests, blood issuing, blood components reception, bedside transfusion and organization of hemovigilance programs.

Methods

Target countries

A benchmark analysis of transfusion practice relative issues was performed in the Arabic-speaking countries in Eastern and Southern Mediterranean areas surrounding the Mediterranean basin; Eight countries (Southern: Egypt, Morocco,

Tunisia, Mauritania, and Algeria; Eastern: Lebanon, Jordan, and Palestine) replied to five surveys administered from Lebanon and France [10]. Other two countries of these areas (Syria, Lybia) could not participate because of local, political and security issues.

Countries/Systems

This study evaluated eight situations relative to the transfusion process organization(s) in countries located in Southern and Eastern Mediterranean basin. Three are located in the Middle East (Lebanon, Jordan and West Bank-Palestine); four in North Africa (Egypt, Morocco, Tunisia and Algeria) whereas Mauritania is a Sub-Saharan country, but closely related to the culturally French oriented countries in North Africa. All eight countries share common historical and cultural features; Arabic is their official spoken language and Muslim is the predominant religion. Five (Lebanon, Morocco, Tunisia, Algeria and Mauritania) are culturally French oriented whereas the remaining three (Jordan, Palestine, and Egypt) are rather culturally English oriented. Economically speaking, all are developing countries; some stand to be of lower middle-incomes (Mauritania, Egypt, Morocco, West Bank-Palestine and Tunisia—GDP being: 1136; 2412; 3007; 3094; 3490, respectively); while others are of upper middle income countries (Algeria, Jordan, Lebanon—GDP being: 4123, 4129; 8523, respectively) [11]. Thus, all the above indicates that these countries represent a relatively homogeneous geographical entity of more than 200 million inhabitants [12].

Surveys

Between years 2015 and 2018, a total of five surveys designed specifically for Southern/Eastern Mediterranean countries were sent to national authorities if existing or to pre-identified blood bank specialists who were selected according to their (international) reputation, cooperation programs and publications. These five Surveys that included around 400 items aimed at covering all aspects of blood activities [1—organization of the national transfusion service related to donors and staff; 2—prevention of infectious risks and prevalence of infectious diseases; 3—type, quantity, and specifications of produced blood products; 4—quality management system and the specifications of the transfusion practices environment (education, vigilance, and invoicing); and 5—conditions of release and the use of blood and blood products]. The questions were closed and open-ended, tracking all transfusion processes.

Validation of the surveys

Prior to the dissemination of the surveys, a pilot test was initially conducted on site in national transfusion centers in two countries (Tunisia and Morocco); questionnaires—in French—were then adapted to eliminate misinterpretations (cultural, language, etc.); a forward and backward translation was performed by two different investigators in order to check for language consistency. Items and questionnaires were then redrafted both in French and English. In addition, several items were redundant, with questions asked in several surveys, to allow the checking for accuracy and the consistency of responses.

Recovery of surveys and analyses

Data, were collected and reported in twelve chart-tables: 1) national organization of transfusion medicine; 2) organization for donations/Blood Supply; 3) Environment of transfusion system; 4) quality control program; 5) infectious risks; 6) prevalence of viral markers; 7) characteristics of blood components; 8) pre-transfusion blood testing; 9) release (issuing) procedures; 10) blood transfusion process; 11) clinical transfusion program; 12) hemovigilance-blood transfusion information for patient and family. These Tables were then disseminated to the respondents in order to check, update and confirm all information before analysis. Some items were also accompanied by questions or comments from the principal investigator to clarify specific points. Overall, all received data were double checked (at two different times) ensuring optimal understanding, objectiveness and accuracy. The Final data were disseminated for final approval and then shared for the purpose of communication.

Ethical clearance

A letter was sent by the investigators to ensure confidentiality of the released information and that specific authorization would be requested prior to disseminate any information to the rest of the participants; thus all published data and material had to be approved by respondents who were also invited to seek for clearance from national authorities if needed. Moreover, mails were always sent individually and confidentially to each respondent, for enquiry purpose.

Results

National programs and procedures for transfusing blood components

Recommendations for the clinical use of blood components and plasma derived products exist nationwide in Tunisia and Egypt. Lebanon and Mauritania do not possess any official recommendation while the situation is heterogeneous in the other countries (Table 1).

Table 1. National programs and procedures for transfusing

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
A - National recommendations:								
<i>Red blood cells, platelet concentrates and therapeutic plasma</i>	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes
<i>Injectable Igs and Albumin</i>	ND	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No
<i>Cryoprecipitates</i>	ND	Yes	No	No	No	No	Yes	No
<i>Transfusing hemoglobinopathy patients</i>	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
<i>Transfusing hematopoietic stem cell transplanted</i>	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No

<i>patients</i>								
<i>Transfusing Myelodysplastic patients</i>	ND	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No
<i>Elderly patients</i>								
<i>Elderly patients</i>	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes
<i>Pregnant women, newborns, children</i>								
<i>Pregnant women, newborns, children</i>	Yes	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Yes
<i>Plasma exchange</i>								
<i>Plasma exchange</i>	ND	No	No	No	No	Yes	Yes	No
<i>Erythrocyte exchange</i>								
<i>Erythrocyte exchange</i>	Yes	No	Yes	No	No	No	Yes	No
B – National recommendations issued by:								
B – National recommendations issued by:	SS	MOPH	MOPH	N/A	N/A	SS	SS	MOPH
C – National register								
C – National register	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No

SS: Scientific societies; MOPH: Ministry of Public Health; N/A: Not applicable; ND: No Available data

Patient information and recording

Five countries (Egypt, Jordan, Mauritania, Tunisia and West Bank-Palestine) deliver information to patients regarding blood transfusion according to a national good practice document or to regulation/legislation. The publication of this good practice document is still in process in Morocco. A written information to patients to be transfused is provided in Egypt, Jordan, Mauritania and West Bank-Palestine. In general, critical patients are informed on admission about the possibility that transfusion may be needed at some time of the hospital stay (preemptive information), except in Algeria and Lebanon where information is given only at the time of the prescription (timely information). Egypt, Jordan and Tunisia also deliver preemptive information about possible transfusion complications. In all countries, it is the duty of the prescribing physician to record the given information in the patients' medical files. Only Algeria, Egypt and Tunisia admit having specific transfusion records besides the patients' files (Table 2).

Types of transfusion and hemotherapy practices

Whole blood is prescribed on rare occasions. The most common blood components being transfused are Red Blood Cell Concentrate, whole blood derived Platelet Concentrates and Plasma (Fresh frozen). Apheresis derived components are less frequently available; a previous survey detailed those items country by country [9]. Besides, granulocyte transfusion, donor lymphocyte infusion and extracorporeal phototherapy are infrequent in these countries whereas autotransfusion, per and postoperative recovery are occasionally practiced. Mauritania is the sole country that does not practice Therapeutic plasma exchange.

Table 2. Transfusion practice in Mediterranean countries

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
A – Patient information								
<i>In general</i>	Optional	Yes	Yes	Optional	Yes	In process	Yes	Yes
<i>Specifically when transfusion is prescribed</i>	Yes	Yes	ND	Yes	ND	No	ND	ND
<i>Oral and/or written procedures</i>	Oral	Both	Written	Optional	Both	Oral (in process)	Oral	Written
<i>Information introduces the possibility of complications</i>	No	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Optional
<i>Traceability in patient file</i>	Yes	Yes	Yes	Optional	Yes	Optional	Yes	Yes
B – Specific transfusion record (file)								
	Yes	Yes	No	No	No	No	Yes	No
C – Other blood products transfused								
<i>Granulocyte transfusion</i>	No	No	No	Occas.	No	No	No	No
<i>Donor lymphocyte infusion</i>	No	No	No	No	No	No	Occas.	No
D- Other transfusion practices								
<i>Autotransfusion</i>	No	Occas.	Occas.	Occas.	No	No	Occas.	No
<i>Per, postoperative recovery</i>	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No
<i>Extracorporeal phototherapy</i>	No	No	Yes	No	No	No	No	Yes
<i>Erythrocytes exchanges</i>	Yes	yes	yes	No	No	No	Yes	Yes
<i>Therapeutic plasma exchange</i>	Yes	yes	yes	Yes	No	Yes	yes	Yes

ND: No available data; Occas.: Occasionally

Transfusion requests

Transfusion requests policy is available in all countries, yet not computerized in most (Table 3).

Table 3. Transfusion prescription in Mediterranean countries

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
<i>National Good Practice</i>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
<i>Computed prescription</i>	In part	In part	No	In part	No	No	No	In part
<i>Clear identification of the prescribing physician</i>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
<i>Record of the requests</i>	Yes, at blood center ; CC in medical record	Yes, at blood center ; CC in medical record	Yes, at blood center	Yes, at blood center ; CC in medical record	Yes, at blood center ; CC in medical record	Yes, at blood center ; CC in medical record	Yes, at blood center	In medical record only

Issuing procedures

Issuing blood components procedure is addressed in national good practice documents except in Mauritania. It is nominative in all countries and optionally computerized in six. All countries determine ABO RH1 (RhD) groups for all recipients; RH2,3,4,5 (RhCEce) and KEL1 (Kell) Ag testing are processed systematically in Morocco, Tunisia, Jordan; RH2,3,4,5 is tested too in West Bank-Palestine (and the KEL1 Ag on demand); RH and KEL specificities are tested on demand in the remaining countries. ABO RH1 grouping is double checked in all countries with two different reagent sets (except Mauritania) but only six countries (Algeria, Jordan, Lebanon, Mauritania, Morocco, Tunisia) request two different specimens being sampled, occasionally by two phlebotomists. Pretransfusion antibody screening by the indirect antiglobulin test (IAT) is performed systematically in four countries (Egypt, Lebanon, Morocco and West Bank-Palestine). Crossmatching by IAT is next mandatory in Morocco and West Bank-Palestine if the screening is positive and in some clinical situations while Egypt and Lebanon proceed to additional crossmatching for all patients. Algeria and Jordan went for Crossmatching first in all situations and held the IAT screening for specific situations. Both Mauritania and Tunisia do not state a systematic procedure; applying of the screening and crossmatching depend on clinical situations (Table 4). Issuing blood components must be checked by either a physician or a pharmacist usually a specialist in transfusion medicine [5], only when biological (pathological) difficulties occur, as processed in Algeria, Lebanon, Mauritania and Morocco.

After having cleared the immunohematological issues, blood components are issued. Six countries (Algeria, Egypt, Jordan, Lebanon, Morocco and West Bank-Palestine) admit proceeding to one packaging per patient, shipped alongside with the corresponding administrative and immunohematological documents. In the other cases, blood cell components are shipped to the hospital wards which receive all the transfusion units needed for the daytime (and documents).

All countries have drafted national/local good practice that specify a limited time frame for the issuing process and the transportation conditions (e.g. regarding temperatures).

Irradiation is unavailable in Mauritania and West Bank-Palestine. In the remaining countries, irradiation technology (mainly gamma) is available either in major blood bank centers or in specialized university centers and cancer institutes.

Six countries (Egypt, Jordan, Lebanon, Mauritania, Morocco and West Bank-Palestine) issue plasma derivative products by blood banks but only one country Morocco produce part of these products from its own plasma by fractionation (although outsourced to the LFB group-French governmental company) [5][9].

Table 4. Issuing procedures in Mediterranean countries

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
<i>National Good Practice and traceability</i>	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
<i>Nominative procedure</i>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
<i>Computerized issuing (paper by default)</i>	No	Optional	Optional	Optional	No	Optional	Optional	Optional
<i>Immunohematological tests in recipient</i>	-ABO RH:1 -RH:2,3, 4,5; KEL:1 (optional)	-ABO RH:1 -RH:2,3,4 ,5; KEL:1 (optional)	ABO;RH:1 ,2,3,4,5; KEL:1	-ABO RH:1 -RH:2,3,4 ,5; KEL:1 (optional)	-ABO RH:1 -RH:2,3, 4,5; KEL:1 (optional)	ABO; RH:1,2,3, 4,5; KEL:1	ABO; RH:1,2,3, 4,5; KEL:1	ABO; RH:1,2,3, 4,5
<i>Immunohematological safety procedures</i>	2 phebo; 2 typings; 2 reagent sets; manual or automated	2 typings; 2 reagent sets; manual or automated	2 phebo; 2 typings; 2 reagent sets; manual	2 phebo; 2 typings; 2 reagent sets; manual/ automated	2 phebo; 2 typings; 1 reagent set; manual	2 phebo; 2 typings; 2 reagent sets; manual or automated	2 phebo; 2 typings; 2 reagent sets; manual or automated	2 typings; 2 reagent sets; manual or automated
<i>Extended patient phenotyping</i>	In some transfusion programs, if IAT positive	Multitransf used	If IAT positive	Pregnant women; bearing- age females; multitrans fused	No	Multitransfus ed, if IAT positive	Multitransf used, if IAT positive	If IAT positive
<i>Pretransfusion antibody screening (IAT) and validity / identification</i>	Optional (bone marrow transplant patient), IAT: ≤72h, manually, When pos: always identification	Always, IAT: ≤72h, manually, When pos: always identification	Optional (when Crossmatch is positive) IAT: ≤72h, manually/ automated, When pos: optional identification	Always, IAT: ≤72h, manually, When pos: optional identification	Optional	Always, IAT: ≤72h, manually/ automated When pos:always identification	Optional (multitrans fused patients), IAT: ≤72h, manually, When pos: optional identification	Always, IAT: ≤72h, manually When pos: always identification

<i>Cross-matching</i>	Always, Manually	Always, Manually	Always, Manually	Always, Manually	Optional	Optional if (IAT pos and other situations), Manually	Optional (if IAT pos and other situations), Manually	Optional (if IAT pos), Manually if IAT pos
<i>HLA testing in the transfusion process</i>	No	No	No	In local hospitals	in process	Yes	Yes	No
<i>Other available testings</i>	DAT; elution	DAT	DAT	DAT; elution; haptoglobin	DAT	DAT; elution	DAT; elution	DAT; elution
<i>Responsibilities and training</i>	Physician or pharm when difficulties	Physician or pharm	Physician or pharm	Physician or pharm when difficulties	Physician or pharm when difficulties	Physician or pharm when difficulties	Physician or pharm	Physician or pharm
<i>Packaging of blood components and documents</i>	One package per patient; with document	One package per patient; with document	One package per patient; with document	One package per patient; with document	Per ward; no document	One package per patient; with document	Variable; with document	One package per patient; with document
<i>Limited (specified) time frame for the issuing process and transportation</i>	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Only when secondary preparations	Yes
<i>Control of transportations and temperatures (GP)</i>	Personnel: Yes Temp: Yes National GP	Personnel: Yes Temp: Yes Local GP	Personnel: Yes Temp: Yes National GP	Personnel: Yes Temp: Yes National GP	Personnel: Yes Temp: Yes National GP	Personnel: Yes Temp: Yes Local GP	Personnel: Yes Temp: Yes National GP	Personnel: Yes Temp: Yes
<i>Secondary preparations</i>	Volume reduction, Irradiation, Washings	Volume reduction, Irradiation, Washings	Volume reduction, Irradiation	Volume reduction, Irradiation, Washings	None	Volume reduction, Irradiation	Volume reduction, Irradiation, Washings	None
<i>Frozen plasma thawing procedures</i>	Waterbath in blood bank	Waterbath in blood bank	Waterbath in blood bank	Waterbath in blood bank	Waterbath in blood bank	Waterbath at hospital	Waterbath at hospital	Waterbath in blood bank
<i>Delivery of plasma derivatives by blood bank</i>	None (pharmacy)	Cryoprecipitate FVIII; FIX	Fibrinogen; cryoprecipitate	Cryoprecipitate	FVIII; FIX	Albumin; Injectable Ig; FVIII; FIX	None (pharmacy)	Cryoprecipitate

Phlebo: Phlebotomists; Tem: Temperature; Pharm: Pharmacist; GP: Good Practice; DAT: Direct Antiglobulin Test

Reception Procedure

A procedure regarding the reception of blood units in the ward and concordance with patient identification exists in all countries (Table 5). However, uncontrolled intermediate storage with unauthorized inventories is reported to occur occasionally in Algeria, Lebanon, Morocco, Tunisia and West Bank-Palestine.

Table 5. Blood component reception procedure on the ward

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
<i>Existing global procedure</i>	Local	Local	Local	National	Local	Local	National	Local
<i>Control at reception (GP)</i>	Local	Local	Local	National	Local	Local	National	Local
<i>Existing intermediate storage</i>	≤24h Non specific equip	Yes Dedicated and monitored equip	No	No but un-authorized inventories may occasionally exist	Yes Dedicated and monitored equip	No but un-authorized inventories may occasionally exist	No but un-authorized inventories may occasionally exist	≤24h Non specific equip

Equip: equipment

Blood transfusion processes

All countries perform checking the correspondence between patients' identity, prescription and on the other hand issuing documents and characteristics of products. However, ABO matching group (between patient's finger drop and tube drop from blood bag) at bedside (done on card) is required by regulation only in Algeria, Morocco and Tunisia.

Oxygen equipped rooms and resuscitation trolleys are optional in all countries. Transfusion is allowed during night shifts in Lebanon, Tunisia and West Bank-Palestine and without the supervision of a physician in the ward in Lebanon, Mauritania, Morocco and West Bank-Palestine (Table 6).

Table 6. Blood transfusion processes

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
<i>Bedside control of red blood cell components and patient groups and documents (match)</i>	Document, Test group, Patient file	Document, Test group: optional, Patient file	Document	Document, Test group: optional, Patient file	Document,	Document optional, Test group, Patient file	Document Test group, Patient file	Document
<i>Venous access</i>	Peripheral, Can be central or implantable chamber	Peripheral, Can be central	Peripheral	Peripheral, Can be central	Peripheral	Peripheral Can be central or implantable	Peripheral	Peripheral

	chamber							
<i>Multiple lines authorized (along with saline or glucose or drugs)</i>	N/A	Yes Saline only	Yes Saline or glucose only	No	No	No	No	Yes Saline or glucose only
<i>Bedside leukoreduction</i>	No	Yes	No	No	No	No	No	Yes
<i>Infusion pumps</i>	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
<i>Warmers</i>	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
<i>O2 equipped room needed</i>	Not necessarily	Not necessarily	Yes	Not necessarily	Not necessarily	Not necessarily	Not necessarily	Not necessarily
<i>Resuscitation trolley needed</i>	Yes	Not necessarily	unknown	Not necessarily	Not necessarily	Not necessarily	Not necessarily	Yes
<i>Transfusion during day shift preferentially</i>	Yes	Yes	Yes	Not necessarily	Yes	Yes	Not necessarily	Not necessarily
<i>Presence of a physician during transfusion</i>	Yes	Yes	Yes	Not necessarily	Not necessarily	Not necessarily	Yes	Not necessarily
<i>Timeframe for close monitoring</i>	Yes but unspecified	15-20 first minutes	15-20 first minutes	Yes but unspecified	15-20 first minutes	Yes but unspecified	5 first minutes	15-20 first minutes

Hemovigilance activities

Hemovigilance activities are partially applied in all countries. There is no national/regional regulation set up in Algeria, Jordan, Mauritania and West Bank-Palestine. However, for all countries except Algeria, hemovigilance activities can be deployed locally depending mainly on hospitals' policies and personal interventions. Root cause analysis of transfusion incidents and reporting system to a national authority are available only in Morocco and Tunisia. Feedbacks and actions plan are yet occasional. Other surveillance activities such as traceability of all transfused components, specific waste procedure and posttransfusion serological and IAT controls are also scarcely deployed in all countries (Table 7).

Table 7. Hemovigilance activities in Mediterranean countries

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
<i>National regulation and procedures</i>	No	Regional only	No	In process	No	Yes	Yes	No
<i>Hemovigilance survey at hospital</i>	No	Depends on hospitals	Depends on hospitals	In process nationwide	Depends on hospitals	Depends on hospitals; in process nationwide	Depends on hospitals	Depends on hospitals
<i>Hospital transfusion committee</i>	No	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Depends on hospitals	No	Depends on hospitals; in process	Depends on hospitals	No

	nationwide							
<i>Hemovigilance officer</i>	No	In some hospitals	No	In some hospitals	Yes	In some hospitals	Yes	No
<i>Reporting procedures in case of transfusion complications</i>	No	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Depends on hospitals; in process nationwide	Depends on hospitals	Depends on hospitals; in process nationwide	Yes	Depends on hospitals
<i>Reporting to authorities</i>	No	No	No	In process nationwide	No	Yes	Yes	No
<i>Root cause analysis of incidents/accidents</i>	No	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Yes	Yes	Depends on hospitals
<i>Is there a specific document to report incidents/accidents (paper/computed)</i>	No	No	Yes; paper	In process nationwide	Yes; paper	Yes; paper (medical record)	Yes; paper	Yes; paper
<i>Completedness of incidents/accidents to authorities</i>	No	No	No	Only severe incidents/accidents (in process)	No	Yes	Yes	No
<i>Feed back of incidents/accidents to the medical staff</i>	No	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Unspecified	Unspecified	Unspecified	Depends on hospitals
<i>Action plans after incidents/accidents</i>	No	No	No	No	No	No	No	No
<i>Labwork on incriminated blood components (Reference lab.)</i>	No	Upon request	No	No	Yes	Yes	Yes	No
<i>Labwork on recipients presenting adverse reactions</i>	No	Depends on hospitals	Depends on hospitals	Depends on hospitals	No	Yes	Yes	Depends on hospitals
<i>Specific waste procedures and tracability</i>	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No
<i>Are untransfused blood components sent back to the blood bank? Or transfused to another patient?</i>	-In general destroyed -Possibly used for other patients occasionally	Possible return under specific conditions	Possible return under specific conditions	Possible return under specific conditions	-Possible return under specific conditions -Possibly used for other patients occasionally	-In general destroyed -Possibly used for other patients occasionally	-In general destroyed -Possibly used for other patients occasionally	Possible return under specific conditions
<i>Traceability of all transfused components?</i>	No	Yes (can safely ship to other blood banks)	Yes (can safely ship to other blood banks)	No	No	No	No	No

<i>Posttransfusion serological controls and IAT controls</i>	No	Depends on hospitals	Depends on hospitals	No	No	No	Depends on hospitals	No
--	----	----------------------	----------------------	----	----	----	----------------------	----

References :

- (1) Aprili, G., *Safety in transfusion medicine*. Blood Transfus, 2008. 6(3): p. 121–126.
- (2) World Health Organization (2016) Global status report on blood safety and availability 2016. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254987/1/9789241565431-eng.pdf> (Accessed 30/01/19)
- (3) World Health Organization (2016) Strategic Framework for Blood Safety and Availability 2016–2025. URL http://applications.emro.who.int/dsaf/EMROPub_2017_EN_19608.pdf?ua=1 (Accessed 25/01/19).
- (4) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blood Safety Basics. 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/bloodsafety/basics.html>. (Accessed 30/01/19)
- (5) Haddad, A., Benajiba, M., Hmida, S., et al., *How to manage transfusion systems in developing countries: The Experience of Eastern and Southern Mediterranean countries*. Transfus Med, 2020. 30 (1): p. 7-15.
- (6) Bou Assi, T., Haddad, A., Haddad, L. et al., (2018) *Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation?* The International Journal of Health Planning and Management, 2018. 33(4): p. e883-e891.
- (7) Sazama, K., *Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985*. Transfusion, 1990. 30: p. 583–590
- (8) Annual SHOT report 2018. Available from: https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2018_Web_Version-1.pdf (Accessed 01/02/19)
- (9) Haddad, A., Elgemmezi, T., Chaïb, M., et al. *Quality and Safety measures in transfusion practice: The experience of eight Southern/Eastern Mediterranean countries*. VOX SANGUINIS (under press) DOI: 10.1111/vox.12903
- (10) Haddad, A., Bou Assi, T., et al., *How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine?* Front Med (Lausanne), 2018. 5: p. 45. Review
- (11) The World Bank. Available from: <http://www.worldbank.org>. (Accessed 26/12/2019)
- (12) PopulationData.net, Atlas des populations et pays du monde, 2019. Available from: <https://www.populationdata.net/>. (Accessed 26/12/2019)

1.4. Tableaux non exploités dans les articles

Le tableau suivant est le seul tableau renfermant des données de l'enquête et non inclus dans les articles précédents. Comme pour l'hémovigilance Receveur, l'hémovigilance donneur ne semble pas fonctionner à l'échelle nationale dans les pays participants. Seul le Maroc possède pour cette activité une centralisation des données. Les autres pays ont tout au plus une hémovigilance « donneur » à l'échelle locale.

Table 1: Donor Hemovigilance activities in Mediterranean countries

	Algeria	Egypt	Jordan	Lebanon	Mauritania	Morocco	Tunisia	West Bank Palestine
<i>Is there any donor hemovigilance?</i>	No regulation	Yes (regulatory)	Yes	Depends on hospitals, In process nationwide	No	Yes	No	No
<i>Are both minor and major incidents/accidents reported?</i>	Only major	Only major	Only major	Yes in some hospitals	NA	Yes	NA	NA
<i>Are there postdonation donor reports?</i>	No	Yes locally	Yes	In process nationwide	No	Yes	No	No
<i>Is there any epidemiological donor survey (nationwide)?</i>	Yes centralised at ANS	No	YES according to a local hospital procedure	Only occasionally	Yes	Yes centralized by CNTSH	Yes	No

NA : not-applicable; ANS: Agence Nationale du Sang; CNTSH: Centre National de Transfusion Sanguine et d'Hématologie

1.5. Perspectives

La transfusion est une discipline où l'aspect organisationnel sécuritaire est prédominant. Les pays méditerranéens ne sont pas dénués de ressources et ont progressé ces dernières années en matière de sécurité transfusionnelle. Le travail ci-présent a permis d'analyser un certain nombre de difficultés structurelles et d'identifier des failles sécuritaires qu'il faudra résoudre. Il apparaît en outre que les choix stratégiques de mesures sécuritaires sont tributaires des ressources mises en jeu mais aussi d'autres facteurs.

Cette analyse présente le cadre général des mesures à mettre en place en se basant sur certaines expériences régionales et internationales. Elle incite à la poursuite de cette méthode de « *benchmarking* » collaboratif et d'échanges d'information et d'expériences dans le domaine scientifique, économique et organisationnel de la transfusion sanguine. Plus d'études coût-bénéfice locales et/ou régionales sont nécessaires pour déterminer un certain nombre de choix sur le chemin du « risque zéro » sécuritaire.

2. Le Liban

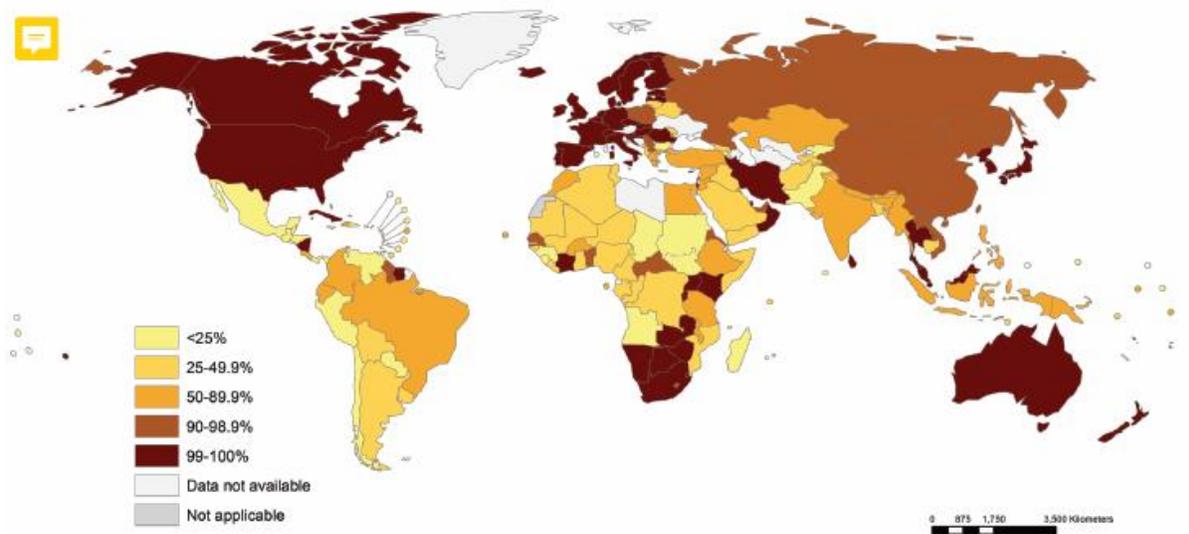
2.1. Approvisionnement

A- Contextualisation

Depuis plusieurs décennies, l'OMS stipule que le seul approvisionnement sûr et pérenne est celui basé exclusivement sur le don volontaire non rémunéré [25, 26]. En plus de l'aspect sécuritaire, ce type de don répond aux principes éthiques du don d'origine humaine sensé être purement altruiste [15, 27, 118]. Or globalement jusqu'à nos jours, seuls les pays généralement à hauts revenus ayant un système transfusionnel bien organisé peuvent se prévaloir d'un tel système [131] (Figure 3). Dans les pays pauvres ou en voie de développement ayant des systèmes transfusionnels moins bien organisés, le DBVNR cohabite principalement avec le don de remplacement qui est généralement d'origine familiale [71, 122, 123, 142, 143] ; mais il existe

également d'autres types de don dans le monde comme le don rémunéré [124] (non recommandé par l'OMS pour les raisons éthiques et de sécurité [26, 144]), le don compensé, le don dirigé [117] etc... Concernant la région de l'Est Méditerranéen, le bureau régional de l'OMS a recommandé en 2016 que tous les pays doivent mettre en place une stratégie nationale pour atteindre 100% de DBVNR d'ici 2025 [72]. Le Liban, un de ces pays tel que présenté précédemment, montre un approvisionnement dépendant principalement pour environ 75% de donneurs de remplacement [104]. Cela est dû en grande partie à son système transfusionnel fragmenté [103], à un engagement insuffisant des autorités sanitaires et à la culture de sa population [104]. Dans le premier séminaire sur le don organisé le 14 Juin 2017 à l'hôpital du Sacré Cœur [104], les différents acteurs de la transfusion ont présenté les aspects culturels du don évoquant les difficultés et les obstacles empêchant le développement du type DBVNR. Parmi ces difficultés, on retrouve celles liées à la culture orientale (don lié à un contre-don [56]), aux problèmes de transport (trafic dense, parking payant, heures d'ouverture...), aux conceptions erronées (femme ne pouvant pas donner, matériel non stérile et contaminant...), et à un accueil non conforme dans les centres de collecte (absence de collation, staff non accueillant...) etc... Cependant, aucune étude objective réalisée auprès des donneurs n'a véritablement analysé la situation et confirmé ou infirmé ces hypothèses. L'idée donc du travail suivant (en cours de finalisation pour publication) a bien été d'analyser les obstacles perçus au don et les motivations objectivées du donneur libanais au regard des caractéristiques sociodémographiques du pays. Cette étude a été suivie d'un travail complémentaire (également en cours de préparation pour publication) effectué auprès d'étudiants universitaires qui constituent un des principaux réservoirs de donneurs. L'objectif cumulé des 2 études était une meilleure compréhension de la problématique du don (obstacles au don/psychologie du donneur) au Liban afin de proposer aux autorités sanitaires des suggestions/recommandations pour orienter la stratégie de promotion du don de type DBVNR.

Figure 8. Proportion of voluntary non-remunerated donations (whole blood and apheresis donations combined) by country, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
 Map Production: Blood Transfusion Safety (BTS)
 World Health Organization



© WHO 2016. All rights reserved.

Figure 3: Répartition du Don volontaire non rémunéré dans le monde (OMS)

Blood donation practices among first-time and regular blood donors in Lebanon

Antoine HADDAD (1)(2), Tarek BOU ASSI (3) (4), Nathalie GHANEM (5), Rêve CHAHINE (6), Elie FAZAA (7), Rita FEGHALI (8) (9), Tamima JISR (10), Berthe HACHEM (11), Pierre GHORRA (12), Raymond ROHBAN (4), Abdo SAAD (13), Hassan HAMMOUD (14), Mohammad JAMAL (15), Hadi ELAMIN (16), Mehdi TARHINI (17), Malak NABULSI (18), Olivier GARRAUD (2)(19)(20)

(1) Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

(2) EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France

(3) Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jaledib, Lebanon

(4) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon

(5)(6)(7) Lebanese University

(8) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Rafic Hariri University Hospital, Beirut, Lebanon

(9) Blood Transfusion Services, Lebanese Red Cross, Beirut, Lebanon

(10) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Makassed General Hospital, Beirut, Lebanon

(11) Department of Blood Bank, Middle East Institute of Health, Bsalim, Lebanon

(12) Department of Blood Bank, Hôtel Dieu de France Hospital, Beirut, Lebanon.

(13) Donner Sang Compter, Beirut, Lebanon.

(14) Saint Georges Hospital, Hadath, Lebanon

(15) Hammoud Hospital, Saïda, Lebanon

(16) Nini Hospital, Tripoli, Lebanon

(17) Al RAEI Hospital, Saïda, Lebanon

(18) Hopital Albert Haykal, Tripoli, Lebanon

(19) Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France

(20) Palliative care unit, the Ruffec Hospital, Ruffec, France

Introduction

Chronic or episodic blood shortage in developing and transitional countries are common unlike developed ones possessing well-structured health care systems and blood transfusion services based mainly on voluntary blood donation which are generally able to meet the demand for blood and blood products. Furthermore, the development of new surgical/medical therapeutic modalities along with the rise in human life expectancy has tremendously increased the need for blood [1] [2]. The above forced countries and blood transfusions centers to develop their policies in order to retain first-time donors and motivate/inspire non-donors to start donating blood.

One of the highest priorities would be to increase the level of awareness and positive attitude towards blood donation. To achieve this goal, the initial step is to conduct extensive/behavioral studies that measure the current level of awareness/knowledge, attitudes and beliefs of available donors [3]. In this regard, several studies have demonstrated a wide range of socio-demographic, organizational, physiological and psychological factors that may

influence people's willingness to donate blood [4] [5]. For example, age, gender, income season during which the donation occurs, geographic proximity to the donation site was found to influence the blood donation rate [5] [6]. Altruism remains the main motivational factor for donation followed by increased self-esteem and direct appeals [7] [8] [9]. Monetary gain is still a substantial factor in some geographic areas, for example, one study showed that only 28% of donors would proceed with the blood donation process if no remuneration exists [10]. Other factors include religion, encouraging media, attitude of staff, level of privacy during pre-donation screening, inconvenience of donors clinic, donations side effects (weakness, infection, hematoma) [9] [11] [12] ...

Lebanon characterized by its fragmented and decentralized blood transfusion service that is based mainly on replacement donors (around 75%), struggle to achieve the target set by the World Health Organization (WHO) in reaching 100% voluntary blood donors [13] regarded as the basis for establishing a safe and sustainable blood supply [14] [15] [16]. Little is known regarding the factors influencing the practice of voluntary donation in Lebanon. The aim of this study is to investigate the characteristics of the Lebanese donors, their knowledge, attitudes and beliefs regarding the blood donation process. This will help in identifying and filling the gaps in our system and may also contribute on the long term in developing adequate recruitment strategies and increase our ability of recruiting voluntary/safer donors.

Methods

Study design and settings

A multi-centric descriptive cross-sectional survey design was used to evaluate knowledge, attitude, motives and barriers for blood donation among first-time and regular Lebanese blood donors between June 2017 and May 2018. Since the Lebanese blood supply system is essentially private oriented and decentralized, the present study was conducted in a total of 11 public and private hospitals scattered across the country including: Sacre Coeur Hospital, Nini Hospital, Makassed Hospital, Hammoud Hospital, Middle East Institute of Health- Bsalim (MEIH), Saint Georges Hospital-Hadath, Saint Joseph Hospital, Hotel Dieu de France (HDF), Haykal Hospital, Rahi Hospital, and Rafic Hariri University Hospital (RHUH). It also included two non-governmental organizations: "Donner Sang Compter" (DSC) and the Lebanese Red Cross (LRC).

Study population

Eligible blood donors (according to the national donor selection criteria established by the MOPH in 2013 and following medical assessment) in the aforementioned institutions were selected and enrolled using a convenient nonrandom sampling technique.

Instrument

A pilot study, using a self-created English questionnaire, was initially conducted on 31 donors at Hopital du Sacre Coeur (excluded later on from the present study) to evaluate the data collection tool, then readjusted to remove ambiguous/misleading items prior to its translation to both Arabic and French languages.

The questionnaire included a total of 74 items grouped into three sections:

- A- Socio-demographic characteristics (8 items): age, gender, history and practice of donation, residence, occupation and level of education.
- B- Knowledge assessment regarding the definition, characteristics, contraindications, process and side effects of blood donation (51 items). Each correct answer was given 1 or 2 points according to its importance in the donation process. Scores ranged between 0 and 55. Participants scoring more than 36 (approximately 2/3 of the highest score) were categorized as having good knowledge while the remaining as poor. The scoring system and level of knowledge was assessed and validated by three specialists in transfusion medicine taking part in the survey.
- C- Motivations of donors and attitudes towards blood donation (15 items).

Sample size

The sample size was calculated using Epi-Info version 7.2.0.1 by considering a population size of 150,000 blood donors in Lebanon (estimated number). Taking into consideration a prevalence of 28.6% of subjects exhibiting a positive attitude toward blood donation in a Jordanian study [17], 95% confidence level, and after adding 5% non-response rate, the targeted sample size was 313. To note that Lebanon lacks published information regarding this topic.

Data Analysis

Data were analyzed using SPSS-16. Percentages and correlations were used to analyze epidemiological variables. Bivariate analysis followed by multivariate logistic regression was used to study the correlation between the socio-demographic characteristics and the different behaviors; p value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Ethical considerations

All involved institutions approved the research. A written informed consent detailing the study's design/aims and highlighting its strict confidentiality was also obtained from participants.

Results

Demographic characteristics

Of the 660 participants (response rate: 97.2%), the majority were male (87.7%), living in urban areas (60.6%), employed (71.1%), having a high educational level (59.3%). 143 participants (21.7%) were first time donors and 159 (30.75%) among 517 non-first time donors donates regularly (at least three times in the last 12 months) (Table 1).

Table 1: Demographic and contextual characteristics of participants (N=660)

Demographic and contextual characteristics	N (%)
Gender	
Male	579 (87.7%)
Female	81 (12.3%)
Age (in years)	
Equal and less than 23	168 (25.4%)
24 – 29	172 (26.1%)
30 – 37	142 (21.5%)
Over 38	158 (23.9%)
Unspecified	20 (3.1%)
Occupation	
Unemployed	47 (7.1%)
Student	73 (11.1%)
Employed	469 (71.1%)
Military	36 (5.4%)
Unspecified	35 (5.3%)
Place of Residence	
Beirut	232 (35.1%)
Mount Lebanon	168 (25.5%)
North	106 (16.1%)
South	94 (14.2%)
Bekaa	16 (2.4%)
Nabatiye	10 (1.5%)
Unspecified	34 (5.2%)
Education level	
Illiterate	1 (0.1%)
Primary	86 (13%)
High school	161 (24.4%)
University	314 (47.6%)
Master degree	77 (11.7%)
Unspecified	21 (3.2%)

Practice of blood donation (1)	
First-time	143 (21.7%)
Non first-time	517 (78.3%)
Practice of blood donation -non first time- (2)	
Regular (3 times or more in the last 12 months)	159 (30.75%)
Non-regular (1 to 2 times in the last 12 months)	358 (69.25%)
Practice of blood donation (3)	
Voluntary	169 (25.6%)
Non Voluntary	491 (74.6%)
Place of blood donation	
Hospital	499 (75.6%)
NGO's	161 (24.4%)

Knowledge about blood donation

Table 3 shows main items of the participant's knowledge about the different aspects of blood donation. 62.3% of the participants had an overall good level of knowledge (as defined above).

43.4%, 41.3%, 35%, 12% and 11% of participants respectively identified fatigue, hypotension, hematoma, infection and hemorrhage as possible post donation side effects. As for Blood donation process, 50.7% thought that the duration between two consecutive blood donations should be at least 4 months and 46% considered 45 years as the upper limit age for donating.

Regarding post donation behaviors, 80.6% of donors believed that iron supplementation was beneficial and 23.1% thought that exercising was. Anemia, fever, and antibiotic use were correctly identified as contraindications in 92 %, 82.6% and 83.8 % of donors respectively. Furthermore, 93% of the participants knew that fluid resuscitation was encouraged post donation.

Table 3: Participants knowledge on blood donation

Items	N (%)
Definition of blood donation	430 (65.1%)
Donation should be voluntary	645 (87.7%)
Donation should be non-remunerated	612 (92.7%)
Women can donate blood	502 (76%)
Menstruating women can donate	191 (28.9%)
Donation is a safe procedure	574 (86.9%)
Infection with HIV, hepatitis B, or hepatitis C is a contra-indication to Blood donation	627 (95%)
Positive HIV test result is reported to the MOPH	581 (88%)

People who use illicit drugs cannot donate	633 (95.9%)
Previous positive HIV, HCV or HBV test result can donate in the future after receiving appropriate therapy	376 (56.9%)
Positive history for the use of illicit drug can donate blood	26 (3.9%)
Pre-donation workup includes testing lipid profiles	300 (45.4%)
Pre-donation workup includes testing glycemia	568 (86%)

Demographic Characteristics of the Participants and their Knowledge/Behaviors towards Blood Donation

Bivariate analysis followed by a backward logistic regression taking knowledge status as the dependent variable showed that being females (OR= 2.19, p=0.014), having a higher level of education (OR=1.92, p=0.009) or living in Beirut and Mount Lebanon (OR=1.61, p=0.006) had a higher level of knowledge regarding the various aspects of donations (Table 3, model 1).

When taking the “non-first time” status as the dependent variable, being male (OR= 2.87, P=0.001), an employee (OR=2.48, P<0.001) or living in Beirut and Mount Lebanon (OR=1.92, P=0.003) were found to be significantly associated with higher blood donation practice (not being a first timer). Being voluntary (OR=1.57) tended to be non-first donor but was not statistically significant (P=0.098) (Table 3, model 2).

Furthermore, regular blood donors (which comprised 24.1 of the participants) were more likely to live in Mount Lebanon/Beirut area (OR=1.94, P= 0.017) and being volunteer (OR=1.57, P=0.021). Those having a good knowledge regarding blood donation tended to be more regular donors but was not statistically significant (OR=1.56, P=0.085) (Table 3, model 3).

A third logistic regression taking the voluntary blood donation status as the dependent variable showed that females (OR= 1.78, P=0.036) and subjects donating regularly (OR= 1.85, P=0.003) or with NGOs (OR= 2.08, P=0.001) were more likely to donate voluntarily (Table 3, model 4).

Table 3: Multivariate analysis taking consecutively the knowledge status and the blood donation behavior (non-first-time, regular and voluntary) as the dependent variables

Model 1: Logistic regression taking the knowledge status as the dependent variable				
Factor	95% CI	OR	p-value	
Gender (male* vs. female)	1.172-4.091	2.190	0.014	
University level vs. primary* level of education	1.174-3.148	1.923	0.009	
Region (Mont Lebanon and Beirut vs. other*)	1.147-2.289	1.619	0.006	
Model 2: Logistic regression taking “ non-first –time donation” as the dependent variable				
Factor	95% CI	OR	p-	

			value
Gender (male vs. female*)	1.582-5.233	2.879	0.001
Occupation status (Unemployed* vs. employed)	1.515-4.087	2.488	<0.001
Region (Mont Lebanon and Beirut vs. other*)	1.254-2.940	1.920	0.003
Voluntary blood donor	0.920-2.697	1.575	0.098
Model 3: Logistic regression taking “regular donation” status as the dependent variable			
Factor	95% CI	OR	p-value
Region (Mont Lebanon and Beirut vs. other*)	1.125-3.372	1.948	0.017
Knowledge (Poor* vs. Good knowledge)	0.939-2.610	1.566	0.085
Voluntary blood donor	1.097-3.127	1.852	0.021
Model 4: Logistic regression taking the “voluntary donation” status as the dependent variable.			
Factor	95% CI	OR	p-value
Gender (male* vs. female)	1.038-3.080	1.788	0.036
Place of blood donation (NGO vs. Hospitals*)	1.375-3.166	2.087	0.001
Regular blood donor	1.227-2.798	1.853	0.003

*Reference group; CI: Confidence interval

Attitudes of blood donors

Solidarity and self-esteem were the main motivations for blood donation according to participants, the majority of which also denied that social recognition, rewarding and peer pressure were a reason for donating (Table 4). Other reasons to donate are being reminded and well received by the medical staff. Furthermore, it was found that people who were donating voluntarily or for charity were doing so in the LRC or with the DSC ($p < 0.001$), whereas those donating for an acquaintance in need/favor return were doing so in hospital blood banks ($p < 0.001$).

Among non-regular blood donors, the main cause for not donating more frequently was that there were not asked for (34.6%) followed by the lack of time (11.3%), not knowing that they could donate spontaneously (8%), lack of interest (5.4%) and unpleasant experience/staff (2.6%).

Regarding the sources of information about blood donation, 240 (36.3 %) participants reported friends/relatives followed by NGO's/universities (28.1%) and social media (16.3%).

When asked about the blood donation services in Lebanon, 53.4 % of the participants were satisfied and rated them as “great” with easy access and good availability. However, 4.8 % were disappointed by either a long waiting time or poor interaction with staff. 35.1% had a misconception about the services in blood collecting institutions, but re-evaluated them as “great” after their first donation.

Regarding their post donation experience, 77.5% of the participants were satisfied and relaxed, 3.5 % were tired or tense and 11.5 % had mixed feelings.

Table 4: Reasons for donation

Reasons for donation	Percentages (%)
Self-esteem	89.2%
Solidarity	78.7%
Favor return	78.1
Reminder	37%
Social recognition	6.4%
Peer pressure	6.1%
Reward	3.3%

References

- (1) Ellingson, K.D., Sapiano, M.R.P., Haass, K.A., et al., *Continued decline in blood collection and transfusion in the United States-2015*. *Transfusion*, 2015. **57(suppl 2)**: p. 1588-1598.
- (2) World Health Organization. *Strategic framework for blood safety and availability 2016–2025*. [Ressource électronique][réf. du 12 Février 2020] Disponible sur : http://applications.emro.who.int/dsaf/EMROPub_2017_EN_19608.pdf?ua=1.
- (3) Javadzadeh Shahshahani, H., Yavari, M.T., Attar, M., et al., *Knowledge, attitude and practice study about blood donation in the urban population of Yazd, Iran*. *Transfusion Medicine*, 2004. **16(6)**: p. 403–409.
- (4) Masser, B.M., White, K.M., Hyde, M.K., et al., *The psychology of blood donation: Current research and future directions*, 2008. **22(3)**: p. 215-33.
- (5) Godin, G., Conner, M., Sheeran, P., et al., *Determinants of repeated blood donation among new and experienced blood donors*. *Transfusion*, 2007. **47**: p. 1607–1615.
- (6) Wevers, A., Wigboldus, D.H., van den Hurk, K., et al., *Increasing first-time blood donation of newly registered donors using implementation intentions and explicit commitment techniques*. *Vox sang*, 2015. **108(1)**: p. 18-26.
- (7) Misje, A.H., Bosnes, V., Gåsdal, O., et al., *Motivation, recruitment and retention of voluntary non-remunerated blood donors: a survey-based questionnaire study*. *Vox sang*, 2005. **89(4)**: p. 236-44.
- (8) Sojka, B.N., & Sojka, P., *The blood donation experience: self-reported motives and obstacles for donating blood*. *Vox Sang*. 2008, **94(1)**: p. 56-63.
- (9) Goncalvez, T.T., Sabino, E.C., Chen, S., et al. *Knowledge, attitudes and motivations among blood donors in São Paulo, Brazil*. *AIDS Behav*, 2008. **12(4 Suppl)**: p. S39–S47.
- (10) Buciuniene, I., Stoniene, L., Blazeviene, A., et al., *Blood donors' motivation and attitude to non-remunerated blood donation in Lithuania*. *BMC Public Health*, 2006; **22**: p. 166.
- (11) Alfouzan, N., *Knowledge, attitudes, and motivations towards blood donation among King Abdulaziz Medical City population*. *Int J Family Med*, 2014. **2014**: p. 539670.
- (12) Maghsudlu, M., Nasizadeh, S., *Iranian blood donors' motivations and their influencing factors*. *Transfusion medicine*, 2011. **21(4)**: p. 247-52.
- (13) World Health Organization & International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies. (2010). *Towards 100% voluntary blood donation: a global framework for action*. [Ressource électronique][réf. du 12 Février 2020] Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44359>
- (14) Haddad, A., Bou Assi, T., et Garraud, O., *Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese experience*. *Journal of public health policy*, 2017. **38(3)**: p. 359-65.
- (15) Bou Assi, T., Haddad, A., Haddad, L., et al., *Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation?* *Int J Health Plann Manage*, 2018. **33(4)**: p. e883-e891
- (16) Haddad, A., Bou Assi, T., Haddad, L., et al., *Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon*. *East Mediterr Health J*, 2020. **26(6)**.
- (17) Abderrahman, B.H., et Saleh, M.Y., *Investigating knowledge and attitudes of blood donors and barriers concerning blood donation in Jordan*. *Procedia-social and behavioral sciences*, 2014. **116**: p. 2146-54.

Knowledge, attitudes and motivations towards blood donation among university students in Lebanon

Tarek BOU ASSI (1)(2), Antoine HADDAD (3)(4), Nadiane SAAB (5), Cynthia NASR (5), Elie TANNOUS (5), Olivier GARRAUD (4)(6)(7)

- (1) Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jaledib, Lebanon
- (2) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon
- (3) Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon
- (4) EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France
- (5) Department of Medical Laboratory Sciences, Lebanese German University, Sahel Alma, Liban
- (6) Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France
- (7) Palliative care unit, the Ruffec Hospital, Ruffec, France

Introduction

Blood is crucial in saving lives. There is no substitute for blood and the only source is donation. In light of the increased demand for blood and the concurrent reduction in available eligible donors (due to the stringent selection criteria), blood transfusion services across the world started evaluating their policies and marketing strategies in order to establish a large pool of regular, repeat donors at low risk for transfusion-transmissible infections (TTI) [1].

Studies have shown that the safest blood comes from Voluntary non-remunerated donors (VNRD). A lower prevalence of TTI among VNRD compared to replacement/family or paid donors have been clearly demonstrated [2]. Furthermore, donors motivated by financial incentives may hide some information regarding their true state of health, hence, exposing recipients to infectious and immunological diseases which some could be life threatening [3]. Concurrently, the World Health Organization (WHO) started urging its member states to achieve a safe global blood supply based on 100% VNRD and encourage new generations to build a stable pool of the safest possible blood donors. According to the 2016 WHO report, the blood donation rate per 1000 population is 32.6 donations in high-income countries, 15.1 donations in upper-middle-income countries, 8.1 donations in lower-middle-income countries and 4.4 donations in low-income countries. Compared to the 2008 report, an increment of 11.6 million blood donations from voluntary unpaid donors has been noticed in 2015. However, 58 out of the 173 reporting countries (which are mostly of low to middle incomes) still collect more than 50% of their blood supply from family/replacement or paid donors [4].

While developed countries succeeded in achieving the WHO target, many developing countries are still facing major challenges among which how to attract and recruit VNRD [5]. In fact, factors influencing the decision to donate are

varied and complex. The donor behavior and intention to donate can be predicted and in turn affected by positive or negative attitude, and other factors such as social pressure, altruism, fear of needles... [6]. Altruism remains the corner stone of voluntary blood donation programs and the most common reason for donating blood in developed countries [7].

One of the potential sources for acquiring such donors is universities. University students are young, tend to be healthy, idealistic and easily motivated to donate if appropriately approached; thereby, representing an excellent pool of potential voluntary unpaid donors. Targeting this group does not only improve the long term safety and sufficiency of a country's blood supply but also contribute in developing a responsible civic attitude and spreading healthy lifestyles across their surroundings [8]. Improving blood donation rates in college age individuals help reduce blood shortage [9].

In Lebanon, the transfusion system is fragmented and decentralized. Blood banks are facing tremendous challenges as depicted below to meet the increasing demand for blood and its components. The private healthcare sector has undergone very swift transformation over the last two decades offering state of the art and highly specialized medical and surgical services such as stem cell and organ transplantations, open heart surgeries ... Furthermore, the high prevalence of hemoglobinopathies (thalassemia, sickle cell disease..), the recently increased number of cancer patients as well as the fact that Lebanon currently holds the largest number of Syrian refugees per capita (estimated at 1.5 million refugees with an additional 500 000 Palestinian refugees) have further stressed the supply system and placed huge burden on hospital blood banks to procure blood for their patients [10] [11] [12].

Improvements have been made but still insufficient; the percentage of VNRD is estimated around 15% while the rest are replacement/family donors at a time the situation should have been at least the opposite and ideally 100% VNRD [10] [11] [12]. One of their biggest challenges now is how to attract and recruit possible blood donors. Hence, it is pertinent to have information regarding the factors that influence blood donation and their intention towards blood donation. Unfortunately, data regarding this topic are virtually inexistent in Lebanon but what is noticeable is the growing participation of students in mobile blood drives organized in their universities [10] [17].

Therefore, the objectives of this study are as follows:

- Assess the knowledge, attitudes and practices of university students towards blood donation.
- Identify the various obstacles for blood donation among this population
- Suggest methods and solutions to overcome the identified obstacles in order to increase the proportion of voluntary non remunerated donors.

Without such information, planning and implementing effective interventions cannot be made.

Methods:

Study design and settings

A cross-sectional study was conducted between November 2017 and February 2018 to evaluate knowledge, attitudes and practices towards blood donation among Lebanese university students from 12 universities scattered across the Lebanese territory: Lebanese German University, Arts Sciences and Technology University, Lebanese University (LU),

Holy Spirit University of Kaslik, Croix-Rouge, University of Balamand, Lebanese American University, American University of Technology, Lebanese International University, CNAM, Sainte Famille University and Notre Dame University. Students were recruited using a convenient nonrandom sampling technique.

Instrument

A pilot study, using a self-created French questionnaire prepared based on similar studies in the literature [13] [14], was initially conducted on 20 students to evaluate its structure content and reliability; then, reformulated to remove ambiguous/misleading items prior to its dissemination.

The questionnaire included a total of 36 items as depicted below:

A- Socio-demographic characteristics (six items): age, gender, faculty, specialty, level of education and family income.

B- Assessment of knowledge towards blood donations (14 items): allowed age limit for donation, total blood volume, and volume collected during donation and interval between two consecutive donations, minimum weight required and medical contraindications to donation. Each correct and incorrect response was scored as "1" and "0" respectively. The total knowledge score was obtained by summing up all 14 questions score. The scoring ranges from 0 to 14. Participants who correctly answered "eight" and more questions (> 50%) were considered as having adequate knowledge about blood donation, whereas those who scored $\leq 50\%$ were considered as having inadequate knowledge.

C- Intentions to donate blood in the following 12 months (two items).

D- Assessment of attitudes towards blood donations (six items: four favorable and two unfavorable) using five point Likert scale: "1" strongly disagree, "2" disagree, "3" unsure, "4" agree and "5" strongly agree. A reverse score for the two unfavorable items was made during the analysis. The attitude scores for all individuals were summed up to determine the total attitude score. Participants who scored more than 50% of the total attitude score were considered as having good attitude, whereas those who scored $\leq 50\%$ were considered as having poor attitude towards blood donation.

E- Practices and perceptions of blood donation (eight questions): status (donor or not), frequency of donation, motivating and hindering factors, donation during national emergencies, mobile collections, and motivating factors for future donations.

Sample size

Sample size was determined using the EPI-info program version 7.2 taking into consideration a population of 200 000 university students in Lebanon [18]. Based on a 59% prevalence of university students with adequate knowledge in Saudi Arabia [16] (since no data is available regarding this topic in Lebanon or in neighboring countries), 95% confidence interval, 80% power of the study and after adding a non-response rate of 5%, the minimal estimated sample size calculated was 189.

Data Analysis

Data were analyzed using SPSS version 23 software package. Descriptive results (percentages and means) were summarized and presented in tables. Bivariate followed by multivariate logistic regression for independent variables having a p value of less than 0.2 were made to identify factors associated with knowledge, attitude, and practice towards blood donation; p value ≤ 0.05 was considered as statistically significant.

Ethical considerations

Ethical approval was acquired from the Lebanese German University. A verbal informed consent was obtained from each study participant prior to enrollment and confidentiality was maintained during and after the data collection.

Results

Demographic and contextual characteristics

A total of 310 college students from different majors participated in the study. The majority were females with age ranging from 18 to 25 years old. As regards the donation practice, 75 (24.2%) of the students have donated at least once of whom 18 have donated more than three times (Table1).

Table 1: Demographic and contextual characteristics of participants (N=310)

Demographic and contextual characteristics	N (%)
Gender	
Female	235 (75.8)
Male	75 (24.2)
Age (years)	
18-19	87 (28.1)
20 – 21	116 (37.4)
22 – 23	31 (10)
> 23	76 (24.5)
Educational level	
1 - 2 years	126 (40.6)
3 – 4 years	136 (43.9)
Master	48 (15.5)
Major	
Clinical laboratory Sciences	78 (25.2)
Nursing	114 (36.8)
Others	118 (38.1)
Family income (Lebanese Pound)	

< 2.000.000	83 (28.6)
2.000.000-5.000.000	156 (53.8)
> 5.000.000	51 (17.6)
Practice of blood donation (1)	
Donor	75 (24.2%)
Non-donor	235 (75.8%)
Practice of blood donation among donors (2)	
1-2 times	51 (69.7)
≥ 3 times	18 (24)
Annually	5 (6.3)

Knowledge of students regarding blood donation

Table 2 shows the participants knowledge about the different aspects of blood donation.

Of the total, 254 (81.9%) students had an adequate level of knowledge while 56 (18.1%) had it less than adequate.

Table 2: Participants knowledge regarding blood donation

Items	N (%)
Age limits for blood donation	142 (45.8)
Total Blood volume for a person	207 (66.8)
Collected volume during donation	155 (50)
Interval between two consecutive donations	86 (27.7)
Minimum allowed weight in Kilograms	197 (63.5)
Own blood group	309 (99.7)
Blood group of the universal donor	276 (89)
Donation while on antibiotics	272 (87.7)
Donation if febrile donors	268 (86.5)
Donation if cigarettes smoker	221 (71.3)
Donation if positive history for HBV or HCV infection	299 (96.5)
Donation if piercings or tattoos in the previous 12 months	230 (74.2)
Donation if travel to Africa	235 (75.8)
Donation if female donor	292 (94.2)

Attitude of Students regarding blood donation

167 (53.8%) students had an overall poor attitude while 143 (46.2%) had a good attitude towards blood donation (Table 3).

Table 3: Attitudes of students regarding blood donation

Items	Rating scale N (%)				
	Strongly disagree	Disagree	Unsure	Agree	Strongly agree
Blood donation is a positive action	1 (0.3)	6 (1.9)	22 (7.1)	83 (26.8)	198 (63.9)
Blood donation is useless	250 (80.6)	28 (9)	14 (4.5)	11 (3.6)	7 (2.3)
Blood donation saves lives	4 (1.3)	6 (1.9)	9 (2.9)	60 (19.4)	231 (74.5)
Blood donation causes pain and discomfort	103 (33.3)	66 (21.3)	86 (27.7)	40 (12.9)	15 (4.8)
I would donate more frequently if I have more knowledge on donation	9 (2.9)	20 (6.5)	60 (19.3)	90 (29)	131(42.3)
I would donate if someone ask me to	10 (3.2)	7 (2.2)	33 (10.7)	90 (29)	170 (54.9)

Factors associated with knowledge and attitude towards blood donation

In multivariate regression analysis, females (OR: 2.45, 95% CI: 1.24-4.82), laboratory sciences students (OR: 5.11, 95% CI: 1.75-14.89) and previous donation practice (OR: 2.83, 95% CI: 1.08-7.42) were significantly associated with adequate knowledge towards blood donation whereas no difference in the adequacy of knowledge were seen according to the other variables (Table 4, Model 1).

Factors which remained significant for having a positive attitude towards blood donation were the following: having an adequate level of knowledge (OR: 1.99, 95% CI: 1.05-3.79), being non-donors (OR: 4.74, 95% CI: 2.07-10.84) and willingness of non-donors to donate for the first time (OR: 3.17, 95% CI: 1.51-6.65) (Table 4, Model 2).

Table 4: Multivariate analysis taking consecutively the knowledge status and attitude as the dependent variables

Model 1: Logistic regression taking the knowledge status as the dependent variable			
Factor	95% CI	OR	p-value
Gender (females vs. males*)	1.245-4.824	2.450	0.009
Major (Lab sciences vs. others*)	1.753-14.897	5.110	0.003
Donation status (Donors vs. non-donors*)	1.080-7.423	2.832	0.034
Model 2: Logistic regression taking the attitude as the dependent variable			
Factor	95% CI	OR	p-value

Knowledge (adequate vs. inadequate*)	1.050-3.799	1.997	0.035
Donation status (Non-donors vs. Donors*)	2.074-10.843	4.742	<0.001
Willingness of non-donors to donate for the first time (Yes vs. No*)	1.511-6.657	3.172	0.002

Practices towards blood donation

The majority of the students never donated blood before (n=235, 75.8%), of whom 188 (80%) expressed their willingness to donate for the first time in the following 12 months. Similarly, 60 (80%) of the donors intended to re-donate in the following 12 months. 209 (67.4%) students were willing to donate during mobile blood drives and 200 (64.5%) to participate in projects related to blood donation.

The most common reason for donation was altruism as reported by 55 (73.3%) students followed by helping family/friend in need (25.3%) and getting health benefits from donating blood (21.1%) (Table 5).

As for non-donors, the main reason for not donating was that there were not asked for (57.8%) followed by the presence of a medical contraindication (21.2%), fear of the needle (16.1%), not knowing that they could donate spontaneously (13.2%), fear of anemia (11.5), lack of time (10.6%), lack of interest (4.5%) and previous unpleasant experience (2.5%) (Table 5).

To be helped similarly in return (86.1%), higher self-esteem (82%) and national solidarity (78.7%) were the most common reported motivating factors for future donations. Of note that 10.3% of students stated that the presence of financial incentives would encourage them to donate.

Table 5: Reasons for donating or not and motivations regarding blood donation

	N (%)
Reasons for donating blood among donors	
Altruism	55 (73.3)
To help family or friend in need	19 (25.3)
Self-health benefit	16 (21.3)
Social recognition	11 (14.6)
Member of a social group or NGO	8 (10.6)
National emergency	7 (9.3)
Reasons for not donating among non-donors	
Never asked to donate	136 (57.8)
Medical contraindication	50 (21.2)
Fear of the needle	38 (16.1)
Not knowing that donation can be spontaneous	31 (13.2)
Fear of anemia	27 (11.5)
Lack of time	25 (10.6)
Lack of interest	11 (4.7)
Previous unpleasant donation experience	6 (2.5)
Motivations for future donations	

To be helped in return	267 (86.1)
Higher self esteem	254 (82)
National solidarity	244 (78.7)
Sharing pictures on social media	46 (14.8)
Financial incentives	32 (10.3)

References

- (1) World Health Organization, Geneva. Aide-memoire for national blood programmes. 2003. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66698/1/WHO_BCT_02.03.pdf. Accessed February 2, 2020.
- (2) Pagaro, P.M., Pandit, D.P., Patel AR, et al., *Seroprevalence of human immunodeficiency virus in voluntary blood donors: Declining trend*. Med J Dy Patil Univ, 2013. **6**: p. 236-9.
- (3) Nwogoh, B., Aigberadion, U., and Nwannadi, A.I., *Knowledge, attitude, and practice of voluntary blood donation among healthcare workers at the University of Benin Teaching Hospital, Benin City, Nigeria*. J Blood Transfus, 2013. **2013**: p. 1–6
- (4) Global status report on blood safety and availability 2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254987/9789241565431-eng.pdf;jsessionid=F55004F4D5847440ACDEC38B10A0BB86?sequence=1>. Accessed February 2, 2020.
- (5) Strategic framework for blood safety and availability 2016–2025. Geneva: World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2016. Available at: <http://www.who.int/iris/handle/10665/250402/>. Accessed February 3, 2020
- (6) Ajzen, I., *The theory of planned behaviour*. Organizational behaviour and human decision process., 1991. **50**(2): p. 179–211
- (7) Glynn, S.A., Klinman, S.H., Schreiber, G.B., et al., *Motivation to donate blood: Demographic comparisons*. Transfusion, 2002. **42**: p. 216–25
- (8) Alshloul, M., Abdullah, A., & AlBashtawy, M., *Barriers and Facilitates of Research Utilization from the Perspective of Nurses in Asser Region of Saudi Arabia*. International Journal of Health Research and Innovation, 2014. **4**(1): p. 15-26.
- (9) Ferguson, E., Atsma, F., de Kort, W., et al., *Ex-ploring the pattern of blood donor beliefs in first-time, novice, and experienced donors: differentiating reluctant altruism, pure altruism, impure altruism, and warm glow*. Transfusion, 2012. **52**(2): p. 343-355
- (10) Bou Assi, T., Haddad, A., Haddad, L., Garraud, O., *Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary non-remunerated donation?*Int J Health Plann Manage, 2018. **33**(4): p. e883-e891
- (11) Haddad, A., Bou Assi, T., Baz, E., et al. *Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model*.Transfus Clin Biol, 2019. **26**(4): p. 341-345
- (12) Haddad, A., Bou Assi, T., and Garraud, O., *How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine?*Front Med, 2018. **(5)**: p. 45.
- (13) Arage, G., Ibrahim, S., & Adimasu, E., *Blood donation practice and its associated factors among health professionals of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: a cross sectional study*.BMC research notes, 2017. **10** (1): p. 294.
- (14) Batiha, AM., & Al Bashtawy, M., *Attitudes and practices of health science students regarding blood donation*.International Journal of Advanced Nursing Studies, 2016. **5** (1): p. 81-86.
- (15) Businessnews.com.lb by Lebanon opportunities. Available at:<http://www.businessnews.com.lb/cms/Story/StoryDetails.aspx?ItemID=6382>. Accessed February 5, 2020.
- (16) Baig, M., Habib, H., Haji, A.H., and al., *Knowledge, misconceptions and motivations towards blood donation among university students in Saudi Arabia*. Medical Science, 2013. **29** (6): p. 1295-1299.
- (17) Haddad, A., Bou Assi, T., Haddad, L., et al., *Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon*. East Mediterr Health J. 2019. **26**(6).
- (18) Businessnews.com.lb by Lebanon opportunities. Available at :<http://www.businessnews.com.lb/cms/Story/StoryDetails.aspx?ItemID=6382>. Accessed January 20, 2020.

D- Perspectives

Ces deux approches observationnelles de la problématique du don ne semblent pas totalement confirmer tout ce qui a été évoqué lors du séminaire sur le don au Liban du 14 Juin 2017 ; cela sera développé dans la discussion générale. Elles apportent néanmoins des premiers éléments d'éclaircissement sur les obstacles au don, les motivations mises en avant par les donateurs libanais et donnent quelques pistes de travail pour orienter une campagne nationale. Étant donné que ces deux études se sont adressées à une population sélectionnée et volontaire pour participer

aux enquêtes, elles ne donnent pas donc en soi une image complètement objective des potentiels obstacles au don volontaire dans la population générale, non sélectionnée. Des études similaires doivent être menées sur des échantillons davantage représentatifs de la population générale afin d'étayer les observations présentes. D'autres études pilotes sont également nécessaires afin d'établir un lien de causalité entre les éléments identifiés.

2.2. Anticorps HBc

A- Contextualisation

Le virus de l'hépatite B (HBV) est un des principaux virus transmissibles par les produits sanguins labiles nécessitant une attitude préventive. En cas de contamination, il peut provoquer des infections chroniques et fait planer un risque important de pathologie voire de létalité par cirrhose et/ou cancer du foie sur les personnes exposées [145, 146]. Sa prévalence dans la population mondiale est considérée élevée pouvant atteindre dans certaines régions plus de 10% de la population [60]. Au Liban, pays d'endémicité moyenne, la prévalence est estimée entre 1 à 2% de la population générale [60, 147, 148].

Le diagnostic en laboratoire d'une infection par le HBV repose principalement sur la détection de l'antigène de surface de ce virus, HBs (AgHBs). Sa présence indique une infection aiguë ou chronique et donc une potentielle infectiosité [20]. A l'inverse, sa disparition en quelques semaines lors d'une infection aiguë et l'apparition tardive de l'anti-HBs signent une guérison [149]. Les anticorps anti-HBc (Antigène de coeur) ou « core » dans le langage anglo-saxon apparaissent quelques semaines (IgM) après l'AgHBs signant une réponse immune et persistent en général à vie (IgG) quel que soit l'issue de la maladie [150, 151]. Ils constituent un marqueur principal de détection de l'infection [152] quoi qu'ils puissent être dans certains cas faussement positifs [153, 154]. La positivité des 2 marqueurs AgHBs et anti-HBc est en faveur d'une infection en cours [149, 155]. La négativité de l'AgHBs et la positivité des anti-HBs et HBc signent habituellement l'immunité contre ce virus.

Malgré que le dépistage de l'hépatite B fût longtemps basé sur la détection de l'AgHBs, il est actuellement admis que ce marqueur pouvait être négatif chez des patients infectés [156] ayant des anti-HBc positifs [157, 158]. Ceci peut être expliqué par (a) une hépatite occulte liée à un taux

d'AgHBs indétectable [158] (souvent associé à une co-infection par HCV [159] ou HIV [160, 161]), ou à un AgHBs mutant et non détectés par les techniques usuelles [157, 162], et par (b) une infection aiguë pendant la fenêtre sérologique (entre la disparition de l'AgHBs et l'apparition des anti-HBs) [163]. Dans ces situations, la réplication du virus est possible pouvant être responsable de contamination [157, 162, 164]. Elle est détectée par la recherche de DNA par les techniques moléculaires certes plus sensibles [165] mais aussi plus coûteuses. Le taux de DNA viral est souvent faible dans ces situations nécessitant des tests unitaires à limite de détection basse plutôt que les tests réalisés sur des pools [20, 162, 166].

L'OMS recommande le dépistage obligatoire en qualification biologique des produits sanguins de l'AgHBs par des techniques immuno-enzymatiques sensibles et spécifiques. Par contre, la détection de l'anti-HBc qui est plus fréquent dans la population n'est pas obligatoire, chaque pays doit l'évaluer en fonction de la fréquence et l'incidence de l'infection à HBV dans sa population pour ne pas compromettre l'approvisionnement [20]. En cas de population à haute prévalence de HBV et de résultat AgHBs négatif/Anti-HBc positif, l'OMS recommande de faire les anti-HBs et de réintégrer dans le pool des donneurs ceux qui ont un taux supérieur à 100 mIU/mL considérés habituellement comme individus immunisés et non contaminants [20]. Au Liban où le dépistage du HBV en transfusion était basé principalement sur la recherche de l'AgHBs jusqu'en 2012, des études locales menées dans les années 2000 [157, 167] ont montré pourtant un intérêt à intégrer dans la qualification des produits sanguins l'anti-HBc afin d'améliorer la sécurité des produits. C'est en 2012 justement, à l'occasion de la collaboration du Ministère de la Santé Publique avec l'EFS que ce paramètre fut rajouté d'une manière systématique dans la qualification des dons. Lorsqu'il est positif, le don est exclu. Cette décision n'a pas été précédée d'une quelconque étude pilote pour évaluer l'impact de cette mesure sur l'approvisionnement et la sécurité. L'étude suivante ***«G Kchour; M Fayyad-Kazan; A Haddad; B Badran and M Tarhini. Hepatitis B Virus DNA is Absent in Lebanese Blood Donors Who Are Positive for Both Anti-Hbc and Anti-Hbs Antibodies*»** a été menée dans 3 centres hospitaliers différents et a tenté de répondre à cette question et à celle de la possible réintégration des dons AgHBs-/Anti-HBc+/anti-HBs+ dans le stock par la confrontation avec l'DNA viral.

B- Article publié

Hepatitis B Virus DNA is Absent in Lebanese Blood Donors Who Are Positive for Both Anti-Hbc and Anti-Hbs Antibodies

Ghada Kchour,¹ Mohammad Fayyad-Kazan,^{2*} Antoine Haddad,³ Bassam Badran,¹ and Mahdi Tarhini^{4,*}

¹Laboratory of Cancer Biology and Molecular Immunology, Faculty of Sciences I, Lebanese University, Hadath, Lebanon

²Institut de Biologie et de Médecine Moléculaires, Université Libre de Bruxelles, 6041 Gosselies, Belgium

³Department of Clinical Pathology and Blood Banking, Sacre coeur Hospital, Lebanese University, Lebanon

⁴Faculty of Health Sciences V, Lebanese University, and director of Clinical Pathology and Blood Banking Department, Raee Hospital, Saïda, Lebanon

*Corresponding authors: Mohammad Fayyad-Kazan, Institut de Biologie et de Médecine Moléculaires, Université Libre de Bruxelles, 6041 Gosselies, Belgium. Tel: +32-474070772, E-mail: mfayyadk@gmail.com; Mahdi Tarhini, Faculty of Health Sciences V, Lebanese University, and director of Clinical Pathology and Blood Banking Department, Raee Hospital, Saïda, Lebanon. Tel: +96-471567257, E-mail: mtarhin@gmail.com

Received 2016 December 14; Revised 2017 January 11; Accepted 2017 February 04.

Abstract

Background: A major risk during blood transfusion is the transmission of infectious agents such as Hepatitis B virus (HBV). Screening for anti-HBc antibodies has long been used to test HBV infection and thus, blood safety. However, the development of advanced tools enabling HBV-DNA detection rendered the diagnostic benefit of anti-HBc test uncertain.

Objectives: In this study, we aimed to evaluate the relationship between HBV-DNA, anti-HBs, and anti-HBc loads.

Methods: Sera of 7200 blood donors were first screened for HBs antigen (HBsAg) and anti-HBc antibody. Samples that were found to be HBsAg-negative but anti-HBc-positive were further tested for anti-HBs and HBV-DNA.

Results: Of the 7200 tested samples, 7143 (99.2%) were HBsAg-negative, while the remaining 57 (0.8%) samples were HBsAg-positive. Among the HBsAg-negative samples, 490 (6.8%) were anti-HBc-positive. Of the anti-HBc positive samples, 397 (81%) were anti-HBs-positive, while the remaining 93 (19%) samples were anti-HBs-negative. Interestingly, all of the anti-HBc positive samples, which also were positive for anti-HBs, exhibited negative HBV-DNA results. On the other hand, the anti-HBc positive samples, which were negative for anti-HBs, showed both negative and positive HBV-DNA results.

Conclusions: Blood samples which are positive for both anti-HBc and anti-HBs are characterized by negative HBV load.

Keywords: Hepatitis B Virus (HBV), Anti-HBc, Anti-HBs, Blood Safety

1. Background

Hepatitis B virus (HBV) infection is a serious global public health issue and the 10th leading cause of mortality, worldwide, with more than 1 million annual deaths (1, 2). Infection with HBV can be diagnosed either after developing hepatitis-related symptoms or following routine blood testing. During the acute phase of infection, IgM antibodies against the Hepatitis B core antigen (HBcAg) predominate. As infection evolves, IgM anti-HBc declines in titer, while IgG anti-HBc can persist for many years (3, 4). Accordingly, anti-HBc is considered as a major serological marker for HBV infection (5). Positivity for both anti-HBc and HBsAg (Hepatitis B surface antigen) indicates ongoing infection (6), while antibody response against HBsAg (anti-HBs) appears only during the late phase of infection (6). Screening for serum HBsAg is widely used as a major test for HBV infection. Although HBsAg disappearance was long considered as an indication of HBV clearance and infection elimination, nowadays, it is well established that HBsAg might not be detected in the serum of even infected patients (7). This can be explained by either infection chronicity where

HBsAg levels are maintained below the detection limit or relative HBsAg synthesis downregulation (8, 9). Noteworthy, some HBsAg-negative but anti-HBc-positive individuals, as in the case of OBI (occult hepatitis B infection), are characterized by continuous HBV replication (10, 11), indicating that the absence of HBsAg in blood of putatively healthy individuals could not serve as a marker for the absence of circulating HBV. Moreover, as anti-HBc can persist for many years, even after total recovery of the patient, anti-HBc screening test, being implemented in some countries such as Lebanon, in order to decrease the risk of post-blood transfusion HBV infection, might give false positive results regarding the actual state of the individual and thus, leading to high discard rate of blood units.

2. Objectives

Aiming at identifying an easy and reliable strategy that would enable the specification of blood safety, we evaluated, in this study, the prevalence of HBV-DNA in correlation with the presence of anti-HBc and anti-HBs in Lebanese blood donors. Our results identified the absence

of HBV-DNA in all donors which are simultaneously positive for anti-HBc and anti-HBs antibodies. Our data indicate that screening anti-HBc positive samples for anti-HBs is highly beneficial for determining blood safety and avoiding loss of precious blood samples during blood transfusion.

3. Methods

In order to ensure the blood supply as safe as possible, all donors were screened to meet certain eligibility criteria where the donor must be at least 17 years old, with a pulse of 50 - 100 beats per minute (no abnormalities), body temperature of $\leq 37.5^{\circ}\text{C}$ (orally), body weight of > 50 Kg, hemoglobin level of ≥ 12.5 g/dL, hematocrit of $\geq 38\%$, and blood Pressure of: ≤ 180 mm Hg systolic and ≤ 100 mmHg diastolic. Moreover, infectious disease screening tests for HBsAg, anti-HBc, anti-HCV (Hepatitis C virus), HIV-1 (Human immunodeficiency virus-1), and HIV-2 antibodies as well as Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) serological test for syphilis were carried out for each donor. The donors were also screened for disease risk factors using a health history questionnaire where they were asked specific questions regarding lifestyle, health, medical, and travel history.

During the time frame of this study (2015), 7200 blood samples from voluntary anti-HCV- and anti-HIV-negative blood donors in three different Lebanese governorates (Mount Lebanon, South, and Beirut) were evaluated for HBsAg. The number of patients participating from each of the mentioned governorates was 1320, 3400, and 2480, respectively. HBsAg-positive donors were excluded and HBsAg-negative donors were considered for inclusion in this study. Samples that were found to be anti-HBc positive were further tested for anti-HBc IgM, anti-HBs, and HBV-DNA.

3.1. Serology

A 10-ml blood sample was taken from each donor during the donation visit, centrifuged, aliquoted, and stored frozen at -70°C before being shipped to the Laboratory of Cancer Biology and Molecular Immunology, Faculty of Sciences I, Lebanese University, to be tested for HBV-DNA load.

Screening for HBsAg, anti-HBc, anti-HBc IgM, and anti-HBs was performed at Raee Hospital by using bioMerieux VIDAS® system ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) technology, with no carryover risks. Serum anti-HBs titer > 10 IU/L was considered positive. Relative sensitivity with VIDAS anti-HBc (Total II ref 30314) is 99.56% (95% confidence interval: 97.46% - 99.9%). Relative specificity of VIDAS HBsAg (Ultra ref 30315) is 100.00% as clinical sensitivity

(95% confidence interval: 96.38% - 100.00%). The diagnostic specificity of VIDAS anti-HBs (Total II ref 30318) is 99.0% (95% confidence interval: 98.2% - 99.5%) and (95% confidence interval: 98.1% - 99.5%).

The diagnostic sensitivity of VIDAS anti-HBs (Total II ref 30318) is 99.0% (95% confidence interval: 98.2% - 99.5%) and the measurement range (cut-off) is 3-500 mIU/ml. Relative sensitivity for VIDAS HBc IgM (ref 30439) is 100% (95% confidence interval: 97.98% - 100%) and the measurement range is 0-200 PEIU/ml. Relative specificity for VIDAS HBc IgM II on a clinical population is 95.50% (95% confidence interval: 92.51% - 97.33%).

3.2. HBV-DNA Detection

Viral DNA extraction from plasma samples was performed using the Exiprep Dx viral DNA/RNA kit (# K-4471 from Bioneer - South Korea) on the Exiprep 16 Dx fully automated extractor of Bioneer. Then, the 5ul eluted DNA was added to the lyophilized HBV PCR mix and internal control (ref. Accu Power HBV quantitative PCR kit #HBV-1111 from Bioneer; Republic of Korea; Limit of Detection: 9.55 IU/ml (with 95% probability); Limit of Quantification: 50 IU/ml), and were then run on the Exicycler 96 real-time PCR machine of Bioneer along with 5 different standards. Calibration curve was plotted by cyclor software and concentrations of unknown samples were determined. Three DNase/RNase free water negative controls, one non-template control, and five standard positive controls [SPC1, SPC2, SPC3, SPC4, and SPC5 (i.e. standards included in the kit) with the concentrations of 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 , and 10^7 copies/reaction, respectively) were added per run. Strict precautions were followed to avoid possible contamination. Only the data that were reproducible and showed no false positive results in the negative controls were used.

4. Results

A total of 7200 blood samples were collected from volunteer donors. 33%, 45%, and 22% of the donors were in the age range of 20 - 29, 30 - 39, and 40 - 49 years, respectively (Figure 1). 98% of the donors were male, 2% were female, 95% were first-time donors, and 5% were regular donors. The samples were screened for HBsAg and anti-HBc (Figure 2). In total, 99.2% (7143/7200) were HBsAg-negative, while the remaining 0.8% (57/7200) samples were HBsAg-positive (Figure 2). In the second step, the HBsAg-negative samples were screened for the presence of anti-HBc. The anti-HBc positivity rate was 6.8% (490/7143) (Figure 2). It is noteworthy that all the anti-HBc positive samples were negative for anti-HBc IgM (Table 1), and thus suspected to have OBIs. The anti-HBc positive samples were then screened for anti-HBs

positivity/negativity as well as for the presence/absence of HBV-DNA. Among the tested samples, 81% (397/490) were positive for anti-HBs and they were all negative for HBV-DNA (Figure 2 and Table 1). On the other hand, the remaining 19% (93/490) were negative for anti-HBs, whereas HBV-DNA appeared to be positive in 2.85% (14/93) of this population (viral load range: 100 to 300 IU/ml) (Figure 2 and Table 1). In general, these observations demonstrate a direct correlation between the absence of HBV-DNA and the simultaneous presence of anti-HBc and anti-HBs antibodies.

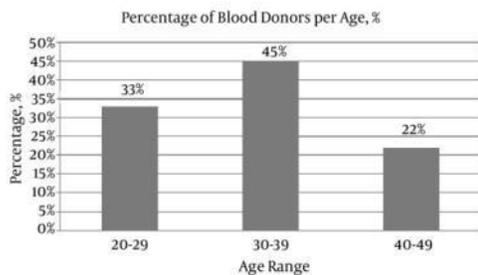


Figure 1. Distribution of Blood Donors by Age

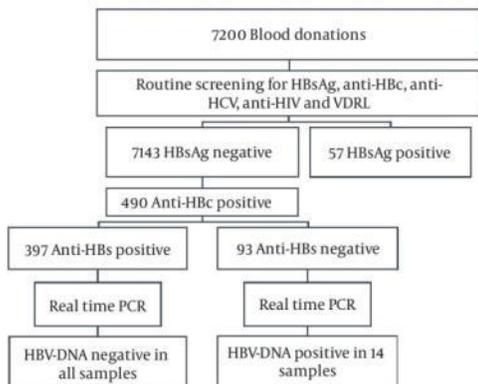


Figure 2. Flow Chart of the Laboratory Process During This Study

5. Discussion

Ensuring blood safety is a global issue since blood transfusion serves as a vital therapy for managing different medical and surgical conditions where a huge number of

Table 1. Prevalence of Anti-HBs, Anti-HBc IgM, and HBV-DNA Among 490 (HBsAg-Negative, Anti-HBc-Positive) Blood Donors^a

Prevalence	
Anti-HBs	
397 (81) positive	
93 (19) negative	
Anti-HBc IgM	
397 (81) negative	
93 (19) negative	
HBV-DNA	
397 (81) negative	
14 (2.85) positive	

^aValue are expressed as N. (%).

lives can be rescued following blood administration. Despite that, blood transfusion might represent a major risk factor for the transmission of different infectious agents among which is the hepatitis B virus (HBV). Following HBV infection, antibody responses to different HBV proteins, including anti-HBc and anti-HBs, are detected in human sera (12). Following clearance of transient HBV infection, anti-HBc level remains high for longer periods than other HBV markers, thus serving as a universal indicator for HBV infection (13). The "anti-HBc" serological status could be attributed to different parameters among which are: (a) passive transfer of anti-HBc; (b) a recent HBV infection during which HBsAg has disappeared, while anti-HBs levels are yet undetectable; or (c) chronic HBV infection during which HBsAg is undetectable due to very low viraemia, a clinical phase recognized as occult HBV infection (14-17). Although many countries implement an anti-HBc test before blood transfusion, in an attempt to decrease the risk of HBV transmission, recent studies (18-20) clearly demonstrated an absence of correlation between anti-HBc positivity and presence of HBV-DNA, indicating that anti-HBc screening is not a recommended method to identify HBV infection. For instance, a donor showing positivity for anti-HBc may be a naïve-HBV carrier i.e. a person with a past history of HBV infection or a carrier of non-detectable levels of HBsAg (14, 17, 21-24). The false positive indications obtained in anti-HBc test can lead to discard of large quantities of blood units as well as losing precious blood samples especially those issued from donors exhibiting rare blood types. More recently, triplex nucleic acid tests (NATs) have been implemented in many countries, including the United States and China, during blood screening for infectious agents such as HBV, HCV, and HIV. A major benefit of HBV NAT is the detection of OBI. Moreover, it has been shown that NAT

and serological analysis are complementary during detection of HBV in first-time donors, while NAT is more beneficial in the case of repeat donors (25). Alternatively, this method is challenged by the different sensitivities of the existing commercial NAT assay systems (26-28). Nowadays, different approaches can be conceived to reduce the risk of transfusion-transmitted HBV. These vary depending on different parameters including: the socioeconomic situation in a certain country, the prevalence of HBV, and the availability of certain technical services. Hence, different algorithms can be followed, such as a sole serological screening for HBsAg, a test for both HBsAg and anti-HBc, NAT approach, or a combination of serology and NAT. The aim of the present work was to describe a new strategy that ensures blood safety and resolves the problem of false positive results obtained during anti-HBc screen method. During this study, the observed HBsAg-positivity rate (0.8%) was comparable to that identified previously in Lebanese population (0.98% in 1998; 0.75% in 1999; 0.78% in 2000; 0.77% in 2001; 0.66% in 2002, and 0.6% in 2003) (21). The major output of this study was that HBsAg-negative but anti-HBc-positive blood samples, identified among 7200 tested samples, were classified into 2 categories. The first category included anti-HBc positive samples that were positive for anti-HBs. All samples belonging to this category were negative for HBV-DNA. The second category was composed of anti-HBc positive samples that were negative for anti-HBs. Some of those samples were positive for HBV-DNA whilst others were negative. Interestingly, our observations indicated the association of the absence of HBV-DNA with the simultaneous presence of both anti-HBc and anti-HBs. Of great importance, our data indicates that a double anti-HBc and anti-HBs test would be beneficial to ensure blood safety and avoid loss of blood units. For instance, instead of directly discarding a blood sample showing positivity for anti-HBc, an additional screen for anti-HBs positivity will lead to keeping this sample. Hence, our proposed diagnosis strategy will be highly beneficial at both medical and socioeconomic levels.

Acknowledgments

All participants have been acknowledged in the authorship.

Footnotes

Authors' Contribution: Ghada Kchour and Mohammad Fayyad-Kazan contributed equally to this work and should be considered as first co-authors.

Financial Disclosure: All authors declare that they have no financial interests related to the material in the manuscript.

References

- Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat.* 2004;11(2):97-107. doi: 10.1046/j.1365-2893.2003.00487.x. [PubMed: 14996343].
- European Association For The Study Of The L. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2012;57(1):167-85. doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.010. [PubMed: 22436845].
- Milich DR, Sallberg M, Maruyama T. The humoral immune response in acute and chronic hepatitis B virus infection. *Springer Semin Immunopathol.* 1995;17(2-3):149-66. doi: 10.1007/bf00196163. [PubMed: 8571166].
- Jung MC, Pape GR. Immunology of hepatitis B infection. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(1):43-50. doi: 10.1016/S1473-3099(01)00172-4. [PubMed: 11892495].
- Laperche S, Guitton C, Smilovici W, Courouce AM. Blood donors infected with the hepatitis B virus but persistently lacking antibodies to the hepatitis B core antigen. *Vox Sang.* 2001;80(2):90-4. doi: 10.1046/j.1423-0410.2001.00016.x. [PubMed: 11378970].
- Chan HL. Changing scene in hepatitis B serology interpretation. *Hosp Med.* 2002;63(1):16-9. doi: 10.12968/hosp.2002.63.1.1719. [PubMed: 11828810].
- Said ZN. An overview of occult hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol.* 2011;17(15):1927-38. doi: 10.3748/wjg.v17.i15.1927. [PubMed: 21528070].
- Ramezani A, Banifazl M, Eslamifar A, Aghakhani A. Serological pattern of anti-HBc alone infers occult hepatitis B virus infection in high-risk individuals in Iran. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4(10):658-61. [PubMed: 21045360].
- Kang SY, Kim MH, Lee WI. The prevalence of "anti-HBc alone" and HBV DNA detection among anti-HBc alone in Korea. *J Med Virol.* 2010;82(9):1508-14. doi: 10.1002/jmv.21862. [PubMed: 20648604].
- Nanu A, Sharma SP, Chatterjee K, Jyoti P. Markers for transfusion-transmissible infections in north Indian voluntary and replacement blood donors: prevalence and trends 1989-1996. *Vox Sang.* 1997;73(2):70-3. doi: 10.1046/j.1423-0410.1997.73.20070.x. [PubMed: 9304774].
- Yotsuyanagi H, Yasuda K, Moriya K, Shintani Y, Fujie H, Tsutsumi T, et al. Frequent presence of HBV in the sera of HBsAg-negative, anti-HBc-positive blood donors. *Transfusion.* 2001;41(9):1093-9. doi: 10.1046/j.1537-2995.2001.41091093.x. [PubMed: 11552064].
- Huang CF, Lin SS, Ho YC, Chen FL, Yang CC. The immune response induced by hepatitis B virus principal antigens. *Cell Mol Immunol.* 2006;3(2):97-106. [PubMed: 16696896].
- Galli C, Orlandini E, Penzo L, Badiale R, Caltran G, Valverde S, et al. What is the role of serology for the study of chronic hepatitis B virus infection in the age of molecular biology?. *J Med Virol.* 2008;80(6):974-9. doi: 10.1002/jmv.21179. [PubMed: 18428144].
- Kleinman SH, Kuhns MC, Todd DS, Glynn SA, McNamara A, DiMarco A, et al. Frequency of HBV DNA detection in US blood donors testing positive for the presence of anti-HBc: implications for transfusion transmission and donor screening. *Transfusion.* 2003;43(6):696-704. doi: 10.1046/j.1537-2995.2003.00391.x. [PubMed: 12757519].
- Kuhns MC, Busch MP. New strategies for blood donor screening for hepatitis B virus: nucleic acid testing versus immunoassay methods. *Mol Diagn Ther.* 2006;10(2):77-91. doi: 10.1007/BF03256447. [PubMed: 16669606].
- Weber B, Melchior W, Gehrke R, Doerr HW, Berger A, Rabenau H. Hepatitis B virus markers in anti-HBc only positive individuals. *J Med Virol.* 2001;64(3):312-9. doi: 10.1002/jmv.1052. [PubMed: 11424120].

17. Manzini P, Giroto M, Borsotti R, Giachino O, Guaschino R, Lanteri M, et al. Italian blood donors with anti-HBc and occult hepatitis B virus infection. *Haematologica*. 2007;**92**(12):1664-70. doi: 10.3324/haematol.11224. [PubMed: 18055990].
18. Jutavijittum P, Andernach IE, Yousukh A, Samouny B, Samouny K, Thammavong T, et al. Occult hepatitis B infections among blood donors in Lao PDR. *Vox Sang*. 2014;**106**(1):31-7. doi: 10.1111/vox.12073. [PubMed: 23931585].
19. Pisano MB, Blanco S, Carrizo H, Re VE, Gallego S. Hepatitis B virus infection in blood donors in Argentina: prevalence of infection, genotype distribution and frequency of occult HBV infection. *Arch Virol*. 2016;**161**(10):2813-7. doi: 10.1007/s00705-016-2960-2. [PubMed: 27383207].
20. Karimi G, Zadsar M, Vafaei N, Sharifi Z, Falah-Tafti M. Prevalence of antibody to Hepatitis B core antigen and Hepatitis B virus DNA in HBsAg negative healthy blood donors. *Virol J*. 2016;**13**:36. doi: 10.1186/s12985-016-0492-8. [PubMed: 26944046].
21. Ramia S, Ramlawi F, Kanaan M, Klayme S, Naman R. Frequency and significance of antibodies against hepatitis B core (anti-HBc) antigen as the only serological marker for hepatitis B infection in Lebanese blood donors. *Epidemiol Infect*. 2005;**133**(4):695-9. doi: 10.1017/S0950268805003948. [PubMed: 16050516].
22. Katz I, Strong DM, Tegtmeier G, Stramer S. Performance of an algorithm for the reentry of volunteer blood donors deferred due to false-positive test results for antibody to hepatitis B core antigen. *Transfusion*. 2008;**48**(11):2315-22. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01844.x. [PubMed: 18647367].
23. Altunay H, Kosan E, Birinci I, Aksoy A, Kirali K, Saribas S, et al. Are isolated anti-HBc blood donors in high risk group? The detection of HBV DNA in isolated anti-HBc cases with nucleic acid amplification test (NAT) based on transcription-mediated amplification (TMA) and HBV discrimination. *Transfus Apher Sci*. 2010;**43**(3):265-8. doi: 10.1016/j.transci.2010.09.012. [PubMed: 20934912].
24. Dreier J, Kroger M, Diekmann J, Gotting C, Kleesiek K. Low-level viraemia of hepatitis B virus in an anti-HBc- and anti-HBs-positive blood donor. *Transfus Med*. 2004;**14**(2):97-103. doi: 10.1111/j.0958-7578.2004.0486.x. [PubMed: 1513374].
25. Lelle N, Bruhn R, Busch M, Vermeulen M, Tsoi WC, Kleinman S, et al. Detection of different categories of hepatitis B virus (HBV) infection in a multi-regional study comparing the clinical sensitivity of hepatitis B surface antigen and HBV-DNA testing. *Transfusion*. 2017;**57**(1):24-35. doi: 10.1111/trf.13819. [PubMed: 27673757].
26. Kiely P, Margaritis AR, Seed CR, Yang H, Australian Red Cross Blood Service NG. Hepatitis B virus nucleic acid amplification testing of Australian blood donors highlights the complexity of confirming occult hepatitis B virus infection. *Transfusion*. 2014;**54**(8):2084-91. doi: 10.1111/trf.12556. [PubMed: 24650170].
27. Enjalbert F, Krystof DE, Candotti D, Allain JP, Stramer SL. Comparison of seven hepatitis B virus (HBV) nucleic acid testing assays in selected samples with discrepant HBV marker results from United States blood donors. *Transfusion*. 2014;**54**(10):2485-95. doi: 10.1111/trf.12653. [PubMed: 24738835].
28. Lin H, Zhao H, Tang X, Hu W, Jiang N, Zhu S, et al. Serological patterns and molecular characterization of occult hepatitis B virus infection among blood donors. *Hepat Mon*. 2016;**16**(10):40492.

C- Perspectives

Le travail a montré que tous les dons AgHBs-/Anti-HBs+/Anti-HBc+ sont DNA- et par conséquent non contagieux et suggère donc de réintégrer ces dons dans le stock. Comme ces derniers représentent plus de 80% des dons AgHBs-/anti-HBc+, ceci permettrait de récupérer une partie des donneurs exclus par le seul anti-HBc positif et ainsi préserver l'approvisionnement dans un pays où le système de don est précaire. Cependant ces données ne sont pas confirmées par d'autres études locales [168, 169] et internationales [170, 171] où des cas d'AgHBs-/anti-HBc+/anti-HBs+/DNA+ sont décrits. Étant donné l'importance de la préservation de l'approvisionnement dans un pays dont le système est en difficulté, nous estimons que l'étude précédente doit être reconduite sur une plus large échelle en utilisant plusieurs outils diagnostics pour déterminer le statut définitif de ces donneurs AgHBs-/anti-HBc+/anti-HBs+ en confrontant le titre des anti-HBs au DNA viral. Cela doit être accompagné d'évaluation du rapport coût/bénéfice de ces options sécuritaires.

2.3. Hémovigilance

A- Hémovigilance donneurs (séoprévalence)

i. Contextualisation

Comme indiqué précédemment, le Liban est un pays d'endémicité modérée pour l'Hépatite B (1 à 2%) [60, 147, 148], mais faible pour l'hépatite C (0.1 à 0.4%) [61, 148, 172, 173] et très faible pour le HIV (<0.1%) [174, 175]. Les prévalences nationales de ces virus chez les donneurs ne sont pas connues par absence de données d'hémovigilance nationale. Les seules études publiées portent sur les HBV et HCV et datent de plus de 10 ans [176-179]. Les prévalences proposées dans ce travail (avant implémentation du nouvel interrogatoire) pour son déroulement ne sont que des estimations basées sur diverses observations obtenues de quelques centres. En dépit du fait que ces virus ne semblent pas d'une forte endémicité au Liban, cette étude permettra de définir leur impact sur l'approvisionnement et constituera un indicateur de l'efficacité des nouvelles mesures

d'amélioration des pratiques en termes de sécurité et de réduction du coût direct (les produits à éliminer) et indirect (prise en charge des donneurs positifs).

ii. Résultat préliminaire

Table 23: Résultats des séroprévalence avant et après implémentation du questionnaire national à l'hôpital du Sacré Cœur

Hôpital du Sacré Cœur					
Period	2010-2014		2017-2019		P
Total N of serology	7624		4662		
Reactions (confirmed)	Positive	Negative	Positive	Negative	
HIV (Ag+Ac)	0	7624	1	4661	0.803
HBV (AgHBs)	19	7605	1	4661	0.005
HCV (Ac)	6	7618	0	4662	0.134

Une analyse statistique réalisée avec le test Chi-square avec correction (Yates) montre une réduction significative de la prévalence du HBV (AgHBs).

iii. Perspectives

Dans sa quête d'amélioration des pratiques transfusionnelles, le Liban s'est lancé malgré ses difficultés financières dans des projets ambitieux sur le plan de l'organisation et du financement. Cependant aucun organisme national régulateur n'a été mis en place pour évaluer ces actions. Les deux études d'hémovigilance exposées dans cette thèse représentent un premier exemple de travail collaboratif à mettre en œuvre pour évaluer la performance clinique et financière des mesures d'amélioration et montre tout l'intérêt de développer l'hémovigilance nationale.

B- Leucoréduction

i. Contextualisation

Les produits sanguins labiles sont responsables d'effets indésirables chez le receveur en fréquence non négligeable (environ 1%) avec un risque létal possible [180, 181], ce qui constitue une problématique de santé publique [182, 183].

Il est admis que nombre de ces effets sont dus aux leucocytes et/ou produits leucocytaires présents dans les produits sanguins [184, 185] par allo-immunisation (anti-HLA), transmission de virus intracellulaires ou effets directs des produits de sécrétion leucocytaires.... La leucoréduction par filtration du sang est un des moyens de réduire les leucocytes et leurs produits et donc de prévenir ces effets indésirables chez le receveur ; elle peut se faire avant ou après conservation [186]. La leucoréduction universelle est celle effectuée avant la conservation des produits sanguins, elle est considérée la plus efficace de point de vue biologique [185]. Sur le plan clinique, certains bénéfices relatifs à la leucoréduction sont actuellement admis de façon consensuelle comme la prévention de l'allo-immunisation plaquettaire [187, 188] et à moindre degré des réactions transfusionnelles de type frissons hyperthermie [189-193] et de transmission du CMV [186, 194-196]. D'autres bénéfices sont au stade observationnel principalement : i) la réduction de la transmission de l'EBV [197-199], HTLV1-2 [200, 201], nvCJD [202] et de la contamination bactérienne [203, 204] ii) la prévention du TRALI [205], de la réaction de greffon contre l'hôte et du purpura post-transfusionnel [206] ; iii) la réduction des lésions de stockage [207, 208], de la mortalité morbidité dans certaines pathologies [186, 209, 210-215] et de l'utilisation d'antibiotiques... [209, 216] C'est la peur de la transmission du prion qui a poussé de nombreux pays européens à implémenter la leucoréduction universelle il y a une vingtaine d'année, suivis par d'autres pays riches [202, 217].

Malgré ces nombreux bénéfices cliniques et son implémentation croissante (pourtant contestée par certains [212]), la leucoréduction reste un procédé coûteux dont la question du rapport coût/bénéfice n'a toujours pas été tranchée [186, 193, 212, 215, 217-220] sauf pour certaines catégories de patients (chirurgie cardio-vasculaire, gastro-intestinale, colorectale...). C'est la raison pour laquelle dans les pays à ressources limitées (qui est le cas des pays méditerranéens), la leucoréduction reste limitée et réservée dans certaines indications cliniques [221, 222].

Cependant, un seul pays méditerranéen le Liban, a opté en 2012 pour le choix de la leucoréduction universelle emporté par sa volonté d'améliorer ses pratiques transfusionnelles sous l'impulsion des conseils des experts de l'EFS.

L'article suivant rapporte cette expérience unique en se basant sur les résultats d'un travail collaboratif d'hémovigilance entre 4 hôpitaux universitaires et discute la pertinence de cette stratégie dans le contexte local et régional.

ii. Article en cours (rédigé, en préparation pour publication)

Implementing Universal leukoreduction for red blood cell transfusions in Lebanon: Is it worth it?

Haddad A (1)(2), Jisr T (3), Rohban R (4), Feghali R (5)(6), Haddad C (7), Bou Assi T (4)(8), Saleh B (9), Safwan F (9), Jaffal F (9), Louis E (9), Hachem B (10), Salameh P (11)(12) and Garraud O (2)(13)(14).

(1) Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacré-Coeur Hospital, Lebanese University, Beirut, Lebanon

(2) EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France

(3) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Makassed General Hospital, Beirut, Lebanon

(4) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora, Lebanon

(5) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, Rafic Hariri University Hospital, Beirut, Lebanon

(6) Lebanese Red Cross, Beirut, Lebanon

(7) Department of Laboratory Medicine and Blood Bank, *Centre Hospitalier Universitaire Notre Dame de Secours, Jbeil, Lebanon*

(8) Department of Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of the Cross, Jaledib, Lebanon

(9) Faculty of Medicine, Lebanese University, Beirut, Lebanon

(10) Department of Blood Bank, Middle East Institute of Health, Bsalim, Lebanon.

(11) Faculty of Medical sciences, Lebanese University, Beirut, Lebanon,

(12) Lebanese Order of Pharmacists

(13) Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France

(14) Palliative care unit, the Ruffec Hospital, Ruffec, France

Introduction

Blood transfusion is a double-edged sword. On one hand, it is a lifesaving procedure; on the other hand, it associates with a non-negligible risk of transfusion reactions that vary in presentation, severity and frequency, occurring in an average of 1/100 transfusion episodes [1]. While the benefits of transfusion largely overcome its complications, the latter produce discomfort, dampen or slow down the benefit to the patient, and are responsible for an extra cost burden on the health-care system [2,3]. These reactions can occasionally be fatal with about one death per 200,000–420,000 transfused units according to the UK experience [4]. It has long been acknowledged that leucocytes and leucocyte-derived products of which cytokines and chemokines are associated with several adverse outcomes of transfusion [5,6]. Leukoreduction (LR) is the reduction of white blood cell (WBC) concentration in blood components,

namely red blood cell concentrates (RBC), platelet concentrates (PC) and plasma obtained from the fractionation of whole blood or apheresis. There are several methods to reach effective leukoreduction and, currently, this process is performed using selective filters enabling the final component to comprise less than 1×10^6 residual WBCs per unit [7]; this target is the one recommended by the European Directive for the Quality of Medicines (EDQM) of the European Pharmacopeia [8]. LR can take place at different timings of the processing; basically either at the initiation, leading to the so-called pre-storage LR, at the time of the delivery of the blood product, on demand for a specific situation and at the bedside. Universal LR stands for the pre-storage type, the only one that effectively and significantly reduces WBC-derived material before it is either solubilized or secreted [5].

Although there are no international instruction for the use of universal LR, it has been demonstrated, over the past 30 years, that the removal of WBCs from blood components is effective in reducing the risk of allo-immune platelet refractoriness [9,10], the incidence and severity of febrile non-hemolytic transfusion reactions (FNHTR) [11-15] and the transmission of cytomegalovirus (CMV) [7,16-18]. Others observational studies are in favour of reducing the transmission of some infectious pathogens such as EBV [19-21], HTLV1-2 [22,23], and nvCJD prion [24] and the prevention of TRALI [25], bacterial contamination [26,27], red cell storage lesion [28,29], post transfusion purpura and transfusion-associated graft-versus host disease TA-GVHD [30]; on the other hand, LR brings some benefit in the reduction of antibiotic use [31,32], mortality, morbidity, hospital stay and organ dysfunction in cardiac surgery patients and possibly in other categories of patients [7,31,33-38].

Despite analyses on cost-effectiveness of LR are scarce, observational, and controversial [7,15,35,38-42], LR has become over the past two decades a standard of care in developed countries [7,38,47].

In developing countries in which resources are limited, some pledged for selective strategies on demand for specific situations such as (i) previous history of non-haemolytic febrile reactions; (ii) prevention of platelet refractoriness and (iii) risk of CMV transmission in susceptible patients [44,45]. Lebanon, which is an upper/middle-income country, has adopted the universal LR strategy under the patronage of the French Blood Establishment; this was agreed by the Ministry of Public Health in November 2012 and implemented during 2013 for all processed blood components.

Hence, the primary objective of this work was to assess the clinical outcomes following the implementation of this strategy in terms of immediate adverse reactions (ARs), compared to the period with no LR, and to outline its cost-effectiveness. A secondary objective was to share experience with neighboured countries that are still reluctant due to its actual costs; such questions are also debated in groups aiming at promoting transfusion safety for all in the Mediterranean area, such as the European and Mediterranean Initiative for Transfusion medicine (EMITm) [46]. In total, this work may represent an institutional pilot effort to promote a national Hemovigilance in this (Lebanon) – and other comparable – countries.

Materials and Methods:

Design and settings

This retrospective study was conducted in four university hospitals of which two are located in the Beirut district and two in the Mount Lebanon region; all four facilities have multidisciplinary clinical activities. These facilities (one public

and three private) had a sustained local haemovigilance network and medical staff since the first accreditation that took place in 2005 by the MOPH. Since that time, all the occurred ARs were reported using specific forms and analysed as per the department's standard operating procedures prepared in accordance with the guidelines laid down by the American Association of Blood Banks.

All severe and non-severe ARs, scored 1 to 4 with probable or definite imputability according to the International Society of Blood transfusion (ISBT) and international Haemovigilance Network (IHN) [47,48] criteria, occurring in the 24 hours following blood transfusion and reported to the respective Department of Transfusion Medicine were taken into consideration in this study.

These immediate ARs were collected over two periods of time: from 2006 to 2012, and from 2014 to 2018, corresponding respectively to the era before and after the implementation of universal LR and the use of SAGM additive solution by a decree of the Lebanese Ministry of Public Health (MOPH) in November 2012. LR was performed according to the suppliers' recommendations and the Lebanese MOPH's Good Practice using bags with built in filter [49]. ARs reported during the 2013 transitional year were excluded from the analysis. The present study focuses only on RBC's ARs, as Platelet Components in Lebanon are all apheresis derived and universally leukoreduced since at least two decades [50] and Fresh Frozen Plasma ARs are known to be slightly impacted by LR.

Of note, no new specific changes or recommendations for the use of RBC components was undertaken over the two study periods in all hospitals (particularly concerning patient blood Management policy). An estimation conducted in each hospital indicates the same average of transfused RBC units for each patient in both periods. Premedication by anti-allergic drugs or corticosteroids is not commonly used in these hospitals.

Investigation of transfusion-related adverse reactions

1- Patient details (i.e. Name, age, ID number, ward and bed number) and relevant clinical history regarding the indications for transfusion and previous transfusions, ARs, pregnancy or immune-suppression was recorded.

2- The transfused blood unit was verified by checking its label, serial number, expiry date, and ABO/Rh type.

3- The request form and pre-transfusion sample were rechecked to eliminate clerical errors or wrong sampling.

4- Evaluation of the patient clinical signs and symptoms.

5- Laboratory Investigations in the Department of Transfusion Medicine:

5.1. Gross examination

- Returned blood bag along its transfusion set examined for clots, haemolysis, discoloration or any leakage.
- Patient post-transfusion sample observed for evidence of haemolysis.

5.2. Serological testing on pre- and post-transfusion samples:

- ABO and RhD typing
- Direct Combs test (DAT), indirect antibody screening and cross match by LISS gel cards (Diamed GmbH, 1785 Cressier FR, Switzerland).

6- Other investigations in the Department of Laboratory medicine:

- Serum bilirubin, LDH, haptoglobin, haemoglobin/hematocrit and schistocytes on peripheral blood smears
- Gram stain and culture from the blood bag and patient's blood if patient temperature above 38°C oral.

Classification of transfusion-related adverse reactions

All reported ARs were then re-evaluated by the main investigator of the present study, defined in accordance with the recognized and updated definitions of the ISBT, IHN and AABB [47,51] and classified as depicted below (immunologic/non immunologic immediate ARs) according to the AABB [52]:

- Immunologic ARs: acute hemolytic transfusion reactions, febrile non-haemolytic transfusion reactions (FNHTRs); non-severe allergic reactions; severe or anaphylactic reactions; transfusion related acute lung injury (TRALI).
- Non immunologic ARs: Massive transfusion associated reactions (citrate, potassium, cold toxicity); Hypotensive transfusion reactions; bacterial sepsis; transfusion-associated circulatory overload (TACO)

Ethical considerations

The study was approved by both transfusion and Ethics Committee for Medical and Health Research in the above mentioned hospitals.

Data analysis

Descriptive statistics (frequency and percentages) was used to analyse data obtained from participants using SPSS-16. Fisher's exact test (when the expected count was less than 5) and Pearson's chi-square were used to compare events in the two study periods. A p-value lower than 0.05 was considered significant.

Results:

Immediate ARs occurring in the four health care facilities following the transfusion of 66,406 non-prestorage leukoreduced RBC units were compared to those following the transfusion of 41,148 prestorage leukoreduced RBC units, over two different periods, 2006-2012 and 2014-2018 respectively (table 1).

Table 1: Distribution of transfused RBC units according to hospitals

	before LR (2006-2012)					after LR (2014-2018)				
Hospitals	A	B	C	D	Total	A	B	C	D	Total
Number of transfused components	14,706	32,076	7,323	12,301	66,406	6,510	15,761	8,336	10,541	41,148
Percentage%	22.2	48.3	11	18.5	100	15.8	38.3	20.3	25.6	100

Immunologic ARs were the predominant type (between 92 and 94%), with its main two categories: FNHTR (between 66 and 68% of all ARs) and non-severe allergic or allergic-type reactions (between 23 and 26% of all ARs), in both separate and overall study periods (Table 2). Of note, non-immunologic ARs were uncommon (between 6 and 8%) and represented mainly by TACO (around 6%) of all reported ARs (Table 2).

Table 2: Types of Immediate Adverse Reactions (<24h) following RBCs transfusion before and after implementing universal leukoreduction

	Before leukoreduction (2006-2012)		After Leukoreduction (2014-2018)		Total (Before and after)			
Total number of transfused RBC units	66,406		41,148		107754			
Type of Adverse Reactions	N. of reported ARs	Percentage (%)	N. of reported ARs	Percentage (%)	N. of reported ARs	Percentage (%)	Prevalence per 1,000 RBC units transfused	p-value
Immunologic ARs	423	93.2	154	92.2	577	92.9	5.35	<0.001
FNHR	307	67.6	111	66.5	418	67.3	3.88	<0.001
Non-severe Allergic Reactions	107	23.6	42	25.1	149	24	1.38	0.011
Anaphylactic reactions	5	1.1	1	0.6	6	0.9	0.05	0.276
TRALI	1	0.2	0	0	1	0.2	0.01	0.431
Acute haemolytic transfusion reactions	3	0.7	0	0	3	0.5	0.03	0.172
Non immunologic ARs	31	6.8	13	7.8	44	7.1	0.41	0.135
TACO	29	6.4	10	6.3	39	6.3	0.36	0.105
Citrate toxicity	1	0.2	1	0.5	2	0.3	0.02	0.735
Hypotensive transfusion reactions	1	0.2	2	1	3	0.5	0.03	0.311
Bacterial sepsis	0	0	0	0	0	0	0	0.172
Total	454	100	167	100	621	100	5.76	<0.001

When comparing both periods, the total number of reported ARs decreased significantly ($p < 0.001$) from 454 (6.83‰ of total transfused RBCs) to 167 (4.05‰) following the implementation of pre storage universal LR, which represents

an overall decrease by 40.7% of the prevalence (Table 3). Similar changes were also noted in the overall Immunologic ARs ($p<0.001$) with its main two types, FNHTRs ($p<0.001$) and non-severe allergic reactions ($p=0.011$) (Table 2). Reduction was also noticed in TRALI, anaphylactic reactions and acute haemolytic reactions without being statistically significant.

When it comes to non-immunologic ARs, the prevalence of the total reactions mainly represented by TACO decreased respectively by 34% and 44.2%; however not statistically significant ($p=0.135$ and $p=0.105$, respectively). It is noticeable that no bacterial sepsis reactions were observed in both study periods (table 2). The other non-immunologic reactions remained unchanged.

Table 3: Variation of Immediate ARs before and after implementing universal leukoreduction

	Before leukoreduction, (2006-2012)	After leukoreduction (2014- 2018)	Percentage of change (%) between
Total number of transfused RBC units	66406	41148	
Type of transfusion reaction	Prevalence per 1,000 transfused RBC units	Prevalence per 1,000 transfused RBC units	
Immunologic adverse reactions	6.37	3.74	-41.3
FNHR	4.62	2.7	-41.6
Non-severe Allergic Reactions	1.61	1.02	-36.6
Anaphylactic reactions	0.07	0.02	-71.4
TRALI	0.01	0.00	-100
Acute haemolytic transfusion reactions	0.04	0.00	-100
Non-immunologic adverse reactions	0.47	0.31	-34
TACO	0.43	0.24	-44.2
Citrate toxicity	0.01	0.02	+100
Hypotensive transfusion reactions	0.01	0.05	+400
Septic transfusion reactions	0.00	0.00	0
Total	6.83	4.05	-40.7

Discussion

The transfusion system of Lebanon is fragmented and decentralized as it is mainly hospital based with a large predominant private sector; in addition, there is no national blood establishment [53,54,55]. The Ministry of Public Health signed in 2011 an agreement with the French Blood Establishment [56] to improve transfusion safety in the country through the establishment of a national committee [57]. One of the safety measures took in 2012 was the introduction of universal pre-storage LR (implemented nationally in 2013) in blood component manufacturing and

processing practice. Still on nationwide the impact on clinical outcomes and cost effectiveness of this strategy is not assessed owing to the absence of an efficient data collection system.

Thus, as four major tertiary health care facilities having an internal and sustained hemovigilance policy since 2005, we decided to join data and efforts to assess the LR policy. This is the first Lebanese multi-centric work regarding immediate ARs occurring within 24 hours (scored 1 to 4 with probable or definite imputability according to the IHN criteria) following transfused RBCs over a period of 12 years divided between before (2006-2012) and after (2014-2018) the implementation of pre-storage LR. Although the data size is certainly low, it is interesting compared to the local donation status (around 150000 per year for 6.5 million inhabitants [58]). Consequently, this study might depict the Lebanese situation following the implementation of universal pre-storage LR and be useful to other developing countries especially the Eastern/Southern Mediterranean ones which are tempted to move forward regarding this measure.

First of all, our results indicate that the prevalence and distribution (Tables 2 and 3) of the different types of ARs (predominance of immunologic and more specifically FNHTR and non-severe allergic reactions) are consistent with data from the literature (either immediate ARs in leukoreduced or non leukoreduced RBCs) in developed and developing countries. [1,59-70]. This might point out that data reporting system in these four hospitals has been maintained robust and efficient overtime, likely because all have developed on-site robust quality systems and run small size hospital blood banks under the tight supervision of qualified physicians. Thus, we assume these data would allow drawing valid conclusions.

As widely admitted [7,35,71,72] and evidenced by “before-and-after” universal LR retrospective observational studies in developed countries since more than a decade [11,12,14,36,73], its implementation reduces significantly the FNHTRs [1]. A significant reduction ($p < 0.001$) in the prevalence of immediate immunologic ARs by 41.6% (Table 3) was clearly evidenced in the present multi-centric observational study. Only scarce data are found in the literature for the developing world (e.g. India) [13]. This clinical outcome is of utmost importance for neighbouring countries (similar socio-economic status [54]) where pre-storage LR is not yet a standard and related data are still lacking: those countries are keen to implement safety measures but have to prioritize actions because of limited budgets. Still the issue of other clinical outcomes and cost-effectiveness need to be addressed (see below). For the developed countries, the present results related to pre-storage universal LR represents a refreshing of their main evidence-based data (back to 15 years) [11,12,14].

Interestingly, non-severe allergic reactions decreased too significantly ($p = 0.011$) in this study, showing a 36.6% reduction of their prevalence. This issue has long been controversial in the literature [12,14,25,74-77] and thus not admitted as a standard of care. Consequently, we deem that more observational studies based on pre-storage LR with current filters and/or controlled clinical trials are needed in order to further strengthen these consistent results. This would require large patient numbers because non-severe allergic ARs are rather rare events frequently undeclared.

However, we estimate that such investigations are worthy because adding one more clinical evidence-based outcomes to the benefit of LR might improve its cost effectiveness and promote its implementation worldwide.

Actually, although many clinical outcomes following universal LR were largely investigated worldwide (the majority is controversial), the real debate remains its cost effectiveness which is still not yet evidenced. That's why some authors in both developed and developing countries pledge for applying leukoreduced components in selective indications [35,44,45]. Here, the case of Lebanon – a middle income country - that endorsed a universal LR strategy warrants particular attention.

In the Lebanese situation, the leukoreduced RBC component in SAG-M additive solution is reimbursed with a 20\$ increment (approximately) compared to previous non leukoreduced components. To note that the financing system of transfusion is based on cost recovery by either, public, and private health care insurance companies or the patient [54]. Anyhow, depending on the coverage of the patient, the latter can pay the total (in case of self-payer) or a part of the bill.

In a rough calculation regarding the present results (Table 3), implementing universal LR reduced the prevalence of both FNHTR and allergic reactions per 1000 RBCs units from 4.62‰ and 1.61‰ to 2.7‰ and 1.02‰ respectively; which means a global reduction of 2.51‰ $\{(4.62+1.61)-(2.7+1.02)=2.51\}$ for both reactions compared to non leukoreduced RBC. In other words, for each 400 leukoreduced RBC transfused (resulting in incremental invoice of $400 \times 20\$ = 8000\$$ to the patient's bill), only one non-severe allergic reaction or FNHTR is avoided (causing waste of one transfusion bag). The discarded RBC, physician's fees and the medication needed to treat the reaction (anti-pyretic and anti-histaminic) are charged around 150\$ to the patient. Laboratory workup (checking blood groups, IATs, DATs, bilirubin, LDH, haptoglobin...) are estimated to an extra charge of 200\$. This simple calculation without being totally comprehensive indicates that an extra charge of 8000\$ is applied to the transfused patients' bill for each 400 leukoreduced RBCs; at the benefit of avoiding only one evidenced immediate AR and subsequently 350\$ (150+200) additional charge for one patient receiving non leukoreduced RBCs components.

Other components such as WB-derived fresh frozen plasma (not included in this work) are not impacted significantly by LR according to literature and all platelet components are leukoreduced platelet apheresis in Lebanon. From this point of view and if we consider the only impact of LR on FNHTR and allergic reactions (which are non-severe reactions), LR in Lebanon created an extra financial burden directly on the patient (when he is the payer) or indirectly on the health care system (for public or private insurances) at a time of economic crisis and that other health priorities are highly needed. To note that even if the real cases of FNHTR are underestimated, this is not likely to have influenced the present financial analysis. A recent Greek study, undertaken in a public system and based on the product costs of non leukoreduced versus leukoreduced RBCs regarding the direct cost of managing only FNHTR did not show either a favourable cost-effectiveness ratio [39]. However, the above two experiences did not assess the discomfort caused to the patient and the potential prolonged hospital stay.

Consequently, one can ask whether the Lebanese universal LR policy (instead of selective indications for leukoreduced components) established by the national authorities is relevant. To answer this question in a comprehensive manner, we deem that the LR assessment should include all the aforementioned potential advantages (in unselected

populations of patients) in the projected benefits. In the case of Lebanon, this would entail the implementation of an efficient middle and long term hemovigilance data reporting system. Only this approach, although difficult to perform (controlled trials encompassing a large number of patients) would probably provide sufficient evidence to support the relevance of the current strategy.

The present study also shows a major drop in the prevalence of TACO (44.2%) although without being significant ($p=0.105$) (Tables 2 and 3); this non immunologic AR is the most common contributor to death and major morbidity in the SHOT report [78] and its reduction following LR was already described [25] stressing the need for more investigations and accurate assessment. Another minor advantages that should be assessed in the Lebanese experience are: (1) the basic assumption that the deleterious effects of aging on banked blood are improved by LR [29], which is substantial in regard to the prolonged storage with SAGM additive solution (2) the prevention of TA-GVHD [30] in the Lebanese blood supply system based mainly on family replacement donations especially when this occurs in small size facilities.

Although we assume that the present work might be affected by acknowledged limitation related to the hemovigilance data reporting system [79] (association to transfusion, definition of transfusion reactions...) and other intrinsic limitations (inconsistency of materials, facilities transfusion related policies, small size sample ...), it has the advantage to point out the importance of implementing national hemovigilance data collecting system and to address the first assessment of LR processing in developing Eastern Mediterranean Countries. At first sight in regard to immediate ARs, this process is deeply not cost effective in Lebanon but this issue is far from being exhaustive in this multi-centric study to provide an accurate picture. Anyway, the incremental effectiveness will be low, as the baseline risks are already low. As leukoreduced blood is of better quality than non leukoreduced blood and patients are experiencing its benefits and given the numerous studies that support LR as a means to decrease current and future risks to patients, should Lebanon open the debate for modifying its strategy for those who currently need leukoreduced components? We deem this is somehow a societal debate as LR is a cornerstone of modern, high-quality transfusion therapy and the public perception of blood transfusion risks may be more important than the objective cost-effectiveness of blood safety interventions. This work points out the potential danger that the management of blood safety will further become guided by available technology rather than by the objective need and efficiency. Ultimately, this is the lesson to be learnt from the Lebanese experience and the message to spread for neighborhood countries.

Acknowledgements

Antoine Haddad, MD, attends a PhD program with the University of Saint-Etienne; he wishes to acknowledge the University of Lyon, Saint-Etienne, France; the "Institut National de Transfusion Sanguine", Paris, France; the "Ecole Supérieure des Affaires", Beirut, Lebanon; the "Etablissement Français du Sang", La Plaine Stade de France, France. The PhD program in which the primary author is enrolled is largely supported by grants from "Association Recherche Transfusion", Paris, France.

AH designed the study, collected and analyzed the data. TJ, RF and RR provided data from their respective facilities. BS, FS, FJ and EL assisted in the collecting data. TBA, CH and BH reviewed the manuscript. PS made statistics. OG

supervised the manuscript. All authors revised the manuscript drafts, approved the final version and take responsibility for the integrity and accuracy of the data.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

CONFLICT OF INTEREST

None declared.

References:

1. Delaney, M., Wendel, S., Bercovitz, RS., et al. for the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. *Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment*. Lancet, 2016. **388**(10061): p. 2825-2836
2. Riley, W., Smalley, B., Pulkrabek, S., et al., *Using lean techniques to define the platelet (PLT) transfusion process and cost-effectiveness to evaluate PLT dose transfusion strategies*. Transfusion, 2012. **52**(9): p. 1957-67.
3. Ezidiegwu, C.N., Lauenstein, K.J., Rosales, L.G., et al., *Febrile nonhemolytic transfusion reactions. Management by premedication and cost implications in adult patients*. Arch Pathol Lab Med, 2004. **128**: p. 991-95.
4. Bolton-Maggs, P.H., *Bullet points from SHOT: key messages and recommendations from the Annual SHOT Report 2013*. Transfus Med, 2014. **24**: p. 197-203
5. Chang, C.C., Lee, T.C., Su, M.J., et al., *Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction*. Oncotarget, 2017. **9**: p. 4385-4394.
6. Heddle, N.M., Klama, L., Singer, J., et al., *The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions*. N Engl J Med, 1994. **331**: p. 625-628.
7. Bianchi, M., Vaglio, S., Pupella, S., et al. *Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety?*. Blood Transfus, 2016. **14**(2): p. 214-227.
8. *Guide to the preparation, use and quality assurance of BLOOD COMPONENTS*. 19th Edition 2017. European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare - EDQM - (Council of Europe). p. 283. Available from : http://www.ipst.pt/files/IPST/INFORMACAO_DOCUMENTACAO/EDQM_Blood_transfusion_guide_19ed_2017_pub_PUBSD-89.pdf. [Accessed Nov 20 2019].
9. Seftel, M.D., *Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness*. Blood, 2004. **103**(1): p. 333-339.
10. Mishima, Y., Tsuno, N.H., Matsushashi, M., et al., *Effects of universal vs bedside leukoreductions on the alloimmunization to platelets and the platelet transfusion refractoriness*. Transfus Apher Sci, 2015. **52**(1): p. 112-121.
11. Yazer, M.H., Podlosky, L., Clarke, G., et al., *The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC*. Transfusion, 2004. **44**(1): p. 10-5.
12. King, K.E., Shirey, R.S., Thoman, S.K., et al., *Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs*. Transfusion, 2004. **44**(1): p. 25-9.
13. Rajesh, K., Harsh, S., Amarjit, K., *Effects of Prestorage Leukoreduction on the Rate of Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions to Red Blood Cells in a Tertiary Care Hospital*. Ann Med Health Sci Res, 2015. **5**(3): p. 185-188.
14. Paglino, J.C., Pomper, G.J., Fisch, G.S., et al. *Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction*. Transfusion, 2004. **44**(1): p. 16-24.
15. Dzik, W.H., Anderson, J.K., O'Neill, E.M., et al. *A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction*. Transfusion, 2002. **42**(9): p. 1114-1122.
16. Smith, D., Lu, Q., Yuan, S., et al. *Survey of current practice for prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus in the United States: leukoreduction vs. cytomegalovirus-seronegative*. Vox Sang 2010. **98**(1): p. 29-36.
17. Girelli, G., Antoncechi, S., Casadei, A.M., et al. *Recommendations for transfusion therapy in neonatology*. Blood Transfus, 2015. **13**: p. 484-97.
18. Liumbruno, G., Bennardello, F., Lattanzio, A., et al. *Recommendations for the transfusion of red blood cells*. Blood Transfus, 2009. **7**:49-64.
19. Qu, L., Xu, S., Rowe, D., & Triulzi, D., *Efficacy of Epstein-Barr virus removal by leukoreduction of red blood cells*. Transfusion, 2005. **45**(4): p. 591-595.
20. Gregori, L., McCombie, N., Palmer, D., et al. *Effectiveness of leukoreduction for removal of infectivity of transmissible spongiform encephalopathies from blood*. Lancet, 2004. **364**: p. 529-31.
21. Cervia, J.S., Wenz, B., Ortolano, G.A., *Leukocyte reduction's role in the attenuation of infection risks among transfusion recipients*. Clin Infect Dis, 2007. **45**: p. 1008-13.
22. Hewitt, P.E., Davison, K., Howell, D. R., et al., *Human T-lymphotropic virus lookback in NHS Blood and Transplant (England) reveals the efficacy of leukoreduction*. Transfusion, 2013. **53**: p. 2168-2175.
23. Murphy, E.L., *Infection with human T-lymphotropic virus types-1 and -2 (HTLV-1 and -2): Implications for blood transfusion safety*. Transfus Clin Biol, 2016. **23**(1): p. 13-19.
24. Llewelyn, C., Hewitt, P., Knight, R., et al., *Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion*. The Lancet, 2004. **363**: p. 417-421.
25. Blumberg, N., Heal, J.M., Gettings, K.F., et al., *An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions*. Transfusion, 2010. **50**(12): p. 2738-2744.

26. Walther-Wenke G, Däubener W, Heiden M, et al. Working Party on Bacteria Safety in Transfusion Medicine of the National Advisory Committee Blood of the German Federal Ministry of Health (ArbeitskreisBlut), Berlin, Germany. *Effect of Safety Measures on Bacterial Contamination Rates of Blood Components in Germany*. *Transfus Med Hemother*, 2011. **38**: p. 231–5.
27. Siblini, L., Lafeuillade, B., Ros, A., et al., *Influence of blood prestorage conditions and white blood cell filtration on the bacterial load of blood deliberately inoculated with Gram-positive and Gram-negative pathogens*. *Vox Sanguinis*, 2004. **87**(4): p. 241–249.
28. Ghezalbash, B., Azarkeivan, A., Pourfathollah, A.A., et al. *Comparative Evaluation of Biochemical and Hematological Parameters of Pre-Storage Leukoreduction during RBC Storage*. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*, 2018. **12**(1): p. 35–42.
29. Phelan, H.A., Gonzales, R.P., Patel, H.D., et al., *Prestorage leukoreduction ameliorates the effects of aging on banked blood*. *J Trauma*, 2010. **69**: p. 330–7.
30. Williamson, L.M., Stainsby, D., Jones, H., et al., on behalf of the Serious Hazards of Transfusion Steering Group. *The impact of universal leukodepletion of the blood supply on hemovigilance reports of posttransfusion purpura and transfusion-associated graft-versus-host-disease*. *Transfusion*, 2007. **47**: p. 1455–67.
31. Van Hilten, J.A., van de Watering, L.M.G., van Bockel, J.H., et al., *Effects of transfusion with red cells filtered to remove leucocytes: randomised controlled trial in patients undergoing major surgery*. *BMJ*, 2004. **328**(7451): p. 1281. doi:10.1136/bmj.38103.735266.55.
32. Jensen, L.S., Kissmeyer-Nielsen, P., Wolff, B., et al., *Randomised comparison of leucocyte-depleted versus buffy-coat-poor blood transfusion and complications after colorectal surgery*. *The Lancet*, 1996. **348**(9031): p. 841–845. doi:10.1016/s0140-6736(96)06168-5.
33. Fergusson, D., Khanna, M. P., Tinmouth, A., et al., *Transfusion of leukoreduced red blood cells may decrease postoperative infections: two meta-analyses of randomized controlled trials*. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, 2004. **51**(5): p. 417–424.
34. Blumberg, N., Zhao, H., Wang, H., and al., *The intention-to-treat principle in clinical trials and meta-analyses of leukoreduced blood transfusions in surgical patients*. *Transfusion*, 2007. **47**(4): p. 573–581.
35. Bilgin, Y.M., van de Watering, L.M., Brand, A., *Clinical effects of leucoreduction of blood transfusions*. *Neth J Med*, 2011. **69**(10): p. 441–50.
36. Hebert, P.C., Fergusson, D., Blajchman, M.A., et al., *Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions*. *JAMA*, 2003. **289**: p. 1941–1949.
37. Fung, M.K., Rao, N., Rice, J., et al., *Leukoreduction in the setting of open heart surgery: a prospective cohort-controlled study*. *Transfusion*, 2004. **44**: p. 30–5.
38. Rosenbaum, L., Tomasulo, P., Lipton, K.S., et al., *The reintroduction of nonleukoreduced blood: would patients and clinicians agree?* *Transfusion*, 2011. **51**(12), 2739–2743.
39. Tsantes AE, Kyriakou E, Nikolopoulos GK, et al. *Cost-effectiveness of leucoreduction for prevention of febrile non-haemolytic transfusion reactions*. *Blood Transfus*. 2014. **12**(2): p. 232–237.
40. Cleemput, I., Leys, M., Ramaekers, D., and al., *Balancing evidence and public opinion in health technology assessments: The case of leukoreduction*. *Intl J Technol Assess Health Care*, 2006. **22**(04): p. 403–407.
41. *Report from the Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)*. *Intl J Technol Assess Health Care*, 1998. **14**(03): p. 586–588.
42. García-Erce, J.A., Campos, A., Muñoz, M., *Blood donation and blood transfusion in Spain (1997 - 2007): the effects of demographic changes and universal leucoreduction*. *Blood Transfus*, 2010. **8**(2): p. 100–106.
43. Shapiro, M.J., *To filter blood or universal leukoreduction: What is the answer?* *Crit Care*, 2004. **8 Suppl 2**: p. S27-30.
44. Mendrone, A.Jr., Fabron, A.Jr, Langhi D.Jr, et al., *Is there justification for universal leukoreduction?* *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2014. **36**: p. 237.
45. Sharma, R.R., Marwaha, N., *Leukoreduced blood components: Advantages and strategies for its implementation in developing countries*. *Asian J Transfus Sci*, 2010. **4**(1): p. 3–8.
46. Garraud, O., Politis, C., Vuk, T., et al., *Rethinking transfusion medicine with a more holistic approach*. *Transfus Clin Biol*, 2018. **25**(1): p. 81–82.
47. *PROPOSED STANDARD DEFINITIONS FOR SURVEILLANCE OF NON INFECTIOUS ADVERSE TRANSFUSION REACTIONS. WORKING PARTY ON HAEMOVIGILANCE (ISBT and IHN 2011)*. Available from: https://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_inc_l_TRALI_correccion_2013.pdf. [Accessed January 20, 2020].
48. Politis, C., Wiersum, J.C., Richardson, and al., *The International Haemovigilance Network Database for the Surveillance of Adverse Reactions and Events in Donors and Recipients of Blood Components: technical issues and results*. *Vox Sang*, 2016. **111**(4): p. 409–417.
49. *Blood Transfusion*. Republic of Lebanon, Ministry of Public Health., Available from: (<http://www.moph.gov.lb/en/Pages/4/3262/blood-transfusion-#/en/Pages/4/3262/blood-transfusion>, [accessed 01 November 2019].
50. Haddad, A., Bou Assi, T., Baz, E., et al., *Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model*. *Transfus Clin Biol*, 2019. **26**(4): p. 341-345.
51. *Transfusion-associated circulatory overload (TACO). Definition (2018)*. International Society of Blood Transfusion Working Party on Haemovigilance in collaboration with The International Haemovigilance Network and AABB. Available from: <http://www.aabb.org/research/hemovigilance/Documents/TACO-2018-Definition.pdf>. [Accessed January 20, 2020].
52. *Circular of information for the use of human blood and blood components, AABB*. Available from: <https://www.aabb.org/tm/coi/Documents/coi1017.pdf>. [Accessed January 20, 2020].
53. Haddad, A., Bou Assi, T., Ammar, W., et al., *Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors perspectives in Lebanon*. *J Public Health Policy*, 2013. **34**: p. 515-527.
54. Haddad, A., Benajiba, M., Hmida, S., Elgemmezi, T., Alqudah, M., Abu-Helu, R., Bou Assi, T., Ba, K., Chaib, M., Feghali, R., Najjar, O., et Garraud, O. *How to manage transfusion systems in developing countries: The Experience of Eastern and Southern Mediterranean countries*. *Transfus Med*, 2020. **30**(1): p. 7-15
55. Haddad, A., Bou Assi, T., Garraud, O., *Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese Experience*. *J Public Health Policy*, 2017. **38**(3): p. 359-365.
56. Haddad, A., Bou Assi, T., Haddad, L., et al., *Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon*. *East Mediterr Health J*, 2019. **26**(6).
57. Haddad, A., Bou Assi, T., Baz, E., et al., *Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model*. *Transfus Clin Biol*, 2019. **26**(4): p. 341-345.
58. Bou Assi, T., Haddad, A., Haddad, L. et al., *Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation?* *The International Journal of Health Planning and Management*, 2018. **33**: p. e883-e891.
59. Meena Sidhu, Renu Meenia, Irm Yasmeen, Naveen Akhtar. *A study of transfusion related adverse events at a tertiary care centre in North India: an initiative towards hemovigilance*. *Int J Adv Med*, 2015. **2**(3): p. 206-210.
60. *Rapport d'activité hémovigilance 2017 (ANSM)*. Available from : https://ansm.sante.fr/content/download/153399/2014835/version/2/file/Rapport_Hemovigilance-2017.pdf [Accessed January 30, 2020].

61. Robillard, P., Nawej, K.I., & Jochem, K. et al., *The Quebec hemovigilance system: description and results from the first two years*. *Transfus Apher Sci*, 2004. **31**(2): p. 111–122.
62. Michlig, C., Vu, D.-H., Wasserfallen, J.-B., et al., *Three years of haemovigilance in a general university hospital*. *Transfus Med*, 2003. **13**(2): p. 63–72.
63. Pahuja, S., Puri, V., Mahajan, G., et al., *Reporting adverse transfusion reactions: A retrospective study from tertiary care hospital from New Delhi, India*. *Asian J Transfus Sci*, 2017. **11**(1): p. 6–12.
64. Bhattacharya, P., Marwaha, Dhawan, H.K., and al., *Transfusion-related adverse events at the tertiary care center in North India: An institutional hemovigilance effort*. *Asian J Transfus Sci*, 2011. **5**(2), 164.
65. Vasudev, R., Sawhney, V., Dogra, M., et al., *Transfusion-related adverse reactions: From institutional hemovigilance effort to National Hemovigilance program*. *Asian J Transfus Sci*, 2016. **10**: p. 31-6.
66. Kumar, P., Thapliyal, R., Coshic, P., et al., *Retrospective evaluation of adverse transfusion reactions following blood product transfusion from a tertiary care hospital: A preliminary step towards hemovigilance*. *Asian J Transfus Sci*, 2013. **7**(2): p. 109-15.
67. Huh, Y. O., & Lichtiger, B., *Transfusion Reactions in Patients with Cancer*. *Am J Clin Pathol*, 1987. **87**(2), 253–257.
68. Rebibo, D., Hauser, L., Slimani, A., et al., *The French Haemovigilance System: organization and results for 2003*. *Transfus Apher Sci*, 2004. **31**(2): p. 145–153.
69. Sharma, D.K., Datta, S., Gupta, A., *Study of acute transfusion reactions in a teaching hospital of Sikkim: A hemovigilance initiative*. *Indian J Pharmacol*, 2015. **47**(4): p. 370–374.
70. Harvey, A.R., Basavaraju, S.V., Chung, K.W., et al., *Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012*. *Transfusion*, 2015. **55**(4): p. 709-18.
71. Blajchman, M.A., *The Clinical Benefits of the Leukoreduction of Blood Products*. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 2006. **60**(Supplement): p. S83–S90. doi:10.1097/01.ta.0000199537.09201.7b.
72. Heddle, N.M., *Universal leukoreduction and acute transfusion reactions: putting the puzzle together*. *Transfusion*, 2004. **44**(1): p. 1–4. doi:10.1111/j.0041-1132.2004.00657.x.
73. Dzieczkowski, J.S., Barrett, B.B., Nester, D., et al. *Characterization of reactions after exclusive transfusion of white cell-reduced cellular blood components*. *Transfusion*, 1995. **35**: p. 20–5.
74. Pruss, A., Kalus, U., Radtke, H., et al., *Universal leukodepletion of blood components results in a significant reduction of febrile non-hemolytic but not allergic transfusion reactions*. *Transfus Apher Sci*, 2004. **30**: p. 41–46.
75. Mukagatare, I., Monfort, M., de Marchin, J., et al., *[The effect of leukocyte-reduction on the transfusion reactions to red blood cells concentrates]*. *Transfus Clin Biol*, 2010. **17**(1): p. 14-9.
76. Uhlmann, E.J., Isgriggs, E., Wallhermfecht, M., et al., *Prestorage universal WBC reduction of RBC units does not affect the incidence of transfusion reactions*. *Transfusion*, 2001. **41**(8): p. 997-1000.
77. Yanagisawa, R., Shimodaira, S., Sakashita, K., et al., *Factors related to allergic transfusion reactions and febrile non-haemolytic transfusion reactions in children*. *Vox Sang*, 2016. **110**(4): p. 376-84.
78. Bolton-Maggs, P.H., *SHOT conference report 2016: serious hazards of transfusion - human factors continue to cause most transfusion-related incidents*. *Transfus Med*, 2016. **26**(6): p. 401-405.
79. Garraud, O., Sut, C., Haddad, A., et al. (2018). *Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation*. *Transfus Clin Biol*, 2018. **25**(2): p. 118–135.

IV- Discussion

La transfusion sanguine est unique dans le domaine médical qui entremêle les sciences médicales, managériales et socio-anthropologiques ; et même en matière médicale représente-t-elle une discipline mixte, tantôt spécialité, tantôt sous-spécialité selon les pays. En effet, l'histoire de la transfusion est liée aux découvertes scientifiques comme celle des groupes sanguins, des procédés de conservation du sang puis de sa séparation, etc. ; elle est aussi liée à l'histoire contemporaine et tumultueuse de l'humanité comme les différentes guerres mondiales et conflits régionaux [3], qui ont fait émerger pour des raisons logistiques des progrès quant à la collecte, la transformation et le transport du sang, et à l'évolution socio-culturelle ancestrale et contemporaine (symboles du sang, principe de précaution...) [53, 69, 223-226].

Au fil des ans, la médecine transfusionnelle est devenue de plus en plus précise et fine rapprochant le donneur et le receveur de point de vue biologique pour l'acte transfusionnel dans le but de diminuer le risque [227]. Mais au-delà de cet acte, leur relation symbolise une vision philosophique et humanitaire de la médecine, celle de la solidarité entre un patient souffrant d'une maladie et un donneur en bonne santé qui fait preuve d'altruisme et de générosité en portant secours par le don de son sang à ce patient qu'il n'est pas censé connaître et sans contrepartie [53]. Ceci implique la nécessité d'identifier les patients et les donneurs et d'organiser le don en précisant les droits et les obligations des uns et des autres selon des principes d'éthique qui déclenchent des passions au travers les contradictions entre les valeurs dites universelles [15, 27, 53] et celles des principes de réalités, culturelles et adaptées au terrain [53, 106].

Enfin, donneurs et receveurs sont liés par un don ou produit sanguin qui subit un processus de manipulation et de transformation avant l'acte transfusionnel. Ce chapitre se rapproche habituellement du concept industriel et/ou pharmaceutique (même si la comparaison entre produits sanguins et médicaments est discutable [228, 229]) dans lequel les notions de procédures (préparation, transformation, qualification, conservation...), de management, de normes qualité, de gestion de risque etc... sont omniprésentes [3]. Car c'est là où réside une grande partie du risque, celui lié à une erreur dans le « processing » [11] ou à une qualification inadaptée au regard du risque immunologique et/ou infectieux [181].

Le risque peut être également non prévisible et inhérent au produit lui-même, donc non évitable, ce qu'on définit communément comme effets indésirables chez les receveurs [230]. L'hémovigilance est là pour repérer et collecter ces effets indésirables rapportés chez les receveurs mais également chez les donneurs et dans la chaîne transfusionnelle ; son but est bien de faire une lecture analytique des événements intercurrents, d'attribuer des scores de correspondance et d'imputabilité, mais aussi de morbidité et de sévérité, et d'émettre d'éventuelles actions correctives et des recommandations afin d'améliorer les pratiques [231]. L'hémovigilance comprend également l'épidémiologie des donneurs comme une action de surveillance, de sécurisation et de santé publique [232].

La professionnalisation galopante des étapes de la transfusion a nécessité des ressources humaines diversifiées et qualifiées travaillant dans un environnement technique spécialisé (local et matériel normatifs) et un approvisionnement régulier et fiable en produits sanguins. La problématique de la transfusion s'est donc imposée au fil du temps (dès le milieu du XX^{ème} siècle) comme une affaire d'organisation nationale (et de santé publique) engageant les autorités publiques dans un souci de sécurité de la population transfusée [3]. L'OMS stipule depuis plus de 4 décennies qu'il est de la responsabilité des autorités sanitaires d'organiser cette pratique à l'échelle nationale et d'assurer l'infrastructure, les ressources humaines et matérielles nécessaires afin de garantir la sécurité transfusionnelle des patients, des donneurs et des pratiques. Dans un souci de sécurité également, les autorités doivent s'assurer que l'approvisionnement est basé exclusivement sur le don volontaire et non rémunéré [15-18, 23]. Ces affirmations sont reprises ultérieurement par d'autres organisations internationales engagées en transfusion telles que la Croix-Rouge Internationale [26], la Société Internationale de Transfusion Sanguine [27], le Conseil de l'Europe etc... [28, 233].

Les pays à haut revenu dits pays riches ont réussi le pari de la sécurité transfusionnelle à « risque zéro », non seulement par la mise à contribution de moyens financiers et humains importants pour structurer le service national de transfusion sanguine [8] mais également en raison d'un système de recrutement de donneurs performant. En effet, le ratio de donneurs par nombre d'habitants est plus élevé dans ces pays et est directement lié au niveau socio-économique [131]. Qu'en est-il alors de la situation de la transfusion dans les pays socio

politiquement moins structurés à ressources plus limitées comme ceux du sud/est méditerranéen?

Partant de ces constats et de notre propre expérience dans un de ces pays méditerranéens (en l'occurrence Liban), notre travail a consisté à analyser l'état de la transfusion sanguine dans huit pays bordant l'Est et le Sud de la Méditerranée (ayant des similarités socio-économiques et culturelles) qui sont en voie de développement (pays à revenus intermédiaires). Cette analyse se veut globale explorant les différentes facettes de la transfusion de point de vue sécuritaire, à savoir l'aspect sociologique et éthique du don et son impact sur la sécurité, les difficultés financières et structurelles interférant sur la sécurité des pratiques et les risques des pratiques transfusionnelles cliniques. Elle se veut également orientatrice (quand cela a été possible) pour la redéfinition des choix/priorités grâce à la méthode de « benchmarking » et l'analyse des diverses expériences qu'elles soient pertinentes ou décevantes. Plus particulièrement, seront détaillées certaines expériences libanaises dans lesquelles nous avons été à la fois acteur et observateur. L'objectif en somme est de tenter d'identifier les risques communs dans ces pays et de profiter des expériences des uns et des autres (en particulier les succès dans la prévention de ces risques) afin d'émettre des propositions/recommandations pour une pratique transfusionnelle plus sûre et à moindre coût par le partage d'expérience.

Si les enquêtes méditerranéennes sur lesquelles s'est basée une bonne partie de ce travail s'adressent aux pays arabes du pourtour Sud/Est méditerranéen ayant des similarités socio-économiques et culturelles (PIB, religion, langues...), elles ont mis néanmoins en évidence des systèmes transfusionnels hétérogènes et une diversité d'approche de la sécurité transfusionnelle. D'emblée une constatation s'impose, ces systèmes semblent refléter globalement l'organisation politique et économique de ces pays. En effet, on distingue des systèmes très fragmentés/décentralisés à économie fortement privée [103] comme l'est la structure politico-économique libanaise [100] et à l'opposé des systèmes fortement centralisés à financement essentiellement étatisé (transfusion entièrement subventionnée) comme c'est le cas en Algérie et Mauritanie (pays à forte centralisation politique) ; cela atteste en soi le lien étroit entre la transfusion en tant que science médicale et les sciences humaines (politiques, sociologiques, économiques...) malgré l'absence de corrélation entre le PIB par habitant et le type d'économie de

santé (Le Liban et l'Algérie ayant les 2 plus hauts PIB) [71]. Dans d'autres pays, les deux systèmes économiques de financement de la transfusion (public et privé) cohabitent à part variable (Egypte, Jordanie, Palestine...) avec parfois des subventions d'état pour des activités spécifiques considérées non rentables économiquement comme c'est le cas pour l'achat subventionné des kits d'aphérèse plaquettaire en Egypte [121]. A noter que dans bien des pays, la totalité ou une partie de la facture des produits sanguins incombe aux patients [121] posant par la même un questionnement d'ordre éthique et moral pour le donneur altruiste [53].

Malgré la contradiction dans leur financement, les activités transfusionnelles dans ces pays sont placées officiellement sous la responsabilité des autorités sanitaires, ce qui montre une vision de santé publique des activités transfusionnelles telle que recommandée par l'OMS [72]. Cette responsabilité s'exerce directement par l'intermédiaire d'instituts nationaux de transfusion sanguine sous la tutelle des autorités comme c'est le cas dans les pays francophones du Nord Afrique influencés par le modèle français (Algérie, Maroc, Tunisie et Mauritanie) [71] ou indirectement par l'intermédiaire d'organisme régulateur comme le cas unique du Liban où le comité national de transfusion sanguine joue un rôle essentiellement de conseil scientifique ; cette option s'est imposée encore une fois par les réalités de la structure politique de ce pays [103]. D'autres pays sont dans un registre intermédiaire (Egypte, Palestine, Jordanie), à savoir une partie des activités transfusionnelles est dirigée par un institut national qui a une fonction opératrice et régulatrice en même temps.

Toutefois quel que soit le type d'organisation, ces pays même lorsqu'ils déclarent avoir une stratégie nationale, manquent de ressources suffisantes ou clairement de budget de l'avis des participants (manque de moyens financiers et humains ou d'engagement suffisant des autorités) et globalement d'outil de contrôle efficace (inspections et audits réalisés partiellement) [71, 104]. Alors qu'ils font face à des besoins importants en produits sanguins qui ne cessent de progresser contrairement aux pays développés [34] en raison de la fréquence des hémoglobinopathies [73-75, 234], d'une démographie galopante, d'un allongement de la durée de vie et du développement des procédures médicochirurgicales spécialisées (chirurgie cardiaque, oncohématologie...) [72]. D'autres défis se posent aussi à eux comme la complexité immuno-hématologique de la prise en charge des hémoglobinopathies [84, 235, 236], des nouveaux

programmes de greffes de cellules souches hématopoïétiques [237-240] et le coût important des nouveaux procédés et tests de qualification et de sécurisation des produits sanguins (phénotypage, leucoréduction, sac quadruple, aphérèse, technologies comme le diagnostic génomique viral, les réductions de pathogène etc.) ; ces sur-qualifications sont devenues des standards dans la transfusion d'aujourd'hui [241]. Un handicap qui sera détaillé ultérieurement est la précarité du système d'approvisionnement ; deux de ces pays (Mauritanie et Maroc) n'atteignent pas les seuils de 10 dons par 1000 habitants [71] préconisés par l'OMS pour assurer le besoin le plus élémentaire d'une nation en sang [26, 242]. De plus, les faibles ressources économiques impactent l'harmonisation nationale de l'informatisation de la transfusion freinant ainsi le développement de l'hémovigilance [71]. En effet, les programmes d'hémovigilance sont locaux quand ils existent, et toutes les tentatives de programmes nationaux au Maroc, Tunisie et Liban n'ont pas abouti jusqu'à ce jour [71]. Or l'hémovigilance est un outil essentiel d'amélioration de la sécurité et des pratiques [231].

Etant conscients de toutes ces difficultés et sous l'impulsion de l'OMS, les responsables de la transfusion dans ces pays se sont tournés vers les organisations internationales susceptibles de leur apporter un soutien et vers des organismes d'accréditation reconnus pour une meilleure maîtrise de la qualité et du coût [71]. C'est tout naturellement que les pays de culture francophone se sont dirigés vers l'EFS comme la Tunisie, le Maroc et le Liban dont certaines expériences seront détaillées plus loin. Des rapports récents de l'OMS [70, 72] et d'autres groupes de travail [87, 88] reconnaissent les efforts réalisés ces dernières décennies par ces pays et visibles dans notre travail surtout dans la qualification clinique et biologique des produits et en matière de politique qualité ; même si des difficultés persistent et des failles sont notées dans ces deux domaines et principalement celles dans le concept des contrôles de qualité des produits sanguins [121].

Nous pensons en définitive que ces pays, malgré les craintes exprimées par les responsables de leurs systèmes transfusionnels, ne sont pas dénués de ressources et nous citons comme exemple l'implémentation du diagnostic du génome viral en Egypte, la leucoréduction universelle au Liban... Le constat principal qui nous interpelle dans ce chapitre au regard de l'ensemble des résultats des enquêtes méditerranéennes [71, 121] est plutôt une problématique d'organisation,

de répartition des ressources et d'identification des priorités qui seront pour ces dernières discutées plus loin. Une telle situation fragilise le système créant en soi un risque transfusionnel. Pour cela, il est primordial qu'au-delà des structures verticales visibles dans certains pays (centres nationaux, régionaux et périphériques...) [71] et des problématiques de financement, il apparaît essentiel de bâtir un mécanisme national de régulation transversale des activités transfusionnelles afin d'assurer l'accessibilité en qualité et quantité de produits sanguins sécurisés (produits labiles et dérivés du plasma) à l'ensemble de la population [106]. A noter que les produits dérivés du plasma ne sont pas produits dans ces pays en dehors du Maroc qui sous-traite sa production en envoyant son plasma au Laboratoire français de fractionnement et des biotechnologies (LFB) ; mais même le Maroc n'est pas autosuffisant pour ces produits car il achète une partie de ses produits finis à cet institut de façon complémentaire à la production de ses produits.

L'autorité préconisée par l'OMS [24] doit être indépendante, dotée de budget spécifique et de l'autorité nécessaire ; sa mission est d'analyser la situation sécuritaire, de mettre en place/réactualiser le cadre législatif et les recommandations nécessaires (conformément aux standards internationaux) dans tous les domaines de la chaîne transfusionnelle (sélection médicale, collecte, production, qualification, matériel, management, délivrance, hémovigilance, éthique...) et de coordonner et superviser leur implémentation dans le cadre d'un plan national affiché. Un document de référence détaillé est élaboré par l'OMS à cet effet [24].

Sur ce plan, si notre pays de référence, le Liban, a mis en place un comité national de transfusion sanguine (mission de conseil scientifique) pour essentiellement harmoniser les activités transfusionnelles, ce comité manque de l'autorisation et l'autorité nécessaires pour superviser l'exécution de sa mission. En soi, le projet de réforme initialement efficace par le travail d'évaluation du système, la mise en place de mesures sécuritaires, la production de documents scientifiques en collaboration avec les experts de l'EFS (voir les chapitres précédents), se montre à la longue inefficace en terme de résultats : le plan stratégique d'organisation nationale n'est pas finalisé, les centres de collecte et de distribution ne sont pas audités, le programme d'hémovigilance conçu selon les règles de l'art n'est pas mis en application... Par rapport à notre évaluation d'avant la réforme [103], nous estimons que le diagnostic fait pour le Liban est quelque peu imprécis (mise en place du comité avec mission scientifique exclusive) et le traitement

globalement symptomatique. Cette expérience illustre bien néanmoins l'importance non seulement de la nécessité d'un organisme régulateur centralisé mais également de la dotation de moyens et de délégation de responsabilité. Dans d'autres pays où les structures transfusionnelles sont centralisées, comme l'Algérie, le Maroc, la Tunisie et la Mauritanie, la tâche devrait être plus aisée sous conditions de plus de moyens et de régulation. En somme, malgré son PIB par habitant le plus élevé du groupe et ses moyens de financement non négligeables lui permettant le « luxe » de mesures coûteuses (leucoréduction universelle, test des anticorps anti-HBc...), le Liban demeure à la traîne en termes d'organisation nationale qui se voit également dans l'organisation du don (voir plus loin) ; nous considérons que son système transfusionnel est globalement fragile en terme de sécurité [99, 117].

En dehors de ces aspects logistiques et financiers bien identifiés de nos jours par les instances internationales [24], la problématique de l'approvisionnement en produits sanguins (le sang reste d'origine humaine exclusivement) est liée à la disponibilité de donneurs, et représente un élément capital de la sécurité transfusionnelle. Cela relève de la socio-anthropologie (large composante irrationnelle puisque principalement basé sur un humanisme compassionnel [227]) et reflète donc bien la complexité de la maîtrise de la sécurité en transfusion. En effet, le recrutement du « bon » donneur met en jeu les sciences sociales comportementales, à savoir la compréhension des raisons pour lesquelles un individu est amené à donner son sang et inversement les freins qui l'en empêchent, et les conditions éthiques du don [38]. On comprend bien que dans ce domaine, les autorités nationales (même lorsqu'elles sont organisées) doivent forger des partenariats solides avec la société civile plus encline à recruter le donneur dans l'intention de garantir la sécurité et la disponibilité des produits sanguins pour tous les patients qui en ont besoin dans le cadre de leur traitement [26]. Mais c'est aux autorités sanitaires que revient de créer un environnement de nature à favoriser 100% de dons de sang volontaires non rémunérés tel que recommandé par l'OMS en mettant en place l'infrastructure nécessaire [26]. Car il est reconnu que le don volontaire et non rémunéré est le seul à assurer la sécurité et la durabilité des approvisionnements nationaux en sang [26]. En effet, les taux de prévalence des infections transmissibles par transfusion sont généralement moins élevés que dans les autres types de dons encore répandus dans certains pays, notamment le don familial et le don de remplacement (omniprésents dans les huit pays de notre étude) [243-249] et surtout le don

rémunéré (officiellement absents dans les huit pays) [26, 250-252], ce qui représente donc un risque accru de contamination iatrogène pour les patients. Et les donateurs volontaires sont généralement altruistes et engagés à donner régulièrement leur sang surtout quand ils font partie d'association de donateurs [26]. De plus, le don volontaire est le seul à respecter les valeurs éthiques universelles du don (volontariat, anonymat et non profit) telles que définies en 2000 dans « le Code of Ethics » de la Société Internationale de Transfusion Sanguine et adopté par l'OMS [25].

Pour résumer, un donneur volontaire non rémunéré et respectant l'éthique du don est le plus sûr du point de vue de la sécurité infectieuse et garantit au mieux un approvisionnement régulier [26]. L'exemple typique est celui de la France pays riche qui, par l'intermédiaire de son EFS, structure étatique et centralisée, semble avoir réussi cet objectif.

Lorsque les autorités n'ont pas les moyens ou le savoir-faire pour développer le don volontaire, ce rôle est assuré totalement ou partiellement par des associations à but non lucratif (associations de donateurs) ou la Croix-Rouge/Croissant-Rouge qui a un savoir-faire historiquement reconnu dans ce domaine ; c'est le cas dans notre étude pour le Liban, l'Algérie, la Mauritanie, l'Égypte, la Palestine et la Tunisie [121]. Mais la Croix-Rouge intervient également en tant que support dans certains pays développés ayant une organisation structurée de la transfusion comme l'Italie, l'Espagne, la Turquie, la Suisse, la Belgique, les USA, et une partie majoritaire de l'Allemagne.... Malgré cela, les six pays de notre enquête cités précédemment peinent à assurer la totalité de leur approvisionnement en dons volontaires [71]; l'Algérie qui est le plus performant du groupe atteint tout au plus 68.6% de dons volontaires malgré le déploiement d'une politique nationale [71]. Le Maroc quant à lui, sans l'aide de la Croix-Rouge et avec beaucoup moins de moyens (parmi les PIB les plus bas du groupe des huit pays), dépasse 90% de son approvisionnement en dons volontaires grâce à une politique nationale engagée pour le don volontaire entreprise en 2011, et se dirige de ce fait vers 100% de dons volontaires (le seul parmi les huit pays). Ce qui le distingue des autres pays est la collaboration des médias, des associations de donateurs, des autorités religieuses et morales avec à leur tête l'engagement de la famille royale et du roi du Maroc lui-même dont les portraits en train de donner leur sang sont affichés dans les centres de collecte [70, 106]. Cela illustre bien l'importance de l'image, du symbole et de la science du marketing dans le

recrutement du donneur. Mais malgré cela, le Maroc ne dépasse pas le seuil de 10 dons par 1000 habitants (9/1000 habitants) nécessaires pour assurer les besoins de base de la population [71, 122].

Le Liban, malgré une infrastructure estimée correcte (et un PIB le plus élevé du groupe), manque de symbole moral national pour attirer les donateurs de par la multitude de confessions et de cultures [253]. De plus, notre analyse précédente montre un engagement limité des autorités en transfusion [99]. Bien que son seuil de dons par 1000 habitants soit proche de celui des pays riches (26.6 dons par 1000 habitants) [71], son système de don dépend toujours majoritairement du don familial/de remplacement (environ 70%). Mais il est à noter que le don volontaire a évolué ces 10 dernières années (passant de 5 à 20% [56]) grâce au développement du don religieux de « Ashoura » (rite d'auto-flagellation dans la communauté chiite) [104, 117] mais surtout à l'action efficace de l'association de donateurs « Donner Sang Compter » et la restructuration de la Croix-Rouge Libanaise (13 centres sur le territoire). Ce sont ces deux dernières organisations qui font la promotion de ce don dans le pays. Notamment l'association « Donner Sang compter » est très efficace chez les étudiants et les jeunes ; elle organise en collaboration avec les centres de transfusion des hôpitaux des collectes mobiles de grande envergure dans les universités et effectue des actions de promotion du don volontaire dans les écoles [104]. De plus cette association possède un registre de données nationales regroupant plusieurs milliers de donateurs volontaires mobilisables à la demande (central téléphonique 7j/7) [104].

Les expériences de la France du Maroc et du Liban, en termes de recrutement de donateurs volontaires, expriment encore une fois la complexité de la réponse à la problématique de l'approvisionnement face à la réalité sociologique et culturelle du terrain.

En effet, indépendamment du déploiement de ressource, c'est la culture libanaise ou moyen-orientale qui constitue le terreau de l'implantation du don de remplacement et de son maintien dans ce pays tel qu'il est apparu dans notre analyse [26, 99, 104, 107]. Ce don se place au Liban dans le registre de « service rendu en attente de service en retour » [56] ou dans le cadre d'une solidarité familiale et ou communautaire [99, 107]. Pratiquement, face à l'absence de réseau identifié par les autorités et à la fragmentation du système de santé majoritairement libéral [103],

ce sont les centres de transfusion des établissements de santé qui demandent au patient et sa famille de recruter des donneurs de remplacement pour remplacer les unités de sang transfusées ou à transfuser ; « Donner Sang Compter » et la Croix-Rouge Libanaise n'ont en effet pas la capacité de subvenir à toutes les demandes. Lorsqu'il s'agit d'une demande de produits plaquettaires, ces derniers sont prélevés exclusivement par aphérèse et ne sont préparés que dans les centres hospitaliers (privés ou publics) nécessitant obligatoirement la présence d'un donneur sur place [117].

Par conséquent, on comprend bien que dans la situation actuelle, le système de don de remplacement au Liban est auto-entretenu par les centres de transfusion par manque d'organisme national distributeur. Mais, au regard du nombre de dons par habitants cités précédemment et de l'expérience des professionnels sur le terrain (toute demande est in fine pourvue), ce système semble toutefois fonctionner d'une façon efficace. Il a même montré des vertus dans la guerre de 2006 et les attentats récents où la fragmentation du système et la solidarité nationale (rush de donneurs) ont permis de répondre à toutes les demandes en produits sanguins [110].

Cependant, dans ce système, les patients et leurs familles sont soumis à une pression considérable pour trouver des donneurs de sang à un moment où ils sont déjà perturbés par la maladie [26]. Le problème est particulièrement aigu lorsque les patients ont besoin de transfusions régulières pour des affections comme la thalassémie et qu'il faut les transfuser tous les mois, voire plus fréquemment [26]. De plus, les médecins traitants et le staff médical (infirmières et techniciens de centres de transfusion) ne sont pas soustraits à cette pression devant leur patient à traiter surtout si ce patient a un groupe rare. Il n'est pas rare non plus de voir une déprogrammation d'une intervention chirurgicale par manque de produits de remplacement sensés maintenir le stock minimal dans les centres de transfusion. Sans oublier de citer le vent de panique qui souffle dans un centre qui fait face à une situation urgente (accident de la voie publique, urgence hémorragique médicale etc...). Au total, cette efficacité apparente dans le fonctionnement, cache un sentiment d'insécurité majeur chez les soignants et dans la population [99], ce qui était déjà observée dans notre enquête menée en 2008-2009 auprès des professionnels de la santé [103]. Dans le système d'approvisionnement libanais en produits sanguins, c'est la sécurité individuelle

qui prévaut à la sécurité collective [99] générant de ce fait une fragilité de l'approvisionnement national.

En plus de l'extrême tension sociale et sanitaire créée par le système de don de remplacement, ce type de don pose un certain nombre de questions éthiques par rapport au « Code of Ethics » de l'ISBT [27, 254]. Certes, le donneur ne perçoit pas de rémunération mais une relation de dette morale est établie envers le receveur. L'anonymat est en général respecté sauf dans les situations d'urgence ou d'établissements de petite taille. Le donneur de remplacement qui donne sous la pression familiale/sociale n'est pas totalement volontaire et en plus il est tenté de cacher un facteur de risque lors de la sélection médicale pour ne pas perdre la face devant sa famille mettant en cause la sécurité du don et donc du patient. Beaucoup plus globalement, un tel système peut pousser certaines familles fortunées ayant un cercle familial restreint à proposer de l'argent en contrepartie d'un don. On estime au Liban que malgré l'interdiction et la sanction par la loi de la rémunération du don [102], le don rémunéré existe dans les populations vivant dans une précarité socio-économique comme chez les réfugiés syriens et palestiniens [107].

Malgré tous ces défauts par rapport à la réglementation internationale, le don de remplacement a le mérite d'être adapté à la culture du pays et semble rendre service dans l'immédiat aux patients (la preuve en est le nombre élevé de dons par 1000 habitants). Il représente de plus un élément de solidarité intrafamiliale ou communautaire tout comme la solidarité à l'échelle de la région ou de la nation dans le système de DBVNR [53, 106]. Certains auteurs considèrent même le donneur de remplacement aussi sûr et légitime que le donneur bénévole non rémunéré [111-115] et surtout moins coûteux car ne nécessitant pas de déploiement de moyens particuliers [116]. Nous pensons qu'un pays comme le Liban, où le don de remplacement est fortement implanté et adapté à sa culture, ne doit pas l'interdire pour ne pas compromettre son approvisionnement mais qu'il doit en parallèle mettre en place une stratégie sur le long terme de transformation à terme de ce don en don volontaire et régulier [106]. Cela paraît réalisable car l'enquête menée auprès des donneurs de centres de collecte (voir chapitre Résultats III-2.1-B) montre dans l'ensemble une bonne connaissance des conditions et du processus du don chez 2/3 des participants, une attitude positive marquée par rapport au don (sentiment de solidarité chez 78.2% et d'autosatisfaction 89.2%) et plutôt une bonne opinion des centres de collecte (53.4%). Il

reste à lutter contre des conceptions erronées comme le don au-dessus de 45 ans (46% des participants pensent que c'est l'âge limite) et le don chez les femmes (seulement 12% de participants ; 24% pensent que la femme ne peut pas donner) qui se montrent plus volontaires dans cette étude. Le donneur libanais montre de l'altruisme vis-à-vis du don selon cette enquête et n'hésite pas à donner lorsqu'il est appelé à le faire (34.6% des donneurs non réguliers ne sont pas allés donner car non sollicités) mais souhaite une amélioration de l'infrastructure (55% souhaitent un meilleur accueil), une information et une instruction pour le guider dans cette démarche. La deuxième enquête (voir chapitre Résultats III-2.1-C) montre que seulement 24.2% des étudiants ont donné au moins une fois mais 81.9% ont une bonne connaissance sur le don. Par contre, plus de la moitié (53.8%) ont une attitude considérée peu favorable au don alors que le fait d'avoir une bonne connaissance améliore l'attitude envers le don (OR: 1.99, 95% CI: 1.05-3.79). En résumé, pour améliorer la situation du don, le Liban a besoin d'informer toute sa population (les jeunes et moins jeunes > 45 ans) sur les conditions d'éligibilité au don en utilisant tous les moyens de communication notamment les réseaux sociaux très développés dans le pays et à améliorer l'infrastructure et l'accueil notamment dans les régions éloignées et surtout à indiquer clairement le chemin du don à celui qui a envie d'y participer. Dans l'état actuel du système transfusionnel, nous appuyons la conclusion du séminaire qui s'est déroulé dans notre établissement le 14 Juin 2017 (regroupant les principaux acteurs de la transfusion) de mettre en place un comité national du don pour établir une stratégie de promotion du don volontaire et un plan de coordination entre les différents acteurs de la collecte (les centres des établissements, la Croix-Rouge Libanaise, les associations de donneurs, les dons religieux...) [104] pour assurer un approvisionnement sûr et pérenne.

Malgré les similarités socio-culturelles avec les autres pays du groupe, les conclusions à propos du Liban ne peuvent pas être étendues à l'ensemble du groupe d'autant que certains pays possèdent des instituts nationaux de transfusion. Mais au regard du peu de données dans la littérature [128, 134, 255, 256], nous recommandons des analyses similaires et des publications des données pour le profit de tous. Ces études doivent être poursuivies pour accompagner l'évolution sociale.

Lorsque le recrutement des donneurs est assuré, la sécurité transfusionnelle consiste à sécuriser le don sur le plan médical et biologique, les conditions de conservation, de préparation et de la compatibilité avec le receveur.

Notre analyse montre des failles évidentes dans le processus d'interrogatoire qui est seulement oral dans certains pays (Tunisie, Algérie) n'engageant par conséquent pas la responsabilité du donneur. L'auto-exclusion et les questions investiguant les facteurs de risque des virus transmissibles par le sang et les virus émergents circulants ou non ne sont pas au point [121]. Or cela ne nécessite pas de moyens mais un effort de synthèse épidémiologique et une coordination avec les différents départements sanitaires. Ces pays peuvent s'entraider pour cela pour les risques régionaux (Moyen-Orient, Nord Afrique) et utiliser gracieusement les documents référence de l'OMS comme l'exemple du Liban [121]. Car la sélection médicale est un élément sécuritaire clé de la qualification du don [257] et la renforcer reste la stratégie prioritaire la moins coûteuse [137, 258]. Les résultats préliminaires de notre étude (voir chapitre Résultats III-2.3-A) le prouvent.

La deuxième étape est la qualification biologique qui consiste à tester les produits avec des marqueurs biologiques fiables pour les agents transmissibles par le sang. Dans ce domaine, la stratégie de dépistage des virus transmissibles dans ces pays est variable indépendamment parfois des moyens et de la prévalence de ces virus [121] qui est entre 1 à 2% pour le HBV sauf la Mauritanie et la Tunisie (9.3% et 3.9% respectivement), <1% pour le HCV à l'exception de l'Egypte (6.3%) et <0.1% pour le HIV [60, 61]. Toutefois et sans surprise, tous ces pays à revenus intermédiaires respectent les recommandations internationales de base (anti-HIV1/2, AgHBs, anti-HCV) pour la détection des 3 virus les plus communs sur tous les dons et l'utilisation des tests immuno-enzymatiques [20] même si notre enquête n'a pas investigué la performance des techniques et des tests [121]. L'Egypte, malgré son faible PIB, est le seul pays à utiliser le diagnostic du génome viral pour le dépistage des 3 virus en test unitaire. Cela a été motivé par la forte endémicité du HCV dans ce pays. Par rapport aux marqueurs habituels, l'outil moléculaire réduit la période de fenêtre sérologique (pouvant aller jusqu'à 3 mois pour le HCV) et détecte les porteurs d'hépatites B occultes [259-261]. En termes de sécurisation des produits, l'expérience égyptienne comme celle d'autres pays émergents est considérée encourageante [262-266] quoi

que contesté par certains [267] mais le rapport coût-efficacité de cette technique n'est pas prouvé [258, 268]. Les expériences de certains pays riches où le diagnostic du génome viral est pratiqué depuis deux décennies ne montrent pas non plus une efficacité [42, 269-272] mais la prévalence virale dans ces pays est moins élevée. Le diagnostic du génome viral peut se montrer toutefois efficace dans un contexte de forte endémicité comme l'Égypte [121]; ceci nécessite des investigations supplémentaires et le retour d'expérience de ce pays.

Une alternative moins coûteuse (ne nécessitant pas des ressources humaines et matérielles supplémentaires) est la recherche de la combinaison antigènes + anticorps pour ces virus [266]. Des études égyptiennes récentes montrent un bon rapport coût-efficacité du test combiné pour l'HCV [273-274]. Pour le HBV, notre étude sur l'évaluation de l'ajout de l'anti-HBc dans la qualification au Liban [275] a montré la détection d'un certain nombre d'hépatites occultes (2.4% des dons AgHBs-/Anti-HBc+) potentiellement contaminantes (DNA+). En ce sens, la sécurité des produits est améliorée. Ceci est confirmé dans d'autres études régionales (libanaises et égyptiennes) [168, 169, 276]. Cependant, malgré le coût direct moins élevé que le diagnostic du génome viral, cette stratégie laisse échapper des cas potentiellement contaminants (DNA+) qui sont AgHBs-/anti-HBc- [276, 277] et élimine dans notre étude 6.8% des dons (qui sont anti-HBc+) [275] fragilisant ainsi l'approvisionnement. Dans notre étude l'ajout du test des anticorps anti-HBs (recommandés par l'OMS pour les pays à endémicité élevée[20]) a permis de déterminer que tous les cas AgHBs-/Anti-HBc+/Anti-HBs+ étaient DNA- mais ce fait n'est pas confirmé dans d'autres études libanaises (où 1 cas dans chacune d'entre elles était DNA+ malgré un taux d'anti-HBs >1000 mUI/ml) et internationales [170-171]. En matière de dépistage du HBV, il semble que la meilleure attitude serait la combinaison des 2 marqueurs DNA et anti-HBc [41, 259, 278-282] lorsque c'est possible.

Au total, malgré que les tests moléculaires sont indéniablement les plus efficaces en matière de dépistage des HBV et HCV (les 2 virus les plus endémiques dans les pays participants), leur valeur ajoutée en terme de coût-efficacité n'est pas prouvée par rapport au dépistage basé sur les sérologies combinées antigène + anticorps. En attendant le retour d'expérience de l'Égypte pour le moléculaire, nous recommandons aux autres pays d'envisager de compléter leur stratégie de dépistage en ajoutant l'antigène ou l'anticorps manquant pour ces 2 virus (surtout Tunisie et Mauritanie pour le HBV).

Toujours en matière de sécurité infectieuse des produits, les deux pays (Algérie, Mauritanie) exposés au risque de transmission paludéenne n'expriment pas la même approche. L'Algérie dépiste ce parasite sur goutte épaisse ou par la recherche d'anticorps dans les zones impaludées alors que la Mauritanie qui manque de moyens opte pour une stratégie de prévention dans la population. Cette dernière n'est pas conforme aux recommandations de l'OMS [20] et constitue un risque évident pour le patient.

La problématique de la sécurité se pose également dans les étapes de conservation et de production concomitantes à la qualification ou lui succédant. Dans ce domaine, l'impact des faibles ressources est évident même si d'autres considérations rentrent en jeu. Cependant, les conditions de conservation des différents produits sanguins préparés (concentrés de globule rouge, plasma frais congelé, plaquettes standards et aphérèse) en fonction de leur nature et des solutions additives respectent bien les standards internationaux [121]. Seulement la Mauritanie, pays au plus faible PIB, reconnaît que son matériel de conservation n'est pas contrôlé et admet l'utilisation importante (absence de statistiques) de sang total dans les régions périphériques par manque de ressources adéquates pour le fractionnement [121].

La disponibilité et la qualification des autres produits ainsi que la nature des solutions additives diffèrent dans ces pays. Les kits à quadruple sacs utilisant la solution additive SAG-M (sodium, adénine, glucose, mannitol) et le filtre intégré sont présents massivement seulement dans les deux pays ayant le plus fort PIB (respectivement 100% et 40% au Liban et en Algérie). Ces kits sont d'usage commun dans les pays développés. Outre la prolongation de la durée de conservation des concentrés de globules rouges sans altération de leur qualité [207, 208, 283-286] ni des résultats cliniques [287, 288], ils présentent de nombreux avantages en réduisant les effets secondaires liés à la rétention des leucocytes et les produits leucocytaires [184, 185]; les plus documentés d'entre eux sont l'allo-immunisation plaquettaire [187, 188] et à moindre degré les réactions transfusionnelles de type frissons hyperthermie [189-193, 289] et la transmission du CMV [186, 194-196]. De nombreux autres bénéfices sont au stade observationnel comme la prévention d'autres agents infectieux [197-204], de réactions immunologiques [205, 206] et de certaines morbidités dans des populations ciblées de malades.... [186, 209-2015]. L'expérience du

Liban en matière de leucoréduction universelle avec utilisation de SAG-M montre un rapport coût-efficacité peu favorable au regard des effets indésirables immédiats mesurables sur les concentrés de globules rouges (voir chapitres Résultats III-2.3.B). Bien que cette expérience ne soit pas exhaustive, nous pensons que la leucoréduction universelle, malgré les nombreux avantages en terme de sécurité immunologique et ou infectieuse, n'est pas une priorité dans ces pays. Une autre alternative moins coûteuse est de filtrer les produits à la demande avant (plus efficace [185]) ou après conservation (moins coûteux) dans des situations cliniques individuelles (thrombopénie réfractaire, antécédent de réaction frisson-hyperthermie post-transfusionnelle, prévention du CMV [221]) ou collectives à fort potentiel d'intérêt (chirurgie cardiaque, digestives lourdes...). Les solutions de type SAG-M (allongeant la durée de conservation à 42 jours) peuvent par contre se montrer intéressantes du point de vue efficience si on compte l'optimisation de la gestion stock (réduction d'unités expirées) dans les petits centres de transfusion fréquents dans ces pays [71, 103, 131], dans les groupes rares et dans les situations de catastrophes sécuritaires auxquelles ces pays sont exposés [121].

Les produits prélevés par aphérèse sont peu fréquents dans ces pays à cause de leur coût élevé. Il est reconnu que les plaquettes d'aphérèse diminuent l'exposition infectieuse des patients par rapport aux plaquettes standards (issus de plusieurs donneurs) bien que cela soit maintenant discutable dans les pays possédant une politique sécuritaire fiable [290-293]. Le Liban se distingue par un approvisionnement en plaquettes d'aphérèse exclusivement [117]. Certes ce pays a le plus fort PIB du groupe mais la vraie raison de cette politique est motivée par la petite taille de ces centres de collecte intra-hospitaliers ne lui offrant pas la possibilité de préparer les plaquettes standards à cause du faible nombre de donneurs. Les concentrés de plaquettes sont préparés à la demande de préférence dans le même groupe ABO, parfois divisées en 2 ou 3 unités offrant en même temps une meilleure sécurité immunologique et infectieuse. Le Liban peut se permettre « le luxe » de cette stratégie grâce à son système de financement [121]. L'Égypte, malgré son faible PIB, fait face à une augmentation rapide de la demande sur les produits d'aphérèse (+20% des concentrés plaquettaires) à cause de l'accroissement du nombre de patients onco-hématologiques traités préférentiellement par ces produits. L'Égypte produit aussi une part de plus en plus importante de son plasma (15%) grâce à l'aphérèse, tout comme l'Algérie (18%), pays à fort PIB. Ce dernier, contrairement au Liban, profite des séances d'aphérèse plaquettaire

(seulement 7% des produits plaquettaires sont d'aphérèse) pour prélever 400 ml du plasma renforçant son stock de plasma. L'Égypte finance ces pratiques d'aphérèse grâce à une subvention dédiée de l'état alors que l'Algérie (pays producteur de pétrole) a un système de financement entièrement étatique. Sachant que les produits plaquettaires standards sont aussi efficaces et sûrs que les produits d'aphérèse [293-298], le Liban, pays unique dans son attitude se doit de réviser sa stratégie dans sa situation économique actuelle. D'autre part, tous les produits plaquettaires standards sont préparés dans ces pays à partir de plasma riche en plaquettes sauf en Égypte (seulement 40%) ; or les plaquettes d'origine « Buffy coat » sont de meilleure qualité [299-301], ils permettent en plus d'éviter les effets secondaires liés au plasma et de libérer des quantités importantes de plasma lorsque substituées au 2/3 par des solutions additives (PAS), pouvant servir à préparer des produits dérivés du plasma dont ces pays ont grandement besoin [72] pour répondre au besoin de leur population. C'est cette dernière recommandation que nous retenons dans ce chapitre.

Quelle que soit la nature des produits et leur qualification, le contrôle de leur contenu est une étape fondamentale de la sécurité transfusionnelle (vis-à-vis du risque infectieux et de l'objectif clinique escompté). De point de vue statistique, la politique basée sur le contrôle d'un nombre fixe de produits (communément admise dans ces pays – absence en Mauritanie) peut être inadaptée en fonction du nombre de produits préparés, soit par excès (générant des frais non nécessaires) ou par défaut en laissant passer des produits non conformes [302].

Les produits préparés et testés sont maintenant destinés à traiter un patient qui en a besoin. Le processus de demande de produits sanguins menant à l'acte transfusionnel est complexe comprenant de nombreuses étapes critiques exposées à un risque d'erreur [303, 304]. Il est impératif de mettre en place une stratégie préventive basée sur des procédures et des règles strictes.

Le risque majeur qu'on redoute dans l'acte transfusionnel est le risque immunologique d'erreur de type ABO qui peut mettre en jeu le pronostic vital [12, 289, 304, 305]. Or ce risque existe toujours même dans les pays riches qui ont un système de sécurité bien au point [14, 306, 307]. Il est admis que l'erreur ABO est dans la plupart des cas d'origine humaine qui peut survenir lors de

l'identification du patient, de la procédure technique dans les laboratoires/centres de transfusion et au moment de l'acte transfusionnel [12, 305, 308-312]. Dans notre enquête, l'attitude du double groupage (fait par deux techniciens différents) avec deux réactifs différents (sauf en Mauritanie) et du double prélèvement à deux moments différents (à l'exception de l'Égypte et de la Palestine) chez les patients non connus permet de réduire les erreurs techniques et d'identification du patient [313, 314] sans toutefois les éliminer [315]. Quant à l'erreur la plus fréquente qui survient lors de l'administration du produit érythrocytaire au lit du patient [11, 305], elle peut être prévenue par la vérification de l'identification au lit du patient selon une procédure stricte engageant deux personnels et/ou le contrôle ultime au lit du patient d'usage dans trois des pays participants (Algérie, Maroc et Tunisie). Cette dernière diminue le risque certes [316] mais possède ses propres limites [306, 317-319]. De plus cela nécessite des efforts importants et réguliers de formation du staff [319, 320].

La meilleure attitude préventive et efficace dans ce chapitre est une automatisation et informatisation du circuit transfusionnel du patient (automation des groupes sanguins, identification code barre des spécimens, identification informatique/électronique/radiofréquence du patient transfusé etc...) [317, 321-326] qui ne semblent pas communes dans ces pays (sauf exceptionnellement localement) (voir tableau 4 dans chapitre Résultats III-1.3.c) [71]. Cette démarche paraît certes ambitieuse dans l'immédiat pour ces pays qui manquent de ressources mais nous pensons qu'elle est incontournable à moyen terme si ces pays veulent faire un saut qualitatif en matière de sécurité des pratiques. Tout est question de choix et de priorités ; est-ce que le phénotype Rhésus complet et parfois Kell fait de façon systématique chez les donneurs et receveurs dans certains pays (Jordanie, Palestine, Maroc, Tunisie) pour prévenir un autre risque immunologique (allo-immunisation dans le système Rhesus-Kell) est prioritaire par rapport à l'informatisation qui réduit le risque ABO ? Est-ce qu'il est vraiment moins coûteux à grande échelle ? En attendant, chaque pays doit faire sa propre évaluation mais surtout l'analyse de risque de sa procédure de transfusion clinique depuis la demande des produits dans les services cliniques jusqu'à l'acte transfusionnel (conditions de prescription, identification du patient, la délivrance des produits, conditions de transport et de réception) en fonction de son environnement [327, 328]. Et de renforcer la formation du personnel et son système d'audit et d'inspections (absents dans certains pays [71]) des étapes clés de la sécurité de l'acte

transfusionnel [329, 330]; cela est la méthode la moins coûteuse mais probablement tellement efficace [331]. Un autre moyen de faire le bon choix de la meilleure stratégie de schéma sécuritaire est de développer enfin un réseau efficace d'hémovigilance receveur actuellement au stade de balbutiement même dans les pays ayant une législation nationale (Tunisie, Maroc, Liban). L'hémovigilance localisée développée dans certains établissements « phare » est insuffisante pour prendre des décisions nationales car ne montrant que la partie émergente de l'iceberg (voir tableau 7 dans chapitre Résultats III-1.3.c).

Un autre risque d'erreur dans l'acte transfusionnel est celui de transfuser un patient dans un contexte où la transfusion n'est pas nécessaire car on surexpose ce patient à un risque transfusionnel (risque résiduel infectieux, risque immunologique, effets indésirables transfusionnels, erreur de pratique...) [332]. A l'ère du « Patient Blood Management » [333], les pays de notre étude manquent pour la plupart de référentiels d'utilisation des produits sanguins en général et pour les pathologies les plus consommatrices dont certaines sont fréquentes comme les hémoglobinopathies (voir tableau 7 dans chapitre Résultats III-1.3.c). Ces pays sont avares aussi en protocole d'autotransfusion (voir tableau 2 dans chapitre Résultats III-1.3.c), certes abandonnés par les pays riches qui ont atteints un niveau nul en risque infectieux mais qui dans le contexte méditerranéen nous paraissent hautement indispensables. Cela pose à notre avis une question d'éthique vis-à-vis du receveur qui est censé être informé des risques transfusionnels, des alternatives possibles [27] et donner son accord écrit. Notre enquête indique qu'il y a omission de ces pratiques dans la majorité des pays (voir tableau 2 dans chapitre Résultats III-1.3.c). Les protocoles quels que soient leur nature ne nécessitent pas de moyens particuliers si ce n'est un système régulateur des autorités que nous ne considérons pas au point à des degrés variables dans les huit pays (voir plus haut).

Enfin un élément capital de la prévention du risque dans l'administration des produits sanguins est celui de la sécurisation immunologique des produits érythrocytaires vis-à-vis du receveur. Cette sécurisation est basée dans ces pays soit sur la recherche d'agglutinines irrégulières ou RAI (Maroc, Palestine), soit sur l'épreuve de compatibilité ou cross match (CM) (Algérie, Jordanie) ou les deux à la fois (Liban, Egypte). Les deux derniers pays (Mauritanie et Tunisie) pratiquent l'un ou l'autre en fonction des situations, ce qui constitue en soi un risque d'oubli ou de non-respect de la

procédure. Il est reconnu que la RAI faite sur 3 séries de globules rouges calibrées (portant en homozygotie les principaux antigènes responsables d'hémolyse) ne laisse pas passer des anticorps irréguliers à conséquences hémolytique et clinique significative dont les antigènes cibles peuvent être à l'état hétérozygote chez les globules rouges du donneur [334-337]. Le CM peut être positif dans 1,5% des produits érythrocytaires [336] alors que la RAI est négative pour les raisons suivantes : i) la présence d'auto-Anticorps ou anti-cardiolipines (faux positif) chez le receveur, ii) d'anti-A et anti-B suite à une transfusion massive, iii) d'antigènes homozygotes non présents sur les globules rouges de la RAI (cela n'est plus possible actuellement) , et ix) présence d'antigènes de faible fréquence estimée à 1/250.000 à 1/500.000... [338-340]. Par contre, le CM présente l'avantage de détecter l'erreur ABO mais cela peut être prévenu par d'autres procédures (voir plus haut). En résumé, étant donné que le CM nécessite un surcoût de charge et une perte de temps (surtout dans les situations urgentes) [334, 341] pour peu de bénéfices cliniques (les antigènes de faible fréquence sont peu hémolysants), nous pensons que ces pays peuvent se contenter d'une RAI faite selon les règles de l'art, à l'instar de certains pays riches comme la France et de réserver le CM pour les situations de RAI positive (après identification) et de complexités immuno-hématologiques à condition de sécuriser l'erreur ABO (voir plus haut). Une autre option efficace et fréquente dans le monde anglo-saxon est de procéder à une RAI couplée avec un « immediate spin cross match » pré-transfusionnel qui prévient l'erreur ABO [338, 341, 342-344] mais cela nécessiterait une révision du schéma transfusionnel.

En conclusion, notre étude est observationnelle dans l'ensemble et ne prétend pas être exhaustive ou apporter des réponses définitives à la problématique de la sécurité dans ces pays ni à celle de l'autosuffisance par manque de données cliniques. Elle a néanmoins le mérite de faire une analyse comparative des pratiques transfusionnelles et de relater des expériences intéressantes menant à un certain nombre de leçons/recommandations ; et cela dans huit pays d'une même zone géographique (la rive sud/est de la méditerranée) à fortes similitudes économiques et socio-culturelles comprenant plus de 200 millions d'habitants [71]. Une étude similaire réalisée en 2012 dans onze pays francophones de l'Afrique équatoriale a fait accélérer les efforts en matière de sécurité transfusionnelle [67]. Il est à noter toutefois que les informations obtenues par des représentants des autorités nationales ou des acteurs majeurs peuvent diverger avec des pratiques observées dans les régions périphériques de ces pays.

Parmi les leçons retenues, il apparaît que le don de remplacement/familial encore répandu dans ces pays [71] est certes légitime au regard de la structure socio-culturelle du monde méditerranéen [125, 106] mais ne semble pas assurer une sécurité transfusionnelle collective (voir l'expérience libanaise [99]). Des efforts sont donc nécessaires pour le transformer en don volontaire et régulier, seul à même de garantir un approvisionnement sûr et régulier et donc une meilleure justice sociale pour la population. Il est de la responsabilité des autorités nationales de créer l'environnement pour cela et de coordonner l'ensemble des activités transfusionnelles en mettant en place ou renforçant un système de régulation national. Dans le cas du Liban, nous pensons que les autorités doivent affirmer le caractère de « santé publique » des pratiques transfusionnelles et les soustraire de son système de santé privé.

Il apparaît aussi clairement que des considérations autres que les faibles ressources - type d'organisation, type de financement, prévalence virale... - interviennent dans les choix/priorités des pratiques transfusionnelles comme le choix coûteux de la leucoréduction universelle au Liban. Malgré que le rapport coût-qualité de cette mesure soit peu favorable, il est difficile pour ce pays de revenir sur une pratique transfusionnelle considérée comme une avancée médicale. Quant à l'ajout de l'anti-HBc dans la qualification biologique, cette mesure coûteuse mais justifiée est comme attendue très utile en terme de sécurité mais fragilise l'approvisionnement. L'anti-HBs ne semble pas apporter une solution. Le choix du diagnostic génomique viral unitaire par l'Égypte nécessite une évaluation de son efficacité. Sachant qu'il est difficile de prouver la valeur ajoutée en termes d'efficacité d'une nouvelle mesure de sécurité par rapport un risque déjà faible du fait des mesures existantes. D'autres actions peu coûteuses comme le renforcement du processus de qualification médicale, l'optimisation du contrôle de qualité des produits et la prévention de l'erreur ABO, nécessitent un effort organisationnel et nous semblent prioritaires.

C'est pour cela, il est important que ces pays repensent leurs priorités en se basant sur une auto-analyse de leur système, les données de l'hémovigilance qu'il faut développer à tout prix et leurs expériences (auto-évaluation de l'efficacité de leurs pratiques) mais également sur l'analyse des expériences des pays proches en termes économique et socio-culturel (d'où l'intérêt de notre travail). Nous proposons dans ce cadre la création d'un réseau régional d'experts pour échanger

des informations et émettre des recommandations pour le groupe (comme c'est le cas dans les pays européens [28]).

Une telle démarche peut éventuellement dégager des ressources (par exemple suppression du cross match dans certains pays...) pour une redistribution dans le sens d'une amélioration de la qualité et de la sécurité au meilleur coût. Néanmoins, certaines pratiques (leucoréduction, aphaérèse, moléculaire...) considérées peu efficaces nécessitent si besoin de prévoir un plan de financement (subventions publiques) à l'exemple de l'aphaérèse en Egypte dans certaines indications pour rentrer dans la transfusion moderne et rejoindre le club des pays à « zéro risque ». Nous estimons aussi dans ce même objectif, que ces pays devraient prendre en considération le concept de saut technologique vers les technologies de réduction de pathogènes qui sont certes coûteuses dans l'immédiat mais qui pourraient devenir plus abordables à l'avenir surtout si leur application peut remplacer un certain nombre d'autres mesures sécuritaires [121, 345]. Des échos se font entendre en Afrique sub-saharienne [346].

Références bibliographiques

1. Leape, L.L., Brennan, T.A., et al. *The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II.* N Engl J Med, 1991. **324** (6): p. 377-84.
2. Alter, H.J., & Klein, H.G., *The hazards of blood transfusion in historical perspective.* Blood, 2008. **112**(7): p. 2617–2626.
3. Roseff, S.D., *Regulatory and Quality Initiatives—Trends in Transfusion Medicine.* Laboratory Medicine, 2005. **36**(2): p. 108–114.
4. Giangrande, P.L.F., *History of transfusion.* Br J Haematol, 2000. **110**: p. 758–67.
5. Garraud, O., & Tissot, J.-D., *Transfusion, history and ethics: Hundred years after WWI battlefield operations.* Transfus Clin Biol, 2019. **26**(1): p. 1–2.
6. "Ex-ministers to face trial in French "blood scandal".", British Medical Journal, 1998. **317**(7154): p. 302.
7. Lefrère, J.J., & Rouger P., *Transfusion sanguine : une approche sécuritaire*, 2000., Editions John Libbey Eurotext, Paris.
8. Kim, D.U., *The quest for quality blood banking program in the new millennium the American way.* Int J Hematol, 2002. **76 Suppl 2**: p. 258-62.
9. Otter, J., and Cooper, E.S., *What do the accreditation organizations expect? American Association of Blood Banks.* Arch Pathol Lab Med, 1999. **123**(6): p. 468-71.
10. Honig, C.L., and Bove, J.R., *Transfusion-associated fatalities: review of Bureau of Biologics Reports 1976-1978.* Transfusion, 1980. **20**: p. 653-61.
11. Sazama, K., *Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976-1985.* Transfusion, 1990. **30**: p. 583-90.
12. Linden, J.V., Paul, B., and Dressel, K.P., *A report of 104 transfusion errors in New York State.* Transfusion, 1992. **32**: p. 601-6.
13. Linden, J.V., Wagner, K., Voytovich, A.E., et al., *Transfusion errors in New York Stat: an analysis of 10 years experience.* Transfusion, 2000. **40**: p. 1207-13.
14. *16^{ème} rapport national d'hémovigilance (Décembre 2019)*, ANSM. [Ressource électronique]. [réf. du 15 Mars 2020]. Disponible sur : <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-le-rapport-d-activite-hemovigilance-2018>.
15. *Utilization and supply of human blood and blood products - World Health organization.* TWENTY-EIGHTH WORLD HEALTH ASSEMBLY, GENEVA, 13–30 MAY 1975. WHA28.72 [Ressource électronique]. [réf. du 12 Août 2019].

Disponible sur : <https://www.who.int/bloodsafety/en/WHA28.72.pdf>.

16. *Aide-mémoire pour les programmes nationaux de transfusion sanguine: Sécurité transfusionnelle (1999)*, l'Organisation mondiale de la Santé - [Ressource électronique]. [réf. du 22 Août 2019]. Disponible sur : https://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/en/Blood_Safety_French.pdf?ua=1.
17. *Aide-mémoire pour les autorités nationales de santé : l'utilisation clinique du sang (2004)*, l'Organisation mondiale de la Santé, [Ressource électronique]. [réf. du 22 Août 2019]. Disponible sur : https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/CUB_Aide-Memoire_French.pdf?ua=1.
18. *Aide-Mémoire A l'intention des décideurs nationaux de la santé : Politique de sécurité transfusionnelle (2008)*, l'Organisation mondiale de la Santé- [Ressource électronique]. [réf. du 22 Août 2019]. Disponible sur : <http://digicollection.org/hss/documents/s15423f/s15423f.pdf>.
19. *Developing a National Policy and Guidelines on the Clinical Use of Blood: Recommendations (2001)*, The WHO. [Ressource électronique]. [réf. du 26 Août 2019]. Disponible sur : https://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/who_bct_bts_01_3.pdf.
20. *Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: Recommendations (2010)*, The WHO. [Ressource électronique]. [réf. du 29 Janvier 2020]. Disponible sur : <https://www.who.int/bloodsafety/ScreeningDonatedBloodforTransfusion.pdf>.
21. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixty-ninth report (2019)*, The WHO. (WHO Technical Report Series, No. 1016). [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : https://www.who.int/biologicals/expert_committee/WHO_TRS_1016_web.pdf?ua=1.
22. *A guide to establishing a national haemovigilance system (2016)*, The WHO. [Ressource électronique]. [réf. du 23 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.who.int/bloodsafety/haemovigilance/haemovigilance-guide/en/>.
23. *Aide-Mémoire for Ministries of Health: developing a National Blood System (2011)*, The WHO. [Ressource électronique]. [réf. du 22 Août 2019]. Disponible sur : https://www.who.int/bloodsafety/publications/am_developing_a_national_blood_system.pdf?ua=1.
24. *Assessment criteria for national blood regulatory systems (2012)*, The WHO. [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.who.int/bloodproducts/NationalBloodRegSystems.pdf?ua=1>.
25. *The Melbourne Declaration on 100% Voluntary Non-remunerated Donation of Blood and Blood Components*. [Ressource électronique]. [réf. du 24 Août 2019]. Disponible sur : <http://www.who.int/worldblooddonorday/MelbourneDeclarationWBDD09.pdf>.

26. *Towards 100% voluntary blood donation: a global framework for action (2010)*, The WHO & International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies. [Ressource électronique]. [réf. du 14 Août 2019].
Disponible sur : <https://www.who.int/publications/list/9789241599696/fr/>.
27. *Code of ethics* – International Society of Blood Transfusion (ISBT). [Ressource électronique]. [réf. du 15 Septembre 2019]. Disponible sur : <http://www.isbtweb.org/about-isbt/code-of-ethics/>.
28. *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 19th Edition (2017)*. (EDQM) Council of Europe. Strasbourg: EDQM Publishers; 2017. P.133. [Ressource électronique]. [réf. du 16 Août 2019]. Disponible sur : https://www.edqm.eu/sites/default/files/list_of_contents_19th_ed-blood-quality.pdf.
29. Titmuss, R.M. *The gift relationship: from human blood to social policy*. London, LSE Books, 1970. [Ressource électronique]. [réf. du 14 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.amazon.com/Gift-Relationship-Human-Social-Policy/dp/1565844033>.
30. *Blood Safety Basics – Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, [Ressource électronique]. [réf. du 2 Juin 2019]. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/bloodsafety/basics.html>.
31. Quaranta, J.-F., Caldani, C., Cabaud, J.-J., et al., *Transfusion sanguine : la sécurité de la chaîne*. La Presse Médicale, 2015. **44**(2) : p. 214–220.
32. Candotti, D., Boizeau, L., & Laperche, S., *Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk*. *Transfus Clin Biol*, 2017. **24**(3): p. 189–195.
33. Markowitz, M.A., Waters, J.H., and Ness, P.M., *Patient blood management: a primary theme in transfusion medicine*. *Transfusion*, 2014. **54**: p. 2587-2587.
34. Ellingson, K.D., Sapiano, M.R.P., Haass, K.A., et al., *Continued decline in blood collection and transfusion in the United States-2015*. *Transfusion*, 2015. **57**: p. 1588-1598.
35. Murphy, M.F., and Goodnough, L.T., *The scientific basis for patient blood management*. *Transfus Clin Biol*, 2015. **22**(3): p. 90–96.
36. Goel, R., Cushing, M.M., & Tobian, A.A.R., *Pediatric Patient Blood Management Programs: Not Just Transfusing Little Adults*. *Transfus Med Rev*, 2016. **30**(4): p. 235–241.
37. Pozzetto, B., & Garraud, O., *Nouveaux risques viraux en transfusion sanguine à l'horizon 2016*. *Transfus Clin Biol*, 2016. **23**(1): p. 20–27.
38. Tissot, J.-D., Garraud, O., Danic, B., et al., *Éthique et transfusion sanguine*. *Transfus Clin Biol*, 2013. **20**(4): p. 423–439.

39. Janssen, M. P., van Hulst, M., & Custer, B., *An assessment of differences in costs and health benefits of serology and NAT screening of donations for blood transfusion in different Western countries*. *Vox Sang*, 2017. **112**(6): p. 518–525.
40. O'Brien, S.F., Fan, W., Scalia, V., et al., *Detection of hepatitis C virus and human immunodeficiency virus-1 antibody-negative donations: Canadian Blood Services' experience with nucleic acid testing*. *Vox Sang*, 2006. **90**(3): p. 204–204.
41. Yugi, H., Mizui, M., Tanaka, J., et al., *Hepatitis B virus (HBV) screening strategy to ensure the safety of blood for transfusion through a combination of immunological testing and nucleic acid amplification testing — Japanese experience*. *J Clin Virol*, 2006. **36**: p. S56–S64.
42. Laperche, S., Tiberghien, P., Roche-Longin, C., et al., *Fifteen years of Nucleic Acid Testing in France: Results and lessons*. *Transfus Clin Biol*, 2017. **24**(3): p. 182-188. Review.
43. Jarvis, L.M., Dow, B.C., Cleland, A., et al., *Detection of HCV and HIV-1 antibody negative infections in Scottish and Northern Ireland blood donations by nucleic acid amplification testing*. *Vox Sang*, 2005. **89**: p. 128–134.
44. Levy, J.H., Neal, M.D., & Herman, J.H., *Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention*. *Critical Care*, 2018. **22**(1): p. 271.
45. Garraud, O., & Lozano, M., *Pathogen inactivation/reduction technologies for platelet transfusion: Where do we stand?* *Transfus Clin Biol*, 2018. **25**: p. 165-171.
46. Drew, V.J., Barro, L., Seghatchian, J., et al., *Towards pathogen inactivation of red blood cells and whole blood targeting viral DNA/RNA: design, technologies, and future prospects for developing countries*. *Blood Transfus*, 2017. **15**(6): p. 512–521.
47. Rebullà, P., *The long and winding road to pathogen reduction of platelets, red blood cells and whole blood*. *Br J Haematol*, 2019. **186**: p. 655-667.
48. Ware, A.D., Jacquot, C., Tobian, A.A.R., et al., *Pathogen reduction and blood transfusion safety in Africa: strengths, limitations and challenges of implementation in low-resource settings*. *Vox Sang*, 2017. **113**(1): p. 3–12.
49. Pozzetto, B., Garraud, O., *Risques viraux émergents en transfusion sanguine*. *Transfus Clin Biol*, 2011. **18**: p. 174–83.
50. Snyder, E.L., Stramer, S.L., and Benjamin, R.J., *The safety of the blood supply: time to raise the bar*. *N Engl J Med*, 2015. **372**: p. 1882–5.
51. Aubry, M., Richard, V., Green, J., et al., *Inactivation of Zika virus in plasma with amotosalen and ultraviolet A illumination*. *Transfusion*, 2015. **56**(1): p. 33–40.

52. Tissot, J.-D., Danic, B., Cabaud, J.-J., et al., *Dimensions éthiques en transfusion sanguine*. *Transfus Clin Biol*, 2016. **23**(3): p. 119–126.
53. Hervé, C., Tissot, J.-D., Bouësseau, M.-C., et al., *Éthique et transfusion sanguine – Échos d'un séminaire* –. *Transfus Clin Biol*, 2014. **21**(2): p. 66–76.
54. Garraud, O., Danic, B., Cartron, J.-P., et al., *Volontariat et don de sang : compte rendu d'un séminaire de l'Institut national de transfusion sanguine*. *Transfus Clin Biol*, 2016. **23**(3): p. 168–174.
55. Farrugia, A., and Del Bò, C., *Some reflections on the Code of Ethics of the International Society of Blood Transfusion*. *Blood Transfus*, 2015. **13**(4): p. 551-8.
56. Ceccaldi, J., Thibert, J.B., Haddad, A., et al., *[Not-for-profit: A report from the fourth annual symposium of ethics held by the National Institute for Blood Transfusion (France)]*. *Transfus Clin Biol*, 2017. **24**(2): p. 76-82.
57. Tissot, J.-D., & Garraud, O., *Ethics and blood donation: A marriage of convenience*. *La Presse Médicale*, 2016. **45**(7-8): p. e247–e252.
58. Ifland, L., Bloch, E.M., Pitman, J.P., *Funding blood safety in the 21st century*. *Transfusion*, 2018. **58**(1): p. 105-112.
59. Barro, L., Drew, V.J., Poda, G.G., and al., *Blood transfusion in sub-Saharan Africa: understanding the missing gap and responding to present and future challenges*. *Vox Sang*, 2018. **113**(8): p. 726-736.
60. Razavi-Shearer, D., Gamkrelidze, I., Nguyen, M.H., et al., *Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study*. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018. **3**(6): p. 383–403.
61. Blach, S., Zeuzem, S., Manns, M., *Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study*. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017. **2**(3): p. 161–176.
62. Collenberg, E., Ouedraogo, T., Ganame, J., et al. *Seroprevalence of six different viruses among pregnant women and blood donors in rural and urban Burkina Faso: A comparative analysis*. *J Med Virol*, 2006. **78**: p. 683-92.
63. Bloch, E.M., Vermeulen, M., & Murphy, E., *Blood Transfusion Safety in Africa: A Literature Review of Infectious Disease and Organizational Challenges*. *Transfus Med Rev*, 2012. **26**(2): p. 164–180.
64. Suk, J.E., Jimenez, A.P., Kourouma, M., et al., *Post-Ebola Measles Outbreak in Lola, Guinea, January–June 2015*. *Emerg Infect Dis*, 2016. **22**(6): p. 1106–1108.

65. Tagny, C.T., Mbanya, D., Tapko, J.-B., et al., *Blood safety in Sub-Saharan Africa: a multi-factorial problem*. *Transfusion*, 2008. **48**(6): p. 1256–1261.
66. *Global database on blood safety (GDBS) reports 2011*. The WHO, Geneva, Switzerland: [Ressource électronique]. [réf. du 24 Août 2019]. Disponible sur : http://www.who.int/bloodsafety/global_database/GDBS_Summary_Report_2011.pdf?ua=1
67. Tagny, C.T., Laperche, S., Murphy, E.L. & Francophone Africa Network for Transfusion Medicine Research., *Updated characteristics of blood services, donors and blood products in 11 French-speaking African countries*. *Vox Sang*, 2018. **113**: p. 647-656.
68. Bugge, H., Karlsen, N., Oydna, E., et al.: *A study of blood transfusion services at a district hospital in Malawi*. *Vox Sang*, 2013. **104**: p. 37– 45.
69. Darbandi, A., Mashati P., Yami, A., et al. *Status of blood transfusion in World Health Organization-Eastern Mediterranean Region (WHO-EMR): successes and challenges*. *Transfus Apher Sci*, 2017. **56**: p. 448–53.
70. *Summary report on the Regional meeting of directors of national blood transfusion services Tunis, Tunisia 17–19 May 2016*. [Ressource électronique]. [réf. du 16 Août 2019]. Disponible sur : http://applications.emro.who.int/docs/IC_Meet_Rep_2016_EN_18968.pdf?ua=1.
71. Haddad, A., Benajiba, M., Hmida, S., et al., *How to manage transfusion systems in developing countries: The Experience of Eastern and Southern Mediterranean countries*. *Transfus Med*, 2020. **30** (1): p. 7-15.
72. *Strategic framework for blood safety and availability 2016–2025*. Geneva: The WHO, Regional Office for the Eastern Mediterranean; 2016. [Ressource électronique]. [réf. du 16 Août 2019]. Disponible sur : http://applications.emro.who.int/dsaf/EMROPub_2017_EN_19608.pdf?ua=1 [cited 2019 Feb 10].
73. Saffi, M., Howard, N., *Exploring the Effectiveness of Mandatory Premarital Screening and Genetic Counseling Programmes for β -Thalassaemia in the Middle East: A Scoping Review*. *Public Health Genomics*, 2015. **18**: p. 193-203.
74. Amato A, Grisanti P, Mastropietro F, et al., *Epidemiology and screening of sickle cell anemia in the Mediterranean area and in developing countries*. *Ig Sanita Pubbl*, 2014. **70**(1): p. 41-52.
75. Modell, B., Darlison, M., *Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators*. *Bull World Health Organ*, 2008. **86**(6): p. 480-7.
76. De Sanctis V, Kattamis C, Canatan D, et al. *β -Thalassemia Distribution in the Old World: an Ancient Disease Seen from a Historical Standpoint*. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2017. **9**(1): p. e2017018.

77. Ben Aribia N, Mseddi S, Elloumi M, et al., *[Genetic profile of Glanzmann's thrombasthenia in south Tunisia. Report of 17 cases (11 families)]*. Tunis Med, 2005. **83**(4): p. 208-12.
78. Solh, T., Botsford. A., Solh, M., *Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options*. J Blood Med, 2015. **6**: p. 219-27.
79. Nurden, A.T., Pillois, X., Wilcox, D.A., *Glanzmann thrombasthenia: state of the art and future directions*. Semin Thromb Hemost, 2013. **39**(6): p. 642–655.
80. Newman, P.J., Seligsohn, U., Lyman, S., et al., *The molecular genetic basis of Glanzmann thrombasthenia in the Iraqi-Jewish and Arab populations in Israel*. Proc Natl Acad Sci USA, 1991. **88**: p. 3160–3164.
81. Rosenberg, N., Hauschner, H., Peretz, H., et al. *A 13-bp deletion in *allb* gene is a founder mutation that predominates in Palestinian-Arab patients with Glanzmann thrombasthenia*. J Thromb Haemost, 2005. **3**: p. 2764–2772.
82. Ben Salah N, El Borgi W, Ben Lakhel F, et al., *Anti-erythrocyte and anti-HLA immunization in hemoglobinopathies*. Transfus Clin Biol. 2014. **21**(6): p. 314-9.
83. Yazdanbakhsh, K., *Mechanisms of sickle cell alloimmunization*. Transfus Clin Biol, 2015. **22**(3): p. 178-81.
84. Mourad, Z., Hassab, H., Younan, D., et al., *Human leucocyte antigen alloimmunisation in repeatedly transfused thalassaemic Egyptian children and its relation to febrile non-haemolytic transfusion reactions*. Transfus Med, 2015. **25**(6): p. 380–384.
85. Garraud, O., Tariket, S., Sut C, et al. *Transfusion as an Inflammation Hit: Knowns and Unknowns*. Front Immunol, 2016. **7**: p. 534.
86. Garraud O. *Red blood cell antigen alloimmunization: Mysteries still unsolved*. EBioMedicine, 2016. **9**: p. 5–6. doi:10.1016/j.ebiom.2016.06.019.
87. Custer, B., Zou, S., Glynn, S.A., et al. *Addressing gaps in international blood availability and transfusion safety in low- and middle-income countries: a NHLBI workshop*. Transfusion, 2018. **58**(5): p. 1307-1317.
88. Katz, L.M., Donnelly, J.J., Gresens, C.J., et al. *Report of a workshop on ensuring sustainable access to safe blood in developing countries: International Blood Safety Forum, March 24, 2017*. Transfusion, 2018. **58**(5): p. 1299-1306.
89. Coronil, F., *Beyond Occidentalism: Toward Nonimperial Geohistorical Categories*. Cultural Anthropology, vol. 11, no. 1, 1996, pp. 51–87. JSTOR, [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : www.jstor.org/stable/656209.

90. Edward, W.S., *Orientalism: Western Conceptions of the Orient*, Penguin History, Reprinted with a new afterword (London: Penguin Books, 1995). [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.worldcat.org/title/orientalism/oclc/56457861>.
91. Abis, S. *Entre unité et diversité : la Méditerranée plurielle*. Fondation Méditerranéenne d'études stratégiques. Page 6. [Ressource électronique] [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.ie-ei.eu/IE-EI/Ressources/file/biblio/laMediterraneeplurielle.pdf>.
92. Chronique ONU, *La mer Méditerranée berceau de nombreuses civilisations*. (Avril 2013). [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://unchronicle.un.org/fr/article/la-mer-m-diterran-e-berceau-de-nombreuses-civilisations>.
93. RFI, Les Voix du Monde. *Il y a un siècle, les accords Sykes-Picot redessinaient le Moyen-Orient*. (2016). [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <http://www.rfi.fr/moyen-orient/20160516-accords-sykes-picot-redessinaient-moyen-orient-syrie-irak-siecle>.
94. BENJAMIN, S., et AKRAM, E., *Les 100 portes du Maghreb. L'Algérie, le Maroc, la Tunisie, trois voies singulières pour allier islam et modernité*. Guerre d'Algérie ou guerre d'indépendance algérienne (Algérie, 1954-1962). Éditions de l'Atelier, « Points d'appui », 1999, p. 167-171. (programme ReLIRE). [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k33366714.textelimage>.
95. BUIS, G., *Politique étrangère, Moyen-Orient et Méditerranée orientale*. n°3 - 1976 - 41^eannée. p. 209-217. [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : www.persee.fr/doc/polit_0032-342x_1976_num_41_3_1718.
96. Le Monde Diplomatique. *Conflit israélo-arabe*. [Ressource électronique] [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.monde-diplomatique.fr/index/sujet/conflitisraeloarabe>.
97. WIHTOL DE WENDEN, C., (2014). *La globalisation humaine*. Presses Universitaires de France, 2009. Page 98. [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01396354/>.
98. NOLAND, M., and HOWARD, P., (2007). *The Arab Economies in a Changing World*. Washington, DC: Peterson Institute for International Economics. p. 1-3. [Ressource électronique]. [réf. du 25 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.amazon.com/Arab-Economies-Changing-World/dp/0881323934>.
99. Haddad, A., Bou Assi, T., Garraud, O., *Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese Experience*. J Public Health Policy, 2017. **38**(3): p. 359-365.

100. *Le Conseil Constitutionnel du Liban. La constitution Libanaise.* [Ressource électronique]. [réf. du 12 Août 2019]. Disponible sur : <http://www.cc.gov.lb/sites/default/files/La%20Constitution%20Libanaise.pdf>.
101. *Recueil National des Statistiques Sanitaires au Liban.* Beirut: Institut de gestion de la santé et de la protection sociale (2016) [Ressource électronique]. [réf. du 15 Août 2019]. Disponible sur : <http://www.igsps.usj.edu.lb/docs/recherche/recueil12fr.pdf/>.
102. *Lebanese Government. Act 766 published on 16/11/2006 in the Lebanese Official Journal. (2006)* [Ressource électronique] [réf. du 12 Août 2019] Disponible sur : <http://www.pcm.gov.lb/arabic/subpgoldJo.aspx?pageid=3836>.
103. Haddad, A., Bou Assi, T., Ammar, W., et al., *Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank director's perspectives in Lebanon.* J Public Health Policy, 2013. **34**(4): p. 515-527.
104. Haddad, A., Bou Assi, T., Haddad, L., et al., *Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon.* East Mediterr Health J, 2019. **25**(x):xxx-xxx. <https://doi.org/10.26719/emhj.19.070>.
105. *Republic of Lebanon, Ministry of Public Health Blood Transfusion.* [Ressource électronique]. [réf. du 11 Août 2019]. Disponible sur : <http://www.moph.gov.lb/en/Pages/4/3262/blood-transfusion-#/en/Pages/4/3262/blood-transfusion>.
106. Haddad, A., Bou Assi, T., et al., *How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine?* Front Med (Lausanne), 2018. **27**: p. 5:45.
107. Bou Assi, T., Haddad, A., Haddad, L., et al., *Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary non remunerated donation?* Int J Health Plann Manage, 2018. **33**(4): p. e883-e891. doi: 10.1002/hpm.2576. Review.
108. *Where we work, 2017.* United Nation Relief and Works Agency. [Ressource électronique]. [réf. du 11 Août 2019]. Disponible sur: <https://www.unrwa.org/where-we-work/lebanon>.
109. *Global Database on Blood Safety - Summary Report 2011,* The WHO - [Ressource électronique] [réf. du 16 Août 2019]. Disponible sur : https://www.who.int/bloodsafety/global_database/GDBS_Summary_Report_2011.pdf.
110. Samaha, H., Irani-Hakimeh, N. and Hajj, I. (2007) *Disaster-preparedness plan at Saint George Hospital University medical center during the summer 2006 war and blockade on Lebanon.* Paper Presented at the XVII Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion, 23 June, Madrid, Spain.
111. Allain, J.P., and Sibinga, C.T., *Family donors are critical and legitimate in developing countries.* Asian J Transfus Sci, 2016. **10**: p. 5–11.

112. Allain, J.P. *Moving on from voluntary non-remunerated donors: who is the best blood donor?* Br J Haematol, 2011. **154**: p. 763–9.
113. Asenso-Mensah, K., Achina, G., Appiah, R., et al. *Can family or replacement blood donors become regular volunteer donors?* Transfusion, 2014. **54**: p. 797–804.
114. Loua, A., and Nze Nkoure, G., *Relative safety of first-time volunteer and replacement donors in Guinea.* Transfusion, 2010. **50**(8): p. 1850–1851.
115. Allain, J.P., Sarkodie, F., Asenso-Mensah, K., et al. *Relative safety of first-time volunteer and replacement donors in West Africa.* Transfusion, 2010. **50**: p. 340–3.
116. Bates, I., Manyasi, G., Medina Lara, A., *Reducing replacement donors in Sub-Saharan Africa: challenges and affordability.* Transfus Med, 2007. **17**: p. 434–42.
117. Haddad, A., Bou Assi, T., Baz, E., et al., *Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model.* Transfus Clin Biol, 2019. **26**(4): p. 341-345.
118. *Human Bodies: Donation for medicine and research.* Nuffield Council on Bioethics [Ressource électronique]. [réf. du 15 Octobre 2019]. Disponible sur : http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Donation_full_report.pdf.
119. *The Oviedo Convention: protecting human rights in the biomedical field (ETS No 164).* Council of Europe (1997). [Ressource électronique]. [réf. du 28 September 2019]. Disponible sur : <http://www.coe.int/en/web/bioethics/oviedo-convention>.
120. Beauchamp, T.L., and Childress, J., *Principles of biomedical ethics.* New York: Oxford University Press, 1st ed, 1979; 5th ed, 2001.
121. Haddad, A., Elgemmezi, T., Chaïb, M., et al., *Quality and safety measures in transfusion practice: The experience of eight southern/eastern Mediterranean countries.* Vox Sang, 2020 Mars. doi:10.1111/vox.12903.
122. *Regional status report on blood safety and availability 2016.* The WHO Regional Office for the Eastern Mediterranean. [Ressource électronique]. [réf. du 17 Octobre 2019]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258923>.
123. Amor, I.B., Krichene, C., Rekik, H., et al., *Motivation et sociologie des donneurs de sang en Tunisie: réalités et perspectives.* Transfus clin biol, 2013. **20**(5-6): p. 469-75.
124. Buciuniene, I., Stonienė, L., Blazeviciene, A., et al., *Blood donors' motivation and attitude to non-remunerated blood donation in Lithuania.* BMC Public Health, 2006. **6**(1): p. 166.
125. Kalargirou, A.A., Beloukas, A.I., Kosma, A.G., et al., *Attitudes and behaviors of Greeks concerning blood donation: recruitment and retention campaigns should be focused on need rather than altruism.* Blood Transfus, 2014. **12**(3): p. 320.

126. Alfouzan, N., *Knowledge, Attitudes, and Motivations towards Blood Donation among King Abdulaziz Medical City Population*. *Int J Family Med*, 2014. **2014**: p. 539670. doi:10.1155/2014/539670.
127. Misje, A.H., Bosnes, V., Gåsdal, O., et al., *Motivation, recruitment and retention of voluntary non-remunerated blood donors: a survey-based questionnaire study*. *Vox sang*, 2005. **89**(4): p. 236-44.
128. Abderrahman, B., Saleh, M., *Investigating knowledge and attitudes of blood donors and barriers concerning blood donation in Jordan*. *Procedia Soc Behav Sci*, 2014. **116**: p. 2146–2154.
129. Keten, H.S., Isik, O., Kus, C., et al., *Determination of the knowledge level, attitudes, and behaviors of islamic religious officials toward blood donation*. *Transfus Apher Sci*, 2017. **56**(6): p. 875–879.
130. Sojka, B.N., Sojka, P., *The blood donation experience: self-reported motives and obstacles for donating blood*. *Vox Sang*, 2008. **94**: p. 56–63.
131. *Global status report on blood safety and availability 2016*. The WHO. [Ressource électronique]. [réf. du 08 Janvier 2020]. Disponible sur : <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254987/1/9789241565431-eng.pdf>.
132. Baig, M., Habib, H., Haji, et al., *Knowledge, misconceptions and motivations towards blood donation among university students in Saudi Arabia*. *Pak J Med Sci*, 2013. **29**(6): p. 1295-1299.
133. Arage, G., Ibrahim, S., & Adimasu, E., *Blood donation practice and its associated factors among health professionals of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: a cross sectional study*. *BMC research notes*, 2017. **10**(1): p. 294.
134. Batiha, A.M., & Al Bashtawy, M., *Attitudes and practices of health science students regarding blood donation*. *International Journal of Advanced Nursing Studies*, 2016. **5**(1): p. 81-86.
135. Gebresilase, H.B., Fite, R.O., & Abeya S.G., *Knowledge, attitude and practice of studentstowards blood donation in Arsi university and Adama science and technology university: a comparative cross sectional study*. *BMC Hematology*, 2017. **17**: p. 20.
136. *Businessnews.com.lb by Lebanon opportunities*. [Ressource électronique]. [réf. du 07 Janvier 2018]. Disponible sur : <http://www.businessnews.com.lb/cms/Story/StoryDetails.aspx?ItemID=6382>.
137. Cheraghali, A.M., & Abolghasemi, H., *Plasma fractionation, a useful means to improve national transfusion system and blood safety: Iran experience*. *Haemophilia*, 2009. **15**(2): p. 487–493.

138. *PROPOSED STANDARD DEFINITIONS FOR SURVEILLANCE OF NON INFECTIOUS ADVERSE TRANSFUSION REACTIONS*. WORKING PARTY ON HAEMOVIGILANCE (ISBT and IHN 2011). [Ressource électronique]. [réf. du 23 Février 2020]. Disponible sur : https://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf.
139. *Transfusion-associated circulatory overload (TACO). Definition (2018)*. International Society of Blood Transfusion Working Party on Haemovigilance in collaboration with The International Haemovigilance Network and AABB. [Ressource électronique]. [réf. du 23 Février 2020]. Disponible sur : <http://www.aabb.org/research/hemovigilance/Documents/TACO-2018-Definition.pdf>.
140. *The WHO Model List of Essential Medicines. 18th list April 2013*. [Ressource électronique]. [réf. du 07 Janvier 2020]. Disponible sur : https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/18th_EML.pdf.
141. *Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003*. The European Parliament and the Council of the European Union. [Ressource électronique]. [réf. du 07 Janvier 2020]. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/directive-2002/98/ec-european-parliament-council-27-january-2003-setting-standards-quality-safety-collection-testing_en.pdf.
142. Saha, S., Chandra, B., *Understanding the underlying motives and intention among Indian blood donors towards voluntary blood donation: A cross-sectional study*. *Transfus Clin Biol*, 2018. **25**(2): p. 109-17.
143. Ugwu, A.O., Madu, A.J., Efobi, C.C., et al., *Pattern of blood donation and characteristics of blood donors in Enugu, Southeast Nigeria*. *Niger J Clin Pract*, 2018. **21**: p. 1438-43.
144. Fernandes, H., D'souza, P.F., D'souza, P.M., *Prevalence of transfusion transmitted infections in voluntary and replacement donors*. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2010. **26**(3): p. 89–91.
145. *Hépatite B*. L'Organisation Mondiale de la Santé. [Ressource électronique]. [réf. du 29 Janvier 2020]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
146. Lavanchy, D., *Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures*. *J Viral Hepat*, 2004. **11**(2): p. 97–107.
147. Saab, B.R., Nassar, N.T., Musharrafieh, U., et al., *Prevalence of hepatitis B in a presumably healthy Lebanese population*. *J Med Liban*, 2007. **55**(1): p. 11-4.
148. Abou Rached, A., Abou Kheir, S., Saba, J., et al., *Epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in Lebanon*. *Arab Journal of Gastroenterology : the Official Publication of the Pan-arab Association of Gastroenterology*, 2016. **17**(1): p. 29-33.

149. Chan, H.L., *Changing scene in hepatitis B serology interpretation*. Hosp Med, 2002. **63**(1): p. 16–9.
150. Milich, D.R., Sallberg, M., Maruyama, T., *The humoral immune response in acute and chronic hepatitis B virus infection*. Springer Semin Immunopathol, 1995. **17**(2-3): p. 149–66.
151. Jung, M.C., Pape, G.R., *Immunology of hepatitis B infection*. Lancet Infect Dis, 2002. **2**(1): p. 43–50.
152. Laperche, S., Guitton, C., Smilovici, W., et al., *Blood donors infected with the hepatitis B virus but persistently lacking antibodies to the hepatitis B core antigen*. Vox Sang, 2001. **80**(2): p. 90–4.
153. Katz, L., Strong, D.M., Tegtmeier, G., et al., *Performance of an algorithm for the reentry of volunteer blood donors deferred due to false-positive test results for antibody to hepatitis B core antigen*. Transfusion, 2008. **48**(11): p. 2315–2322.
154. Knöll, A., Hartmann, A., Hamoshi, H., et al., *Serological pattern “anti-HBc alone”: Characterization of 552 individuals and clinical significance*. World J Gastroenterol, 2006. **12**: p. 1255–1260.
155. Vitale F, Tramuto F, Orlando A, et al., *Can the serological status of anti-HBc alone be considered a sentinel marker for detection of occult HBV infection?* J Med Virol, 2008. **80**: p. 577– 582.
156. Said, Z.N., *An overview of occult hepatitis B virus infection*. World J Gastroenterol, 2011. **17**(15): p. 1927–38.
157. El-Zaatari, M., Kazma, H., Naboulsi-Majzoub, M., et al., *Hepatitis B virus DNA in serum of ‘antiHBc only’-positive healthy Lebanese blood donors: Significance and possible implications*. J Hosp Infect, 2007. **66**: p. 278–282.
158. Kang, S.-Y., Kim, M.-H., & Lee, W.-I., *The prevalence of “anti-HBc alone” and HBV DNA detection among anti-HBc alone in Korea*. Journal of Medical Virology, 2010. **82**(9): p. 1508–1514.
159. Helmy, A., Al-Sebayel, M.I., *Isolated antibody to hepatitis B core antigen in patients with chronic hepatitis C virus infection*. World J Gastroenterol, 2006. **12**: p. 4406–4410.
160. Gandhi, R.T., Wurcel, A., Lee, H., et al., *Isolated antibody to hepatitis B core antigen in human immunodeficiency virus type-1-infected individuals*. Clin Infect Dis, 2003. **36**: p. 1602–1605.
161. Ramezani, A., Banifazl, M., Eslamifar, A., et al., *Serological pattern of anti-HBc alone infers occult hepatitis B virus infection in highrisk individuals in Iran*. J Infect Dev Ctries, 2010. **4**(10): p. 658–61.

162. Gerlich, W.H., et al., *HBsAg non-reactive HBV infection in blood donors. Transmission and pathogenecity*. J Med Virol, 2007. **70**: p. S32–S36. DOI: 10.1002/jmv.20963.
163. Gibney, K.B., Torresi, J., Lemoh, C., et al., *Isolated core antibody hepatitis B in sub-Saharan African immigrants*. J Med Virol, 2008. **80**: p. 1565–1569.
164. Yotsuyanagi, H., Yasuda, K., Moriya, K., et al. *Frequent presence of HBV in the sera of HBsAg-negative, anti-HBc-positive blood donors*. Transfusion, 2001. **41**(9): p. 1093–9.
165. Biswas, R. et al., *Comparative sensitivity of HBV NAT and HBsAg assays for detection of acute HBV infection*. Transfusion, 2003. **43**(6): p. 788–798.
166. Satake, M., et al. *Infectivity of blood components with low HBV-DNA levels identified in a lookback program*. Transfusion, 2007. **47**(7): p. 1197–1205.
167. Ramia, S., Ramlawi, F., Kanaan, M., and al., *Frequency and significance of antibodies against hepatitis B core (anti-HBc) antigen as the only serological marker for hepatitis B infection in Lebanese blood donors*. Epidemiology and Infection, 2005. **133**(4): p. 695–699.
168. El Banna, N., El Jisr, T., Samaha, H., et al., *Low Prevalence of Occult Hepatitis B Infection Among Blood Donors in Beirut, Lebanon: Reconsider the Deferral Strategy of Anti-HBc Positive Blood Donors*. Hepat Mon, 2017. **17**(7): p. e14250. DOI: 10.5812/hepatmon.14250.
169. Al Haddad, C., Finianos, P., Matta, S., et al., *Evaluation of the contribution of the viral serum marker "anti-HBc" to Blood Safety in Lebanon by polymerase chain reaction*. Poster presented at: 34th International Congress of the International Society of Blood Transfusion; 2016 Sep 3-8; Dubai, UAE.
170. Roth, W.K., Weber, M., Petersen, D., et al., *NAT for HBV and anti-HBc testing increase blood safety*. Transfusion, 2002. **42**(7): p. 869-75.
171. Hennig, H., Puchta, I., Luhm, J., et al., *Frequency and load of hepatitis B virus DNA in first-time blood donors with antibodies to hepatitis B core antigen*. Blood, 2002. **100**(7): p. 2637-41.
172. Daw, M.A., & Dau, A.A., *Hepatitis C Virus in Arab World: A State of Concern*. The Scientific World Journal, 2012. 1–12. doi:10.1100/2012/719494.
173. Fallahian, F., Najafi, A., *Epidemiology of hepatitis C in the Middle East*, 2011. **22**(1): p. 1-9.
174. UNAIDS. *Country factsheets LEBANON* [Ressource électronique]. [réf. du 12 Août 2019]. Disponible sur : <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/lebanon>.
175. Wilson Dib, R., Dandachi, D., Matar, M., et al., *HIV in Lebanon: Reasons for Testing, Engagement in Care, and Outcomes in Patients with Newly Diagnosed HIV Infections*. AIDS Behav (2020). <https://doi.org/10.1007/s10461-020-02788-3>.

176. Nabulsi, M.M., El Saleeby, C.M., Araj, G.F., *Lebanese Hepatitis B Collaborative Study Group. The current status of hepatitis B in Lebanon.* J Med Liban, 2003. **51**(2): p. 64-70.
177. Irani-Hakime, N., Tamim, H., Samaha, H., et al., *Prevalence of antibodies against hepatitis C virus among blood donors in Lebanon, 1997-2000.* Clin Lab Haematol, 2001. **23**(5): p. 317-23.
178. Tamim, H., Irani-Hakime, N., Aoun J.P., et al., *Seroprevalence of hepatitis C virus (HCV) infection among blood donors: a hospital-based study.* Transfus Apher Sci, 2001. **24**(1): p. 29-35.
179. Araj, G.F., Kfoury-Baz, E.E., Barada, K.A., et al., *Hepatitis C virus : prevalence in Lebanese blood donors and brief overview of the disease.* J Med Liban, 1995. **43**(1): p. 11-6.
180. Delaney, M., Wendel, S., Bercovitz, R.S., et al. for the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. *Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment.* Lancet, 2016. **388**(10061): p. 2825-2836.
181. Bolton-Maggs, P.H., *Bullet points from SHOT: key messages and recommendations from the Annual SHOT Report 2013.* Transfus Med, 2014. **24**: p. 197–203.
182. Riley, W., Smalley, B., Pulkrabek, S., et al., *Using lean techniques to define the platelet (PLT) transfusion process and cost-effectiveness to evaluate PLT dose transfusion strategies.* Transfusion, 2012. **52**: p. 1957–67.
183. Ezidiegwu, C.N., Lauenstein, K.J., Rosales, L.G., et al., *Febrile nonhemolytic transfusion reactions. Management by premedication and cost implications in adult patients.* Arch Pathol Lab Med, 2004. **128**: p. 991–95.
184. Heddle, N.M., Klama, L., Singer, J., et al., *The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions.* N Engl J Med, 1994. **331**: p. 625–628.
185. Chang, C.C., Lee, T.C., Su, M.J., et al.: *Transfusion-associated adverse reactions (TAARs) and cytokine accumulations in the stored blood components: the impact of prestorage versus poststorage leukoreduction.* Oncotarget, 2017. **9**:4385–4394.
186. Bianchi, M., Vaglio, S., Pupella, S., et al. *Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety?.* Blood Transfus, 2016. **14**(2): p. 214–227.
187. Seftel, M.D. *Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness.* Blood, 2004. **103**(1): p. 333–339.
188. Mishima, Y., Tsuno, N.H., Matsushashi, M., and al., *Effects of universal vs bedside leukoreductions on the alloimmunization to platelets and the platelet transfusion refractoriness.* Transfusion and Apheresis Science, 2015. **52**(1): p. 112–121.

189. Yazer, M.H., Podlosky, L., Clarke, G., et al., *The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC*. *Transfusion*, 2004. **44**(1):10–15.
190. King, K.E., Shirey, R.S., Thoman, S.K., et al., *Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs*. *Transfusion*, 2004. **44**(1): p. 25–29.
191. Rajesh, K., Harsh, S., Amarjit, K., *Effects of Prestorage Leukoreduction on the Rate of Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions to Red Blood Cells in a Tertiary Care Hospital*. *Ann Med Health Sci Res*, 2015. **5**(3): p. 185–188.
192. Paglino, J.C., Pomper, G.J., Fisch, G.S., et al., *Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction*. *Transfusion*, 2004. **44**(1): p. 16-24.
193. Dzik, W.H., Anderson, J.K., O'Neill, E.M., et al., *A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction*. *Transfusion*, 2002. **42**(9): p. 1114–1122.
194. Smith, D., Lu, Q., Yuan, S., et al. *Survey of current practice for prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus in the United States: leucoreduction vs. cytomegalovirus-seronegative*. *Vox Sang*, 2010. **98**(1): p. 29-36.
195. Girelli, G., Antoncetti, S., Casadei, A.M., et al. *Recommendations for transfusion therapy in neonatology*. *Blood Transfus*, 2015. **13**: p. 484–97.
196. Liunbruno, G., Bennardello, F., Lattanzio, A., et al. *Recommendations for the transfusion of red blood cells*. *Blood Transfus*, 2009. **7**: p. 49–64.
197. Qu, L., Xu, S., Rowe, D., et al., *Efficacy of Epstein-Barr virus removal by leukoreduction of red blood cells*. *Transfusion*, 2005. **45**(4): p. 591–595.
198. Gregori, L., Mc Combie, N., Palmer, D., et al. *Effectiveness of leucoreduction for removal of infectivity of transmissible spongiform encephalopathies from blood*. *Lancet*, 2004. **364**: p. 529–31.
199. Cervia, J.S., Wenz, B., Ortolano, G.A., *Leukocyte reduction's role in the attenuation of infection risks among transfusion recipients*. *Clin Infect Dis*, 2007. **45**: p. 1008–13.
200. Hewitt, P.E., Davison, K., Howell, D.R., et al., *Human T-lymphotropic virus lookback in NHS Blood and Transplant (England) reveals the efficacy of leukoreduction*. *Transfusion*, 2013. **53**(10): p. 2168-75.
201. Murphy, E.L., *Infection with human T-lymphotropic virus types-1 and -2 (HTLV-1 and -2): Implications for blood transfusion safety*. *Transfus Clin Biol*, 2016. **23**(1): p. 13–19.

202. Llewelyn, C., Hewitt, P., Knight, R., et al., *Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion*. The Lancet, 2004. **363**: p. 417–421.
203. Walther-Wenke, G., Däubener, W., Heiden, M., et al., Working Party on Bacteria Safety in Transfusion Medicine of the National Advisory Committee Blood of the German Federal Ministry of Health (ArbeitskreisBlut), Berlin, Germany. *Effect of Safety Measures on Bacterial Contamination Rates of Blood Components in Germany*. Transfus Med Hemother, 2011. **38**: p. 231–5.
204. Siblini, L., Lafeuillade, B., Ros, A., et al., *Influence of blood prestorage conditions and white blood cell filtration on the bacterial load of blood deliberately inoculated with Gram-positive and Gram-negative pathogens*. Vox Sang, 2004. **87**(4): p. 241–249.
205. Blumberg, N., Heal, J. M., Gettings, K. F., et al., *An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions*. Transfusion, 2010. **50**(12): p. 2738–2744.
206. Williamson, L.M., Stainsby, D., Jones, H., et al. on behalf of the Serious Hazards of Transfusion Steering Group. *The impact of universal leukodepletion of the blood supply on hemovigilance reports of posttransfusion purpura and transfusion-associated graft-versus-host disease*. Transfusion, 2007. **47**: p. 1455-67.
207. Ghezelbash, B., Azarkeivan, A., Pourfathollah, A.A., et al. *Comparative Evaluation of Biochemical and Hematological Parameters of Pre-Storage Leukoreduction during RBC Storage*. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res, 2018. **12**(1): p. 35–42.
208. Phelan, H.A., Gonzales, R.P., Patel, H.D., et al., *Prestorage leukoreduction ameliorates the effects of aging on banked blood*. J Trauma, 2010. **69**: p. 330-7.
209. Van Hilten, J.A., van de Watering, L.M.G., van Bockel, J.H., et al., *Effects of transfusion with red cells filtered to remove leucocytes: randomised controlled trial in patients undergoing major surgery*. BMJ, 2004. **328**(7451): p. 1281.
210. Fergusson, D., Khanna, M.P., Tinmouth, A., et al., *Transfusion of leukoreduced red blood cells may decrease postoperative infections: two meta-analyses of randomized controlled trials*. Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie, 2004. **51**(5): p. 417–424.
211. Blumberg, N., Zhao, H., Wang, H., and al., *The intention-to-treat principle in clinical trials and meta-analyses of leukoreduced blood transfusions in surgical patients*. Transfusion, 2007. **47**(4): p. 573–581.
212. Bilgin, Y.M., van de Watering, L.M., Brand, A., *Clinical effects of leucoreduction of blood transfusions*. Neth J Med., 2011. **69**(10): p. 441-50.

213. Hebert, P.C., Fergusson, D., Blajchman, M.A., et al., *Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions*. *JAMA*, 2003. **289**: p. 1941–1949.
214. Fung, M.K., Rao, N., Rice, J., et al., *Leukoreduction in the setting of open heart surgery: a prospective cohort-controlled study*. *Transfusion*, 2004. **44**: p. 30-5.
215. Rosenbaum, L., Tomasulo, P., Lipton, K.S., et al., *The reintroduction of nonleukoreduced blood: would patients and clinicians agree?* *Transfusion*, 2011. **51**(12): p. 2739–2743.
216. Jensen, L.S., Kissmeyer-Nielsen, P., Wolff, B., et al., *Randomised comparison of leucocyte-depleted versus buffy-coat-poor blood transfusion and complications after colorectal surgery*. *The Lancet*, 1996. **348**(9031): p. 841–845.
217. Cleemput, I., Leys, M., Ramaekers, D., et al., *Balancing evidence and public opinion in health technology assessments: The case of leukoreduction*. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2006. **22**(04): p. 403–407.
218. Tsantes, A.E., Kyriakou, E., Nikolopoulos, G.K., et al. *Cost-effectiveness of leucoreduction for prevention of febrile non-haemolytic transfusion reactions*. *Blood Transfus*, 2014. **12**(2): p. 232–237.
219. *Report from the Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)*, *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 1998. **14**(03): p. 586–588.
220. García-Erce, J.A., Campos, A., Muñoz, M., *Blood donation and blood transfusion in Spain (1997 - 2007): the effects of demographic changes and universal leucoreduction*. *Blood Transfus*, 2010. **8**(2): p. 100–106.
221. Mendrone, A.Jr., Fabron, A.Jr., Langhi, D.Jr., and al. *Is there justification for universal leukoreduction?* *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2014. **36**: p. 237.
222. Sharma, R.R., Marwaha, N., *Leukoreduced blood components: Advantages and strategies for its implementation in developing countries*. *Asian J Transfus Sci.*, 2010. **4**(1): p. 3–8.
223. Garraud, O., Lefrère, J.J., *Blood and blood-associated symbols beyond medicine and transfusion: far more complex than first appears*. *Blood Transfus*, 2014. **12**: p. 14–21.
224. Murphy, W., *Managing threats rather than risks in blood transfusion: robust design for a complex system*. *Transfusion*, 2006. **46**(11): p. 2011–2013.
225. Wilson, K., & Ricketts, M.N., *The success of precaution? Managing the risk of transfusion transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease*. *Transfusion*, 2004. **44**(10): p. 1475–1478.
226. Moreno, J.D., *“Creeping precautionism” and the blood supply*. *Transfusion*, 2003. **43**(7): p. 840–842.

227. Tissot, J.-D., Danic, B., Cabaud, J.-J., et al., *Dimensions éthiques en transfusion sanguine*. *Transfus Clin Biol*, 2016. **23**(3): p. 119–126.
228. Garraud, O., Tissot, J.-D., [Blood components: are they drugs or special medicines?]. *Transfus Clin Biol*, 2016. **23**: p. 127–31.
229. Garraud, O., Tissot, J.-D., *Blood and Blood Components: From Similarities to Differences*. *Front Med (Lausanne)*, 2018. **5**: p. 84.
230. Garraud, O., Sut, C., Haddad, A., et al. *Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation*. *Transfus Clin Biol*, 2018. **25**(2): p. 118–135.
231. Politis, C., Wiersum, J.C., Richardson, C., et al., *The International Haemovigilance Network Database for the Surveillance of Adverse Reactions and Events in Donors and Recipients of Blood Components: technical issues and results*. *Vox Sang*, 2016. **111**(4): p. 409–417.
232. Offergeld, R., Hamouda, O., and Burger R., *Epidemiological Data - an Important Part of the Hemovigilance System*. *Transfus Med Hemother*, 2010. **37**(3): p. 125–130.
233. *Organisation Mondiale de la Santé – Partenaires - [Ressource électronique]*. [réf. du 5 Février 2020]. Disponible sur : <https://www.who.int/worldblooddonorday/linkscontact/fr/>.
234. Deyde, V., Lo, B., Khalifa, I., et al., *Epidemiological profile of hemoglobinopathies in the Mauritanian population*. *Annals of Hematology*, 2002. **81**(6): p. 320–321.
235. Saied, D.A., Kaddah, A.M., Badr Eldin, R.M., et al., *Alloimmunization and Erythrocyte Autoimmunization in Transfusion-dependent Egyptian Thalassemic Patients*. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2011. **33**(6): p. 409–414.
236. Samarah, F., Srour, M.A., Yaseen, D., et al., *Frequency of Red Blood Cell Alloimmunization in Patients with Sickle Cell Disease in Palestine*. *Advances in hematology*, 2018. 5356245. <https://doi.org/10.1155/2018/5356245>.
237. Baldomero, H., Aljurf, M., Zaidi, S.Z.A., et al., *Narrowing the gap for hematopoietic stem cell transplantation in the East-Mediterranean/African region: comparison with global HSCT indications and trends*. *Bone Marrow Transplantation*, 2019. **54**(3): p. 402–417.
238. Aljurf, M., Nassar, A., Hamidieh, A.A., et al., *Hematopoietic stem cell transplantation in the Eastern Mediterranean Region (EMRO) 2011–2012: A comprehensive report on behalf of the Eastern Mediterranean Blood and Marrow Transplantation group (EMBT)*. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, 2015. **8**(4): p. 167–175.
239. Bekadja, M.A., Brahimi, M., Osmani, S., et al., *Hematopoietic stem cell transplantation in Algeria*. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy*, 2017. **10**(4): p. 311–314.

240. Hussein, A.A., Al-Zaben, A., Khattab, E., et al., *Hematopoietic stem cell transplantation from non-sibling matched family donors for patients with thalassemia major in Jordan*. *Pediatric Transplantation*, 2015. **20**(1): p. 120–123.
241. Yonemura, S., Doane, S., Keil, S., et al., *Improving the safety of whole blood-derived transfusion products with a riboflavin-based pathogen reduction technology*. *Blood Transfus*, 2017. **15**: p. 357-364.
242. Sibinga, S., Cees, T., John P., *Transmission of HIV through blood—how to Bridge the Knowledge Gap*. In: Dumais N, ed. *HIV and AIDS— Updates on Biology, Immunology, Epidemiology and Treatment Strategies*. London, UK: IntechOpen; 2011. [Ressource électronique]. [réf. du 10 Janvier 2020]. Disponible sur : www.intechopen.com/articles/show/title/transmission-of-hiv-through-bloodhow-to-bridge-theknowledge-gap. Published. Accessed January 30, 2019.
243. Sharma, R.R., Cheema, R., Vajpayee, M., et al. *Prevalence of markers of transfusion transmissible diseases in voluntary and replacement donors*. *Natl Med J India*, 2004. **17**: p. 19-21.
244. Sultan, F., Mehmood, T., Mahmood, M.T., *Infectious pathogens in volunteer and replacement blood donors in Pakistan: a ten-year experience*. *Int J Infect Dis*, 2007. **11**(5): p. 407-412.
245. Matee, M.I.N., Magesa, P.M., Lyamuya, E.F., *Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses and syphilis infections among blood donors at the Muhimbili National Hospital in Dar Es Salaam, Tanzania*. *BMC Public Health*, 2006. 6: p. 21.
246. La Fleur, C.G., et al. *Safety of donated blood in Guyana*. *International Conference on AIDS*, 2004. **15**: abstract no. MoPeB3340.
247. Abdel Messih, I.Y., Ismail, M.A., Saad, A.A., et al., *The degree of safety of family replacement donors versus voluntary non-remunerated donors in an Egyptian population: a comparative study*. *Blood Transfus*, 2014. **12**(2): p. 159-65.
248. Ben Jemia, R., & Gouider, E., *Seroprevalency of transfusion-transmitted infections in first-time volunteer and replacement donors in Tunisia*. *Transfus Clin Biol*, 2014. 21(6): p. 303–308.
249. Hussein, E., *Blood donor recruitment strategies and their impact on blood safety in Egypt*. *Transfus Apher Sci*, 2014. 50(1): p. 63–67.
250. Van der Poel, C.L., Seifried, E., Schaasberg, W.P., *Paying for blood donations: still a risk?* *Vox Sang*, 2002. 83: p. 285-93.
251. Beal, R., van Aken W.G., *Gift or good? A contemporary examination of the voluntary and commercial aspects of blood donation*. *Vox Sang*, 1992. 63: p.1-5.

252. Kalibatas, V., *Payment for whole blood donations in Lithuania: the risk for infectious disease markers*. Vox Sang, 2008. 94: p. 209-215.
253. HADDAD Antoine, *Le don de sang au Liban*, Le Donneur de Sang Bénévole, le journal de la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole (FFDSB) N° 90 (Juin 2017).
254. Haddad, A., T Bou Assi, T., O Garraud, O., *DOES THE ONGOING REPLACEMENT/FAMILY DONOR SYSTEM IN LEBANON RESPECT THE ETHICAL VALUES OF DONATION?* Poster : Abstr. Code : 497 accepted at the 35th International congress of the ISBT in Toronto, Canada, June 2 – 6, 2018.
255. Batiha, A.-M., & AlBashtawy, M., *Knowledge of Philadelphia University students regarding blood donation*. Transfus Med, 2013. **23**(3): p. 195–198.
256. Ben Amor, I., Krichene, C., Rekik, et al., *Motivation et sociologie des donneurs de sang en Tunisie : réalités et perspectives*. Transfus Clin Biol, 2013. **20**(5-6): p. 469–475.
257. Laperche, S., Lefrère, J.-J., Morel, P., et al., *Transfusion sanguine : en toute sécurité infectieuse*. La Presse Médicale, 2015. **44**(2): p. 189–199.
258. Abdelrazik, A.M., Ezzat, G.M., *Priority needs and wisdom strategy for blood transfusion safety in developing low-resource countries*. Transfus Apher Sci 2016. **54**: p. 147–9.
259. Esposito, A., Sabia, C., Iannone, C., et al., *Occult hepatitis infection in transfusion medicine: screening policy and assessment of current use of Anti-HBc testing*. Transfus Med Hemother, 2017. **44**: p. 263–272.
260. Letowska, M., Brojer, E., Mikulska, M., et al., *Hepatitis C core antigen in Polish blood donor*. Transfusion, 2004. **44**: p. 1067–71.
261. Allain, J.P., *Occult hepatitis B virus infection*. Transfus Clin Biol, 2004. **11**: p. 18–25.
262. Rocha, D., Andrade, E., Godoy, D.T., et al., *The Brazilian experience of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus infections in blood donors*. Transfusion, 2018. **58**: p. 862–870.
263. Blanco, S., Balangero, M.C., Valle, M.C., et al., *Usefulness of nucleic acid testing to reduce risk of hepatitis B virus transfusion-transmitted infection in Argentina: high rate of recent infections*. Transfusion, 2016. **57**: p. 816–822.
264. Agarwal, N., Chatterjee, K., Coshic, P., et al., *Nucleic acid testing for blood banks: An experience from a tertiary care centre in New Delhi, India*. Transfus Apher Sci, 2013. **49**: p. 482-4.

265. Bruhn, R., Lelie, N., Busch, M., et al., *Relative efficacy of nucleic acid amplification testing and serologic screening in preventing hepatitis C virus transmission risk in seven international regions*. *Transfusion*, 2015. **55**(6): p. 1195–1205.
266. El Ekiaby, M., Lelie, N., Allain, J.P., *Nucleic acid testing (NAT) in high prevalence–low resource settings*. *Biologicals*, 2010. **38**: p. 59–64.
267. El Ekiaby, M., Moftah, F., Goubran, H., et al., *Viremia levels in hepatitis C infection among Egyptian blood donors and implications for transmission risk with different screening scenarios*. *Transfusion*, 2015. **55**: p. 1186–1194.
268. Yaseen, S.G., Ahmed, S.A., Johan, M.F., et al., *Evaluation of serological transfusion-transmitted viral diseases and multiplex nucleic acid testing in Malaysian blood donors*. *Transfus Apher Sci* 2013; **49**:647-51.
269. Jarvis, L.M., Dow, B.C., Cleland, A., et al., *Detection of HCV and HIV-1 antibody negative infections in Scottish and Northern Ireland blood donations by nucleic acid amplification testing*. *Vox Sang*, 2005. **89**: p. 128–134.
270. Yugi, H., Mizui, M., Tanaka J. et al., *Hepatitis B virus (HBV) screening strategy to ensure the safety of blood for transfusion through a combination of immunological testing and nucleic acid amplification testing — Japanese experience*. *J Clin Virol*, 2006. **36**: p. S56-64.
271. Janssen, M.P., van Hulst, M., Custer, B., *An assessment of differences in costs and health benefits of serology and NAT screening of donations for blood transfusion in different Western countries*. *Vox Sang*, 2017. **112**: p. 518-525.
272. O'Brien, S.F., Fan, W., Scalia, V., et al., *Detection of hepatitis C virus and human immunodeficiency virus-1 antibody-negative donations: Canadian Blood Services' experience with nucleic acid testing*. *Vox Sang*, 2006. **90**: p. 204.
273. Abdelrazik, A.M., Abozaid, H.E., & Montasser, K.A., *Role of Hepatitis C Virus (HCV) core antigen in improving blood transfusion safety in high prevalence, resource limited countries, a step forward*. *Transfus Apher Sci*, 2018. **57**(4): p. 566-568.
274. Hassanin, T.M., Abdelraheem, E.M., Abdelhameed, S., et al., *Detection of hepatitis C virus core antigen as an alternative method for diagnosis of hepatitis C virus infection in blood donors negative for hepatitis C virus antibody*. *Eur J gastroenterol hepatol*, 2019. 10.1097/MEG.0000000000001647. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001647>.
275. Kchour, G., Fayyad-Kazan, M., Haddad, A., et al., *B Virus DNA is Absent in Lebanese Blood Donors Who Are Positive for Both Anti-Hbc and Anti-Hbs Antibodies*. *Hepat Mon*, 2017. **17**(2): p. e44787. doi: 10.5812/hepatmon.44787.

276. Atef, D.M., & Atef, R.M., *Usefulness of nucleic acid testing among negative HBs Ag blood donors in Egypt*. *Transfus Apher Sci*, 2019. **58**: p. 468-471.
277. Seed, C.R., Maloney, R., Kiely, P., et al., *Infectivity of blood components from donors with occult hepatitis B infection - results from an Australian lookback programme*. *Vox Sang*, 2015. **108**: p. 113–22.
278. Candotti, D., Laperche, S., *Hepatitis B virus blood screening: need for reappraisal of blood safety measures?* *Front Med (Lausanne)*, 2018. **5**: p. 29.
279. Fopa, D., Candotti, D., Tagny, C.T., et al., *Occult hepatitis B infection among blood donors from Yaoundé, Cameroon*. *Blood Transfus*, 2019. **17**(6), p. 403–408.
280. Candotti, D., Boizeau, L., Laperche, S., *Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk*. *Transfus Clin Biol*, 2017. **24**: p. 189–195.
281. Candotti, D., Assennato, S.M., Laperche, S., et al., *Multiple HBV transfusion transmissions from undetected occult infections: revising the minimal infectious dose*. *Gut*, 2019. **68**(2): p. 313-321.
282. Lelie, N., Bruhn, R., Busch, M., et al., *Detection of different categories of hepatitis B virus (HBV) infection in a multi-regional study comparing the clinical sensitivity of hepatitis B surface antigen and HBV-DNA testing*. *Transfusion*, 2016. **57**(1): p. 24–35.
283. D'Alessandro, A., Liembruno, G., Grazzini, G., et al., *Red blood cell storage: the story so far*. *Blood Transfus*, 2010. **8**: p. 82-8.
284. Garraud, O., *Effect of “old” versus “fresh” transfused red blood cells on patients’ outcome: probably more complex than appears*. *J Thorac Dis*, 2017. **9**: p. E146–E148.
285. Sut, C., Tariket, S., Chou, M.L., et al., *Duration of red blood cell storage and inflammatory marker generation*. *Blood Transfus*, 2017. **15**: p. 145-52.
286. D'Alessandro, A., Liembruno, G., *Red blood cell storage and clinical outcomes: new insights*. *Blood Transfus*, 2017. **15**: p. 101-3.
287. Hess, J.R., Greenwalt, T.J., *Storage of red blood cells: new approaches*. *Transfus Med Rev*, 2002. **16**: p. 283-95.
288. Phelan, H.A., Eastman, A.L., Aldy, K., et al., *Prestorage leukoreduction abrogates the detrimental effect of aging on packed red cells transfused after trauma: a prospective cohort study*. *Am J Surg*, 2012. **203**: p. 198–204.
289. Andreu, G., Morel, P., Forestier, F., et al., *Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998*. *Transfusion*, 2002. **42**(10): p. 1356–1364.

290. Eichbaum, Q., Smid, W.M., Crookes, R., et al., *Apheresis in developing countries around the World*. J Clin Apher, 2015. **30**: p. 238-46.
291. Heuft, H.G., Mende, W., Blasczyk, R., *A general change of the platelet transfusion policy from apheresis platelet concentrates to pooled platelet concentrates is associated with a sharp increase in donor exposure and infection rates*. Transfus Med Hemother, 2008. **35**: p. 106–13.
292. Blumberg, N., Heal, J.M., *Mortality Risks, Costs, and Decision Making in Transfusion Medicine*. Am J Clin Pathol, 2000. **114**: p. 934–937.
293. Daurat, A., Roger, C., Gris, J., et al., *Apheresis platelets are more frequently associated with adverse reactions than pooled platelets both in recipients and in donors: a study from French hemovigilance data*. Transfusion, 2016. **56**: p. 1295–1303.
294. Hitzler, W., Hutschenreuter, G., Wartensleben, H., German Association of Blood Transfusion Services. *[Risk Assessment of Single-Donor (Apheresis) Platelet Concentrates and Pooled Whole-Blood-Derived Platelet Concentrates]*. Clin Lab, 2015. **61**: p. 869–875.
295. Heddle, N.M., Arnold, D.M., Boye, D., et al., *Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusions: a systematic review*. Transfusion, 2008. **48**: p. 1447–1458.
296. Schrezenmeier, H., Seifried, E., *Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?* Vox Sang, 2010. **99**: p. 1-15.
297. Vamvakas, E.C., *Relative safety of pooled whole blood-derived versus singledonor (apheresis) platelets in the United States: a systematic review of disparate risks*. Transfusion, 2009. **49**: p.2743–58.
298. Gurkan, E., Patah, P.A., Saliba, R.M., et al., *Efficacy of prophylactic transfusions using single donor apheresis platelets versus pooled platelet concentrates in AML/MDS patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation*. Bone Marrow Transplant, 2007. **40**: p. 461–464.
299. Murphy, S., *Platelets from pooled buffy coats: an update*. Transfusion, 2005. **45**: p. 634–639.
300. Andreu, G., Vasse, J., Sandid, I., et al., *Use of random versus apheresis platelet concentrates*. Transfus Clin Biol, 2007. **14**: p. 514–521.
301. Levin, E., Culibrk, B., Gyongyossy-Issa, M.I., et al., *Implementation of buffy coat platelet component production: comparison to platelet rich plasma platelet production*. Transfusion, 2008. **48**: p. 2331– 2337.
302. Pereira, P., Seghatchian, J., Caldeira, B., et al., *Sampling methods to the statistical control of the production of blood components*. Transfus Apher Sci, 2017. **56**: p. 914–919.

303. McClelland, D.B., *Treating a sick process*. Transfusion, 2008. **38**(11-12): p. 999–1003.
304. Bolton-Maggs, P.H., & Cohen, H., *Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety*. Br J Haematol, 2013. **163**(3): p. 303–314.
305. Stainsby, D., Russell, J., Cohen, H., et al., *Reducing adverse events in blood Transfusion*. Br J Haematol, 2005. **131**: p. 8–12.
306. Levy, G., *[The pretransfusion bedside agglutination test is not a "Gold Standard"]*. Transfus Clin Biol, 2008. **15**(5): p. 318–321.
307. Bolton-Maggs, P.H.B., *Conference report: International Haemovigilance Seminar and the SHOT Annual Symposium, 10-12 July 2018*. Transfus Med, 2019. **29**(4): p. 247-252.
308. Koh, M.B.C., & Alcantara, R., *Transfusion errors and management*. ISBT Science Series, 2009. **4**: p. 216–220.
309. Dzik, W.H., Murphy, M.F., Andreu, et al., *An international study of the performance of blood sample collection*. Vox Sang, 2003. **85**: p. 40–47.
310. Murphy, M.F., Stearn, B.E. & Dzik, W.H., *Current performance of patient sample collection in the UK*. Transfus Med, 2004. **14**: p. 113–121.
311. Chiaroni, J., Legrand, D., Dettori, I., et al., *Analysis of ABO discrepancies occurring in 35 French hospitals*. Transfusion, 2004. **44**(6):860-4.
312. Thomas, W., Davies, J., Asamoah, A., et al., *Two samples for blood transfusion: single centre experience*. Transfus Med, 2014. **24**(4): p. 209-12.
313. Figueroa, P.I., Ziman, A., Wheeler, C., et al., *Nearly Two Decades Using the Check-Type to Prevent ABO-Incompatible Transfusions*. Am J Clin Pathol, 2006. **126**(3): p. 422–426.
314. Glisch, C., Jawa, Z., Brener, A., et al. *Evaluation of a two-sample process for prevention of ABO mistransfusions in a high volume academic hospital*. BMJ Open Quality, 2018. **7**: p. e000270.
315. Ansari, S., & Szallasi, A., *“Wrong blood in tube”: solutions for a persistent problem*. Vox Sang, 2010. **100**(3) : p. 298–302.
316. Juron-Dupraz, F., Betuel, H. & Jovenceaux, A., *Immunohaemolytic complications observed during transfusion of more than 2 million units of blood*. Rev Fr Transfus Immunohematol, 1982. **25**(4): p. 439-50.

317. Frietsch, T., Thomas, D., Schöler, M., et al., *Administration Safety of Blood Products - Lessons Learned from a National Registry for Transfusion and Hemotherapy Practice*. *Transfus med hemother*, 2107. **44**(4): p. 240–254.
318. Dujardin, P.P., Salmi, L.R., Ingrand, P., *Errors in interpreting the pretransfusion bedside compatibility test: an experimental study*. *Vox Sang*, 2000. **78**(1): p. 37-43.
319. Ingrand, P., Surer-Pierres, N., Houssay, D., and al., *Reliability of the pretransfusion bedside compatibility test: association with transfusion practice and training*. *Transfusion*, 1998. **38**(11-12): p. 1030-6.
320. Khetan, D., Katharia, R., Pandey, H.C., et al., *Assessment of bedside transfusion practices at a tertiary care center: A step closer to controlling the chaos*. *Asian J Transfus Sci*, 2018. **12**: p. 27-33.
321. Pagliaro, P., & Rebullia, P., *Transfusion recipient identification*. *Vox Sang*, 2006. **91**(2) : p. 97–101.
322. Hohberger, C., Davis, R., Briggs, L., et al., *Applying radio-frequency identification (RFID) technology in transfusion medicine*. *Biologicals*, 2012. **40**(3): p. 209–213.
323. Ahrens, N., Pruss, A., Kiesewetter, H., et al., *Failure of bedside ABO testing is still the most common cause of incorrect blood transfusion in the Barcode era*. *Transfus Apher Sci*, 2005. **33**(1): p. 25–29.
324. Davies, A., Staves, J., Kay, J., et al., *End-to-end electronic control of the hospital transfusion process to increase the safety of blood transfusion: strengths and weaknesses*. *Transfusion*, 2006. **46**: p. 352–364.
325. Snyder, S.R., Favoretto, A.M., Derzon, J.H., et al., *Effectiveness of barcoding for reducing patient specimen and laboratory testing identification errors: a Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis*. *Clinical biochemistry*, 2012. **45**(13-14), p. 988–998.
326. Chou, S.S., Chen, Y.J., Shen, Y.T., et al., *Implementation and Effectiveness of a Bar Code-Based Transfusion Management System for Transfusion Safety in a Tertiary Hospital: Retrospective Quality Improvement Study*. *JMIR Med Inform*, 2019. **7**(3): p. e14192.
327. Najafpour, Z., Hasoumi, M., Behzadi, F., and al., *Preventing blood transfusion failures: FMEA, an effective assessment method*. *BMC Health Serv Res*, 2017. **17**(1): p. 453.
328. Andreu, G., *Du bon usage des produits sanguins*. *La Presse Médicale*, 2015. **44**(2): p. 165–177.

329. Mayaki, Z., Kabo, R., Moutschen, M., et al. *Knowledge, attitudes and clinical practice of blood products prescribers in Niamey*. *Transfus Clin Biol*. 2016. **23**(2): p. 78–85. doi:10.1016/j.tracli.2015.11.007.
330. Heddle, N.M., Fung, M., Hervig, T., et al., BEST Collaborative. *Challenges and opportunities to prevent transfusion errors: a Qualitative Evaluation for Safer Transfusion (QUEST)*. *Transfusion*, 2012. **52**(8): p. 1687-95.
331. Daurat, G., *[Yes, we should keep ABO agglutination test within bedside transfusion checks]*. *Transfus Clini Biol*, 2008. **15**(5): p. 322–326.
332. Dzik, W., *Transfusion safety in the hospital*. *Transfusion*, 2003. **43**: p. 1190–1199.
333. Reesink, H.W., Panzer, S., Gonzalez, C.A., et al. *Haemovigilance for the optimal use of blood products in the hospital*. *Vox Sang*, 2010. **99**(3): p. 278–293. doi:10.1111/j.1423-0410.2010.01323.x.
334. Boral, L.I., Henry, J.B., *The type and screen: a safe alternative and supplement in selected surgical procedures*. *Transfusion*, 1977. **17**(2): p. 163-8.
335. Lange, J., Selleng, K., Heddle, N.M., et al., *Coombs' crossmatch after negative antibody screening--a retrospective observational study comparing the tube test and the microcolumn technology*. *Vox Sang*, 2010. **98**(3 Pt 1): p. e269-75.
336. Heddle, N.M., O'Hoski, P., Singer, J., et al., *A prospective study to determine the safety of omitting the antiglobulin crossmatch from pretransfusion testing*. *Br J Haematol*, 1992. **81**(4): p. 579-84.
337. Havemann, H., Lichtiger, B., *Identification of previous erythrocyte alloimmunization and the type and screen at a large cancer center. A 4-year retrospective review*. *Cancer*, 1992. **69**(1): p. 252-5.
338. Shulman, I.A., *The risk of an overt hemolytic transfusion reaction following the use of an immediate spin crossmatch*. *Arch Pathol Lab Med*, 1990. **114**(4): p. 412-4.
339. Garratty, G. *How concerned should we be about missing antibodies to low incidence antigens?* *Transfusion*, 2003. **43**(7): p. 844-7.
340. Hoffmann, J.J.M.L., (2007). *Anti-Wra: to screen or not to screen?* *Transfusion*, 2007. **47**(5): p. 948–949.
341. Alexander, D., Henry, J.B., *Immediate-spin crossmatch in routine use: a growing trend in compatibility testing for red cell transfusion therapy*. *Vox Sang*, 1996. **70**(1):48-9.
342. Chow EY. *The impact of the type and screen test policy on hospital transfusion practice*. *Hong Kong Med J*, 1999. **5**(3): p. 275-279.

343. Aggarwal, G., Tiwari, A.K., Arora, D., et al., *Advantages of type and screen policy: Perspective from a developing country!* Asian J Transfus Sci, 2018. **12**(1): p. 42-45.
344. Shulman, I.A., Nelson, J.M., Kent, D.R., et al., *Experience with a cost-effective crossmatch protocol.* JAMA, 1985. **5**;254(1): p. 93-5.
345. Allain, J.P., Goodrich, R., *Pathogen reduction of whole blood: utility and feasibility.* Transfus Med, 2017. **27**: p. 320–326.
346. Nkohkwo, A., Agbor, G., Asongalem, E., et al., *Whole blood pathogen reduction technology and blood safety in sub-Saharan Africa: A systematic review with regional discussion.* Afr J lab Med, 2016. **5**(1): p. 363.

Annexes

Publications internationales dans le cadre de la thèse

- 2020 **Haddad, A.**, Elgemmezi, T., Chaïb, M., Bou Assi, T., Abu Helu, R., Hmida, S., Benajiba, M., BA, K., Alqudah, M., Abi Hanna, P., Najjar, O., et Garraud, O., *Quality and safety measures in transfusion practice: The experience of eight southern/eastern Mediterranean countries*. Vox Sang. 2020 Mars.doi:10.1111/vox.12903
- 2020 **Haddad, A.**, Benajiba, M., Hmida, S., Elgemmezi, T., Alqudah, M., Abu-Helu, R., Bou Assi, T., Ba, K., Chaib, M., Feghali, R., Najjar, O., et Garraud, O. *How to manage transfusion systems in developing countries: The Experience of Eastern and Southern Mediterranean countries*.Transfus Med, 2020. **30** (1): p. 7-15
- 2019 **Haddad, A.**, Bou Assi, T., Haddad, L.,... et Garraud, O., *Difficulties in achieving a sustainable blood supply: report from the first national seminar on blood donation in Lebanon*.East Mediterr Health J, 2019.**25**(x): p. xxx–xxx. <https://doi.org/10.26719/emhj.19.070>
- 2019 **Haddad, A.**, Bou Assi, T., Baz, E.,... et Garraud, O., *Blood donations mode: Assessment of the Lebanese model*.Transfus Clin Biol, 2019. **26**(4): p. 341-345. DOI: 10.1016/j.tracli.2019.02.009
- 2018 Bou Assi, T., **Haddad, A.**, Haddad, L., Garraud O.*Can a decentralized blood supply system reach 100% voluntary nonremunerated donation?*Int J Health Plann Manage, 2018.**33** (4): p. e883-e891. doi: 10.1002/hpm.2576.
- 2018 **Haddad, A.**, Bou Assi T, Garraud O.*How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine?*Front Med (Lausanne), 2018. **27**: p. 5:45. doi: 10.3389/fmed.2018.00045. Review
- 2017 **Haddad, A.**, Bou Assi T, Garraud O. *Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese Experience*.J Public Health Policy, 2017.**38**(3): p. 359-365. doi: 10.1057/s41271-017-0076-x
- 2017 Ceccaldi, J., Thibert, J.B., **Haddad, A.**,... et Garraud, O., *[Not-for-profit: A report from the fourth annual symposium of ethics held by the National Institute for Blood Transfusion (France)]*.Transfus Clin Biol, 2017. **24**(2): p. 76-82. doi: 10.1016/j.tracli.2017.04.003.
- 2017 **HADDAD Antoine**, *Le don de sang au Liban, Le Donneur de Sang Bénévole, le journal de la Fédération Française pour le Don de Sang Bénévole (FFDSB) N° 90 (Juin 2017)*
- 2016 Kchour, G., Fayyad-Kazan, M., **Haddad, A.**, Badran, B., Tarhini, M., *Hepatitis B Virus DNA is Absent in Lebanese Blood Donors who Are Positive for Both Anti-Hbc and*

Anti-Hbs Antibodies.Hepat Mon, 2017.**17**(2): p. e44787. doi: 10.5812/hepatmon.44787.

- 2013 **Haddad, A.**, Bou Assi, T., Ammar, W., Baz, E., *Does a liberal national transfusion law assure blood safety? A survey of blood bank directors' perspectives in Lebanon.* *J Public Health Policy*, 2013.**34**(4): p. 515-27. doi: 10.1057/jphp.2013.33.

Communications orales

- 14 Juin 2017 **“Blood Donation Supply System in Lebanon: Current Status and Perspectives”**, premier séminaire sur le Don de Sang au Liban en présence de tous les détenteurs d’enjeu - Hôpital du Sacré Cœur
- 18 Nov 2016 **Don de sang au Liban : un système libéral est-il compatible avec une politique d’auto-suffisance ?** Séminaire sur le Non Profit à l’INTS (Paris)
<https://www.youtube.com/watch?v=LlJcmkzfiZc&t=2292s>

Communications affichées

- 2018 **A Haddad**, T Bou Assi, O Garraud. *DOES THE ONGOING REPLACEMENT/FAMILY DONOR SYSTEM IN LEBANON RESPECT THE ETHICAL VALUES OF DONATION?* Poster : Abstr. Code : 497 accepted at the 35th International congress of the ISBT in Toronto, Canada, June 2 – 6, 2018
- 2018 **A Haddad**, T Bou Assi, F Jaffal, P Salameh, O Garraud. *CLINICAL IMPACT OF IMPLEMENTING UNIVERSAL LEUKOREDUCTION ON BLOOD SAFETY IN LEBANON.* Poster : Abstr. Code : 998 accepted at the 35th International congress of the ISBT in Toronto, Canada, June 2 – 6, 2018
- 2017 **A Haddad**, T Bou Assi, M Joubran, Y Sleiman, A Obeid, Z Anouty, O Garraud. *THE FIRST PRELIMINARY STEP TOWARDS NATIONAL HEMOVIGILANCE IN LEBANON.* Poster : Abstr. Code : 699 accepted at the 27th Regional Congress of the ISBT, Copenhagen, from June 17 – 21, 2017. DOI :10.3252/pso.eu.ISBT2017.2017.
- 2016 Garraud Olivier, **Haddad A**, Martin C, Anouty Z, Bagge Hansen M, Rautmann G, MacLennan S, Norda R. *EUROPEAN SURVEY ON DONOR DEFERRAL FOR ALLERGY: RATIONALE AND INITIAL RESULTS OF A TWO-TIME SURVEY IN 36 COUNTRIES.* Poster : Abstr. code : 3B-S07-02 at 34th International Congress of the ISBT

Participation à d'autres publications

- 2019 Ait Bouchrim, S.-A., **Haddad, A.**, Boui Assi, T., et Garraud, O., *Residents' knowledge in transfusion medicine and educational programs: A pilot study*. *Transfus Clin Biol*, 2020. **27**(1): p. 18-24. doi: 10.1016/j.tracli.2019.10.002.
- 2018 Garraud, O., Brand, A., Henschler, R., Vuk, T., **Haddad, A.**, et al., 'European and Mediterranean Initiative in Transfusion Medicine' (EMITm) group. *Medical student education in transfusion medicine: Proposal from the "European and Mediterranean initiative in transfusion medicine"*. *Transfus Apher Sci*, 2018. **57** (5): p. 593-597. doi: 10.1016/j.transci.2018.09.002.
- 2018 Garraud, O., Sut, C., **Haddad, A.**, et al., *Transfusion-associated hazards: A revisit of their presentation*. *Transfus Clin Biol*, 2018. **25**(2): p. 118-135. doi: 10.1016/j.tracli.2018.03.002
- 2017 Garraud, O., Martin, C., **Haddad, A.**, et al., *A European survey on donor deferral for allergy: Rationale and initial results of a survey in 35 countries*. *Transfus Clin Biol*, 2017. **24**(1): p. 34-35. doi: 10.1016/j.tracli.2016.12.001
- 2016 Garraud, O., Tariket, S., Sut, C., **Haddad, A.**, Aloui, C., Chakroun, T., Laradi, S., & Cognasse, F., *Transfusion as an Inflammation Hit: Knowns and Unknowns*. *Front Immunol*, 2016. **7**: p. 534. Doi: 10.3389/fimmu.2016.00534

DOES THE ONGOING REPLACEMENT/FAMILY DONOR SYSTEM IN LEBANON RESPECT THE ETHICAL VALUES OF DONATION?

Antoine Haddad^{1,2}, Tarek Bou Assi^{3,4}, Olivier Garraud^{1,5}

¹EA3064, Faculty of Medicine of Saint-Etienne, University of Lyon, Saint-Etienne, France. ² Department of Clinical Pathology and Blood Bank, Sacre Coeur Hospital, Baabda, Lebanese University, Beirut, Lebanon. ³Laboratory Medicine, Psychiatric Hospital of The Cross, Jaledib, Lebanon. ⁴Laboratory Medicine and Blood Bank, Saint Joseph Hospital, Dora. ⁵Institut National de la Transfusion Sanguine, Paris, France.

OBJECTIVES

- To describe the features of the replacement/family donor system in Lebanon
- To determine whether this predominant mode of donation respects the ethical values of VNRBD

INTRODUCTION

- Lebanon has a decentralized/fragmented transfusion system in which blood supply system is mainly based on replacement/family donation (estimated at around 80%)
- The WHO firmly advises all countries to establish a blood supply based exclusively on Voluntary Non Remunerated Blood Donation (VNRBD) since it is the only safe and sustainable mode of supply
- In addition, VNRBD is the only mode that respects all ethical values of blood donation defined by the International Society of Blood Transfusion (ISBT) code of ethics that was later endorsed by the WHO

METHODS

- An analysis of all available published work in Lebanon related to the recruitment and motivation of replacement/family donors was initially performed followed by a deep interpretation of the current national situation

RESULTS

- Volunteering is not completely free since donor undergoes family or social (friends/acquaintances) coercion; motivation for donation is not based on pure altruism but on restricted solidarity
- While answering the questions of the pre-donation interview, the awareness of responsibility might be affected by the social coercion
- Even though the donor receives no payment or any other financial substitute, the moral profit of "debt of gratitude" towards the receiver is always present
- The anonymity is not fully respected since patient might know the donor or vice-versa and despite the fact that the donation itself will not mandatorily be transfused to the recipient
- However, donor's rights are usually respected since there is no discrimination of any kind, including gender, race, nationality or religion
- All information's are adequately provided with respect of international standards
- The presence of an adequately qualified blood bank staff along a registered medical practitioner is not always guaranteed in around half of the facilities

ISBT code of Ethics for Donation	Family/replacement Donation
Volunteering : no coercion upon the donor	Family or social (friends/acquaintances) coercion
No remuneration : no payment for donation, either in the form of cash, or in kind which could be considered a substitute for money	Moral profit of "debt of gratitude" towards the receiver and his/her family
Informed consent to the donation and the use of blood by the transfusion service	Available
No profit motive should be the basis for the establishment	Donation mainly (>80%) in private hospital and generates some profit
The donor is advised of the risks connected with the procedure; the donor's safety must be protected.	Available
Anonymity between donor and recipient is maintained	Not maintained although the donation is not transfused to the designed recipient
The donor understands the risks of donating (responsibility)	Donor may lie under social coercion
No discrimination for donation of any kind, (gender, race, nationality or religion...)	Available
Donation under the responsibility of a suitably qualified, registered medical practitioner	Not available in all centers
Blood donation in compliance with appropriately defined and internationally accepted standards	Available
Donors informed if he has been harmed	Available
Blood is a public resource and access should not be restricted	Blood is not considered as a public source even though available with some difficulty nationwide
Wastage of blood should be avoided	Available

Code of Ethics according to ISBT/WHO and Lebanese practice

CONCLUSIONS

- The replacement/family donor system is the major blood supply in Lebanon that repeatedly proved its efficiency especially in emergency situations
- However, its features don't fully respect the ethical values of VNRBD and places the transfusion environment under some form of pressure
- Moreover, the safety of this type of donation is debatable
- There is no doubt that Lebanon needs to transform its current replacement based blood supply to VNRBD based system in order to respect the ethical values of donation and increase its blood safety level

References

- Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. Can a decentralized blood system ensure self-sufficiency and blood safety? The Lebanese experience. J Public Health Policy. 2017. Advance online publication. doi: 10.1057/s41271-017-0076-x.
- Haddad A, Bou Assi T, Garraud O. How Can Eastern/Southern Mediterranean Countries Resolve Quality and Safety Issues in Transfusion Medicine? Front Med (Lausanne). 2018 Feb 27;5:45. doi: 10.3389/fmed.2018.00045. eCollection 2018. Review
- World Health Organisation. The Melbourne Declaration on 100% Voluntary Non-Remunerated Donation of Blood and Blood Components. (2009). Available from: <http://www.who.int/worldblooddonorday/MelbourneDeclarationWBDD09.pdf>
- International Society of Blood Transfusion. http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/ISBT_Code_Of_Ethics_English.pdf



Hôpital du Sacré-Cœur
Depuis 1848 au service des malades



**Lebanese Committee
of Blood Transfusion**

GRAND ROUND N° 32
Année 2016-2017

World Blood Donor Day
Give blood. Give now. Give often. 14 JUNE 2017

**2 CME
CREDITS**

“Blood Donation Supply System: Current Status and Perspectives”

Présenté par: Rita FEGHALI, MD, LNCBT and Lebanese Red Cross coordinator (Beirut Gov. Hosp.)
Hanadi SAMAHA, MD, LNCBT Member (Saint George HUMC)
Mme Perrine MALAUD WAKIM, Health Care Unit Manager (ESA business School)
Cap. Wissam MAKKI, MD (Central Military Hosp.)
Mohammad HAIDAR, MD (Bahman Hosp.)
Yorgui TAYROUZ, Pharmacist, President of Donner Sans Compter
Antoine HADDAD, MD LNCBT Member (Sacré Coeur Hosp.)

Avec la collaboration de: Lebanese National Committee of Blood Transfusion (LNCBT)
ESA Business School
Syndicat des Biologistes du Liban (SDBL)
Lebanese Society of Hematology and Blood Transfusion (LSHBT)

Mercredi 14 Juin 2017 - 16h précise

à l’Auditorium de l’Hôpital – 3^{ème} étage

Le Comité de FMC de l’Ordre des Médecins accorde à cette activité 2 points de crédit.



* A complementary refreshment will be served afterwards



LES SÉMINAIRES DE L'INSTITUT NATIONAL DE LA TRANSFUSION SANGUINE

>> Quatrième Séminaire d'Éthique Transfusionnelle
sous l'égide de la Chaire d'éthique médicale de l'université Paris Descartes

LE NON PROFIT

Vendredi 18 novembre 2016

INTS > 6 rue Alexandre-Cabanel > 75015 Paris > Entrée libre sur inscription : [cliquer ici](#)

En partenariat avec :



Comité d'organisation : Richard Pottier, Bruno Danic, Michel Monsellier, Benoit Clavier, Joël Ceccaldi et Olivier Garraud.

PROGRAMME

MATIN : 9 h 00 > 12 h 45

9h > **Accueil** : Jean-Pierre Cartron et Jean-Paul Vernant (INTS)

9h15 > **Le concept de non profit dans le cadre de principes éthiques proposés pour le don et l'utilisation des produits médicaux d'origine humaine** : Marie-Charlotte Bouesseau (OMS)

Modérateurs > Richard Pottier (Université Paris 5) et Jean-Paul Vernant (INTS – Université Paris 6)

Responsabilités des acteurs de l'autosuffisance en produits sanguins

9h45 > **Le sang est-il une ressource publique ?** : Jean-Baptiste Thibert (EFS – Université Rennes 1)

10h15 > **Patrimonialité du corps humain** : Marie-France Mamzer-Bruneel (Université Paris 5)

10 h 45 > 11 h 15 : pause-café

11h15 > **Entre principes moraux et principes de réalité ?** Olivier Garraud (INTS- Université de Lyon/Saint-Etienne) et Antoine Haddad (Hôpital du Sacré Cœur, Beyrouth)

12h > **Questions de la salle** : Animateur - Richard Pottier (Université Paris 5)

12h30 > **Synthèse** : Jean-Paul Vernant (INTS – Université Paris 6)

12 h 45 > 14 h 15 : déjeuner libre

APRES-MIDI : 14 h 15 > 17 h 00

Modérateurs > Richard Pottier (Université Paris 5) et Bruno Danic (EFS)

Le non profit est-il la seule option pour l'autosuffisance en particulier en plasma ?

14h15 > **Introduction des modérateurs** : Bruno Danic (EFS) et Richard Pottier (Université Paris 5)

14h20 > **Forum « Pour ou contre le non profit »** : Jean-Daniel Tissot (U Lausanne, CH) et Blanche Debaecker (AFH)

15h00 > **Table ronde** : Participants – Michel Monsellier (FFDSB), Blanche Debaecker (AFH), J.C. Ameisen (CCNE), Benoit Clavier (CTSA)

16h00 > **Questions de la salle** : Animateurs - Bruno Danic (EFS) et Richard Pottier (Université Paris 5)

16h30 > **Synthèse des débats** : Jean-Claude Ameisen (CCNE)

16h45 > **Conclusion** : Christian Hervé (Université Paris 5)

17h00 > **Clôture**

La Sécurité Transfusionnelle dans huit pays du sud/est méditerranéen : une approche analytique des expériences et des pratiques

Résumé : La transfusion est une thérapeutique basée sur l'utilisation de produits d'origine humaine et qui sauve des vies. Elle constitue néanmoins une arme à double tranchant par le risque (infectieux, immunologique, organisationnel....) qu'elle représente pour le patient. Son déroulement met en jeu des considérations socio-culturelles, économiques, organisationnelles, épidémiologiques et techniques. L'Organisation Mondiale de la Santé stipule une organisation à l'échelle des nations qui doit être assurée par les autorités publiques. Ces dernières doivent créer un environnement favorable au don volontaire non rémunéré, seul approvisionnement sûr et pérenne, organiser l'infrastructure nationale, coordonner et superviser les activités transfusionnelles pour garantir la sécurité transfusionnelle. Si les pays développés et riches ont atteint les objectifs de « zéro risque » en matière de sécurité transfusionnelle grâce au déploiement d'importantes ressources humaines et matérielles, les pays en voie de développement moins riches comme les huit pays de notre étude située au sud/est Méditerranée peinent pour y parvenir.

Notre travail a consisté à analyser les pratiques transfusionnelles dans ces pays mettant en jeu la sécurité du patient, par une méthode de « benchmarking » analytique. Les expériences du Liban, pays considéré comme étalon en raison de la restructuration de son système transfusionnel, sont étudiées plus en profondeur. L'objectif est d'identifier les difficultés et les failles sécuritaires dans les pratiques et d'exposer/échanger les expériences réussies pour prévenir ces risques transfusionnels. Nous discuterons par la suite les leçons et/ou des recommandations à tirer de l'analyse globale et des expériences libanaises en matière de sécurité transfusionnelle.

MOTS CLES : Sécurité transfusionnelle – sécurité infectieuse - pays méditerranéens – don de remplacement

Transfusion Safety in eight southern/eastern mediterranean countries: benchmarking of experiences and practice

Abstract : Transfusion is a therapeutic life-saving intervention based on the use of products of human origin. Nevertheless, it is a double-edged sword because of the associated risks (infectious, immunological, clerical). Transfusion involves socio-cultural, economic, organizational, epidemiological and technical considerations. The World Health Organization requires the presence of a national coordination and restructuring of blood services imposed by public authorities. The latter must create a favorable environment for voluntary non-remunerated donation (the only safe and sustainable blood supply), organize the national infrastructure, coordinate and supervise transfusion activities to guarantee transfusion safety. While the developed and rich countries have achieved the objective of "zero risk" in terms of blood safety (owing to the use of substantial human and financial resources), developing and less rich ones like the eight Eastern/southern Mediterranean countries in our study are still struggling with.

Our work consisted in conducting a benchmark analysis of transfusion practices related to patient safety in these countries. The experiences of Lebanon, a country regarded as a point of reference because of its restructured transfusion system, are thoroughly studied. The objective is to identify the difficulties and safety gaps in the current practices and expose/share successful experiences in order to prevent these transfusion risks. We will then discuss the lessons and/or recommendations drawn from the overall analysis and Lebanese experiences in the field of blood safety.

Keywords: Transfusion safety - infectious safety - Mediterranean countries - replacement donation