

Hémovigilance en Belgique

Rapport annuel 2018

Réactions et incidents indésirables graves
notifiés par les établissements de transfusion sanguine et les hôpitaux belges

Préambule

J'ai le plaisir de vous présenter le rapport annuel 2018 d'hémovigilance de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS). Ce rapport présente un aperçu des réactions indésirables graves survenus lors du prélèvement et de l'administration de composants sanguins, ainsi que des incidents relatifs à la qualité ou la sécurité des composants sanguins, qui ont été notifiés à l'AFMPS en 2018 par les établissements de transfusion sanguine et les hôpitaux. Le présent rapport donne un aperçu des principales conclusions et des recommandations qui en découlent. Les données de 2018 ont également été comparées à celles des années précédentes.

Dans le cadre de la politique d'hémovigilance, les établissements de transfusion sanguine et les hôpitaux recherchent en permanence les causes possibles de ces incidents et réactions indésirables graves afin de pouvoir prendre des mesures correctives et préventives.

L'hémovigilance constitue par conséquent un outil important pour surveiller et améliorer la sécurité et la qualité tout au long de la chaîne de transfusion, du donneur au receveur.

Je tiens donc à remercier sincèrement tous ceux qui ont contribué à ce rapport et, en particulier les personnes de contact en matière d'hémovigilance dans les établissements de transfusion sanguine et les hôpitaux, pour leur collaboration.

Xavier De Cuyper
administrateur général

Contenu

1.	Introduction	4
2.	Législation.....	4
2.1.	Législation européenne.....	4
2.2.	Législation belge.....	4
3.	Résumé du rapport annuel 2018 de la commission européenne.....	6
4.	Donneurs, dons et composants sanguins.....	8
4.1	Donneurs et dons	8
4.2	Composants sanguins distribués et administrés	9
4.3	Épidémiologie du virus d'immunodéficience humaine (VIH1), du VHB, du virus de l'hépatite C (VHC) et de la syphilis chez les donneurs.....	11
5.	Notifications d'hémovigilance.....	12
5.1.	Notifications par les ETS	13
5.1.1.	Réactions indésirables graves chez les donneurs.....	13
5.1.1.1.	Complications avec symptômes essentiellement locaux (5.1.1.1)	14
5.1.1.2.	Complications avec symptômes essentiellement généraux.....	14
5.1.1.3.	Complications cardiovasculaires graves et réactions à l'aphérèse.....	15
5.1.2.	Incidents indésirables graves dans les ETS.....	15
5.1.2.1.	Aptitude du donneur	16
5.1.2.2.	Prélèvement de sang	18
5.1.2.3.	Préparation.....	18
5.1.2.4.	Libération.....	18
5.1.2.5.	Distribution	18
5.1.2.6.	Matériel.....	18
5.2.	Notifications par les hôpitaux	19
5.2.1.	Réactions indésirables graves chez les receveurs	20
5.2.1.1.	Nombres	20
5.2.1.2.	Imputabilité.....	23
5.2.1.3.	Gravité de la réaction	25
5.2.1.4.	Type de réaction transfusionnelle	26
5.2.2.	Incidents indésirables dans les hôpitaux	28
5.2.2.1.	MCSA.....	28
5.2.2.2.	QA.....	29
6.	Conclusions	30
6.1.	ETS	30
6.2.	Hôpitaux.....	30
7.	Les abréviations et définitions pertinentes	31
8.	Liste des graphiques.....	32
9.	Liste des tableaux	32
10.	Références	33

1. Introduction

L'hémovigilance est définie comme l'ensemble des procédures de surveillance relatives aux incidents et réactions indésirables graves ou imprévus survenant chez les donneurs ou les receveurs, ainsi qu'au suivi épidémiologique des donneurs (directive 2002/98/CE).

L'organisation de l'hémovigilance dans notre pays est l'une des responsabilités de l'AFMPS.

L'hémovigilance a pour objectif de surveiller et d'améliorer la qualité et la sécurité de l'ensemble de la chaîne de transfusion sanguine. Pour atteindre cet objectif, les données relatives aux réactions et incidents indésirables graves sont collectées et évaluées. Ces données permettent de prendre des mesures adéquates au niveau des hôpitaux et des établissements de transfusion sanguine (ETS) afin de prévenir ces réactions et incidents et de garantir la sécurité de la transfusion sanguine. L'AFMPS collecte, analyse et évalue les données et les traduit en plusieurs recommandations générales qui contribuent à améliorer davantage la qualité et la sécurité des composants sanguins.

Ce rapport donne un aperçu des réactions et incidents notifiés en 2018 par les hôpitaux et les ETS. Ces données sont également comparées à celles des années précédentes.

Un résumé des données d'hémovigilance belges a été transmis à la Commission européenne, afin de permettre une comparaison des données, avec toute la prudence nécessaire, avec celles des autres États membres de l'Union européenne.

2. Législation

2.1. Législation européenne

- Directive 2002/98/CE du Parlement Européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain, et des composants sanguins, et modifiant la directive 2001/83/CE.
- Directive 2004/33/CE de la Commission du 22 mars 2004 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins ; telle que modifiée en dernier lieu par la directive 2014/110/UE de la Commission européenne du 17 décembre 2014 modifiant la directive 2004/33/CE en ce qui concerne les critères d'exclusion temporaire pour les candidats à des dons homologues.
- Directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves.
- Directive 2005/62/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant les normes et spécifications communautaires relatives à un système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine ; telle que modifiée en dernier lieu par la directive 2016/1214 de la Commission du 25 juillet 2016 modifiant la directive 2005/62/CE en ce qui concerne les normes et spécifications applicables au système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine.
- Directive d'exécution 2011/38/UE de la Commission du 11 avril 2011 modifiant l'annexe V de la directive 2004/33/CE relative aux valeurs maximales de pH pour les concentrés de plaquettes à la fin de la durée de conservation.

2.2. Législation belge

Lois

- Loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine.
- Loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé.
- Loi du 11 août 2017 portant des dispositions diverses en matière de santé (extension des catégories de donneurs de sang aux donneurs HSH et aux donneurs atteints d'hémochromatose, autorisation de l'AFMPS de promulguer des directives dans le cadre de situations épidémiologiques particulières et modifications diverses à la loi relative au sang).

Arrêtés royaux

- Arrêté royal du 23 octobre 1964 portant fixation des normes auxquelles les hôpitaux et leurs services doivent répondre, tel que modifié par l'arrêté royal du 16 avril 2002.
- Arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine, tel que modifié par les arrêtés suivants.
 - o Arrêté royal du 1er septembre 2016 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine.
 - o Arrêté royal du 24 octobre 2011 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine.
 - o Arrêté royal du 28 juin 2011 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine.
 - o Arrêté royal du 28 juin 2009 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine, tel que modifié par l'arrêté royal du 13 juin 2010.
 - o Arrêté royal du 16 octobre 2007 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine.
 - o Arrêté royal du 1er février 2005 modifiant l'arrêté royal du 4 avril 1996 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine.
- Arrêté royal du 17 février 2005 fixant les normes auxquelles une banque de sang hospitalière doit répondre pour être agréée, tel que modifié par l'arrêté royal du 25 octobre 2006.
- Arrêté royal du 17 décembre 2008 relatif à la surveillance à exercer par l'Agence fédérale des Médicaments et des Produits de santé.
- Arrêté royal du 14 octobre 2009 désignant les personnes chargées du contrôle du respect de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine et de ses arrêtés d'exécution.
- Arrêté royal du 20 avril 2010 fixant les conditions dans lesquelles l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités intervient dans le coût du sang humain total et de certains produits sanguins labiles.
- Arrêté royal du 27 mars 2017 portant exécution de l'article 20/1 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine : dispositions en matière d'autosuffisance de dérivés plasmatiques.

Arrêtés ministériels

- Arrêté ministériel du 25 septembre 1997 fixant le prix du sang et des produits sanguins labiles.
- Arrêté ministériel du 12 octobre 1998 modifiant l'arrêté ministériel du 25 septembre 1997 fixant le prix du sang et des produits sanguins labiles.
- Arrêté ministériel du 5 décembre 2016 portant agrément d'établissements et de centres pour le prélèvement, la préparation, la conservation et la distribution du sang et des dérivés sanguins labiles d'origine humaine.
- Arrêté ministériel du 23 octobre 2017 fixant la clé de répartition relative au volume de plasma à fournir par les établissements de transfusion sanguine.
- Arrêté ministériel du 30 novembre 2017 portant agrément d'établissements et de centres pour le prélèvement, la préparation, la conservation et la distribution du sang et des dérivés sanguins labiles d'origine humaine.

3. Résumé du rapport annuel 2018 de la commission européenne

Le [rapport annuel 2018 de la Commission européenne](#) présente un résumé des données de l'année 2017 qui ont été introduites par les États membres en 2018. Les 28 États membres et la Norvège ont envoyé leur rapport. Seul le Liechtenstein et l'Islande n'ont pas fait de rapport

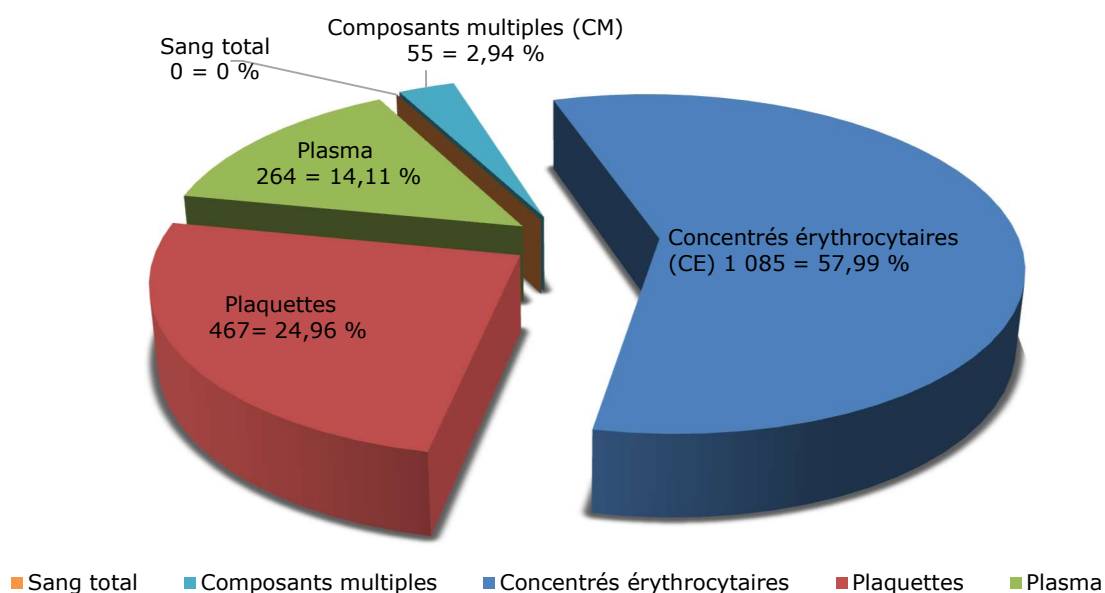
Au total, **29 pays** ont présenté un rapport. Vingt-et-un pays (72 %) ont soumis une base de données complète. Les rapports soumis par les vingt-trois pays (via un template électronique) contiennent non seulement des informations sur les receveurs, mais aussi sur les notifications par les donneurs.

Toutefois, ces chiffres doivent être interprétés avec prudence, car plusieurs rapports sont incomplets et des résultats différents entre les pays ne reflètent pas nécessairement un système de notification plus ou moins sûr. Un nombre plus élevé de notifications peut refléter un système de notification plus fiable et plus précis, et un nombre moins élevé peut refléter une sous-notification. Au niveau européen, cette notification offre la possibilité aux États membres d'échanger des expériences et des connaissances relatives à l'hémovigilance et de soutenir le développement de leurs systèmes nationaux.

Au total **25,1 millions d'unités de sang ou de composants sanguins** ont été **distribués et/ou transfusés** et enregistrés par 29 pays, dont environ 75 % de concentrés érythrocytaires (CE). Des données partielles rapportées par 19 pays indiquent que 3,5 millions de patients ont reçu une transfusion.

Vingt-trois États membres, dont la Belgique, ont, sur base volontaire, fourni à la Commission européenne des informations sur **les réactions indésirables graves chez les donneurs** (**4 635** notifications au total). La plupart des réactions indésirables lors de prélèvements sanguins étaient des réactions vasovagales (72 %), celles-ci s'élevaient à 36 % lors des prélèvements par aphérèse.

En 2017, un total de **3 114 réactions indésirables graves avec une imputabilité de 1 à 3** ont été notifiées chez les receveurs. Huit pays n'ont notifié aucune réaction indésirable de niveau d'imputabilité 1. La directive 2005/61/CE prévoit en effet que toutes les informations utiles concernant les réactions indésirables graves avec des niveaux d'imputabilité 2 et 3 doivent être notifiées à l'autorité compétente. En 2017, **1 871 réactions indésirables avec des niveaux d'imputabilité 2 et 3** ont été notifiées au total.



Graphique 1 – Pourcentage de réactions indésirables (niveaux d'imputabilité 2 et 3) par composant sanguin transfusé

Parmi ces 1 871 réactions indésirables avec une imputabilité 2 ou 3 qui ont été notifiées chez les receveurs, 1 085 sont liées aux globules rouges (57,99 %), 467 aux plaquettes (24,96 %), 264 aux dérivés plasmatiques (14,11 %) et 55 à plusieurs composants sanguins (2,94 %).

Ces 1 871 réactions indésirables notifiées (avec une imputabilité 2 ou 3) peuvent être subdivisées comme suit :

- réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique (RTFNH) : 449 réactions (24,00 %),
- anaphylaxie : 292 réactions (15,61 %),
- surcharge circulatoire associée à la transfusion (TACO) : 244 réactions (13,04 %),
- hémolyse immunologique : 179 réactions (10,31 %) dont
 - o 67 dues à une incompatibilité ABO,
 - o 117 dues à d'autres allo-anticorps,
- dyspnée liée à la transfusion (TAD) : 58 réactions (3,10 %),
- lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI) : 48 réactions (2,57 %),
- infections transmises par transfusion : 37 réactions, dont
 - o 16 infections bactériennes (0,86 %),
 - o 21 infections virales (1,12 %) dont 3 hépatites A, 4 hépatites B (VHB), 1 hépatite C, 12 hépatites E et 1 parvovirus B19,
- hémolyse non immunologique : 8 réactions (0,43 %),
- maladie du greffon contre l'hôte : 1 réaction (0,05 %)
- autres : 550 réactions (29,40 %).

la RTFNH, l'anaphylaxie et le TACO sont les réactions indésirables les plus fréquemment notifiées.

Au total, **28 décès** liés à une réaction indésirable grave ont été notifiés à la Commission européenne, 23 décès après transfusion de globules rouges, 2 après transfusion de plaquettes, 2 après transfusion de dérivés plasmatiques et 1 après transfusion de plus d'un composant.

Ces 28 réactions indésirables notifiées peuvent être subdivisées comme suit :

- hémolyse immunologique : 9 réactions (5 dues à une incompatibilité ABO, 4 dues à d'autres allo-anticorps),
- surcharge circulatoire associée à la transfusion (TACO) : 6 réactions,
- infections transmises par transfusion : 3 réactions, dont
 - o 2 infections bactériennes,
 - o 1 infection virale : hépatite E,
- anaphylaxie : 1 réaction,
- dyspnée liée à la transfusion (TAD) : 1 réaction,
- lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI) : 1 réaction,
- hémolyse non immunologique : 1 réaction,
- autres : 6 réactions.

La plupart des décès ne sont pas directement imputables à la qualité et à la sécurité des composants sanguins, mais plutôt à la pratique clinique ou à des réactions imprévues.

En 2017, 29 pays ont notifié **2 920 incidents indésirables graves**. Neuf pays n'ont notifié aucun incident indésirable. Il faut toutefois souligner que le nombre d'incidents notifiés varie considérablement d'un pays à l'autre : 3 pays ont notifié 69 % de tous les incidents, tandis que 7 pays ont chacun notifié moins de 10 incidents. Cela suggère que les critères de notification diffèrent considérablement d'un pays à l'autre et que les résultats doivent être évalués avec un regard critique (attention à la sous-notification).

Ces 2 920 incidents notifiés peuvent être subdivisés selon les étapes d'activités suivantes :

- prélèvement de sang total : 466 incidents (15,96 %),
- aphérèse : 47 incidents (1,61 %),
- sélection du donneur : 128 incidents (4,38 %)
- analyses en laboratoire : 129 incidents (4,42 %),
- préparation du sang : 99 incidents (3,39 %),
- conservation : 331 incidents (11,34 %),
- distribution : 302 incidents (10,34 %),
- matériaux : 19 incidents (0,65 %),
- autres : 1 399 incidents (47,91 %).

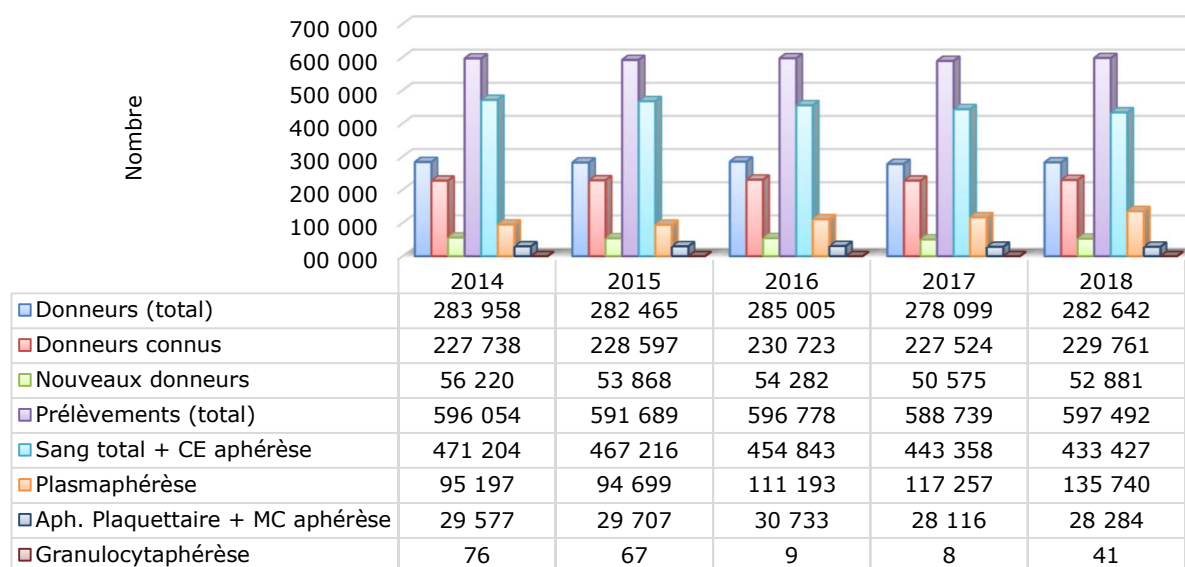
75 % de ces incidents ont été rapportés sans plus de détails dans la catégorie « erreurs humaines ».

4. Donneurs, dons et composants sanguins

En 2018, cinq ETS étaient en charge de la collecte, du contrôle, du traitement, du stockage et de la distribution de sang et de composants sanguins en Belgique.

4.1 Donneurs et dons

Le graphique ci-dessous montre l'évolution du nombre de donneurs et de dons depuis 2014. En 2018, **282 642 donneurs** (dont 18,7 % du total sont des nouveaux donneurs) ont donné en tout **597 492 unités** de sang total et de composants sanguins par aphérèse. Les dons de sang total diminuent de nouveau de 2,2 % (ce qui correspond à la diminution d'utilisation dans les hôpitaux), les dons de plaquettes restent stables et les dons de plasma par aphérèse augmentent de 15,7 % par rapport à 2017.

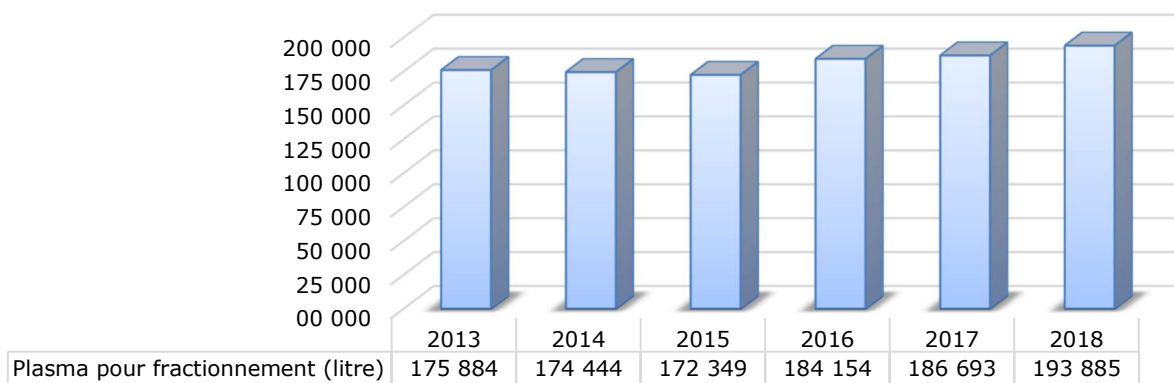


Graphique 2 – Nombre de donneurs et de dons (2014-2018)

L'augmentation de dons de plasma depuis 2016 peut s'expliquer par **une demande croissante pour la production de dérivés plasmatiques stables**. Fin 2016, [l'arrêté royal du 27 mars 2017 portant exécution de l'article 20/1 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine : dispositions en matière d'autosuffisance de dérivés plasmatiques](#), a été officiellement annoncé. Le volume de plasma à fournir par les établissements entre en vigueur à partir de 2018 et est d'au moins 180 000 litres. Ce volume de plasma à fournir augmentera tous les ans. [L'Arrêté ministériel du 23 octobre 2017](#) prévoit la clé de répartition relative au volume de plasma à fournir par les ETS.

Le volume minimal de plasma a été fixé à 189 000 litres pour l'année 2019, à 198 450 litres pour l'année 2020 et, enfin, à 208 373 litres pour l'année 2021.

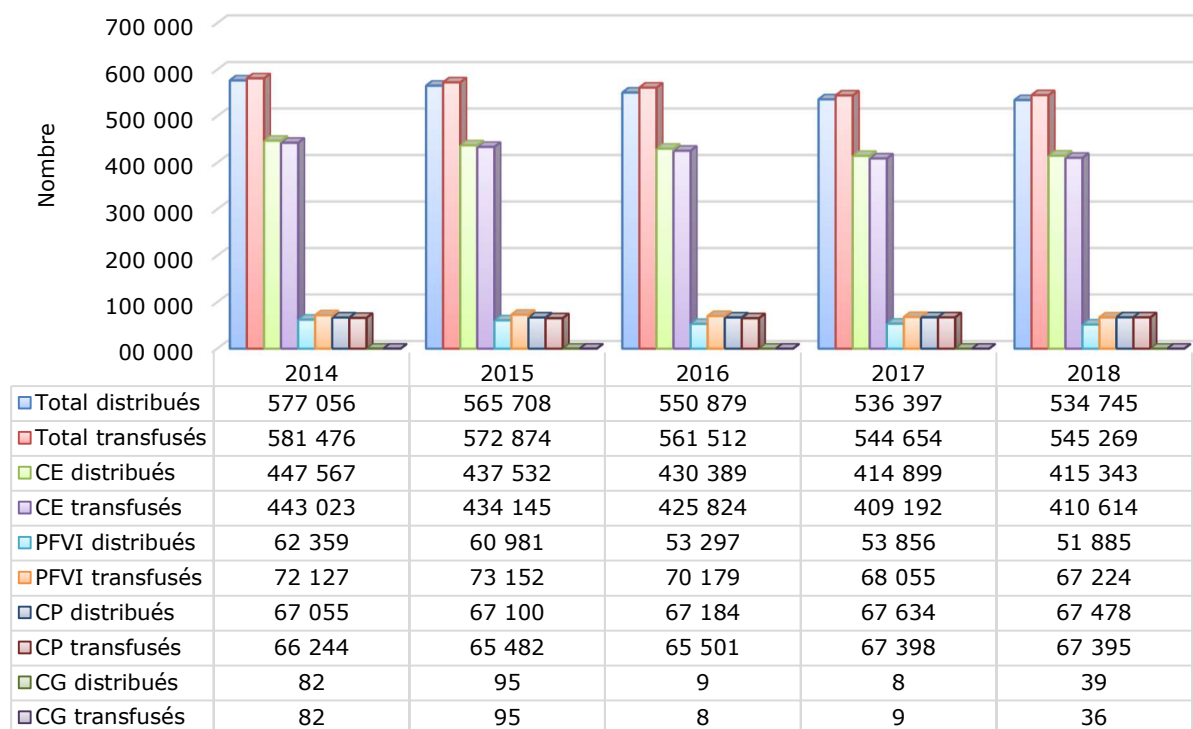
Le graphique qui suit montre qu'en 2018, les ETS ont fourni **193 885 litres de plasma destiné à être fractionné** en dérivés plasmatiques stables, ce qui correspond à une hausse de 3,9 % par rapport à 2017 et à une hausse de 5,3 % par rapport à 2016. Ce volume répond à la quantité fixée pour l'année 2018 (180 000 litres).



Graphique 3 – Plasma fourni pour fractionnement (2014-2018)

4.2 Composants sanguins distribués et administrés

Le graphique ci-dessous montre la diminution du nombre de composants sanguins distribués et administrés sur la période 2014-2018. La distribution globale des composants sanguins en 2018 est comparable aux années précédentes



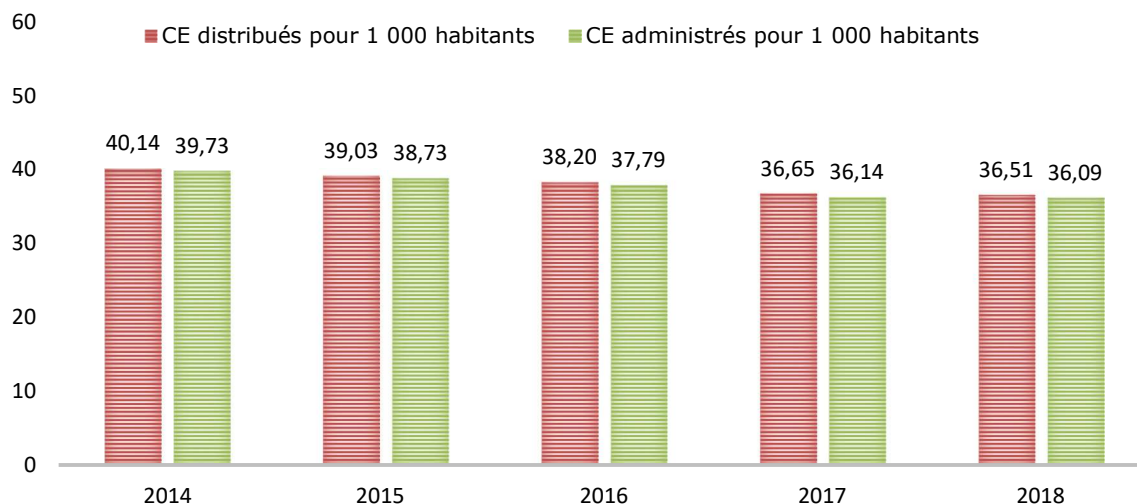
(PFVI= plasma frais viro-inactivé, CG= concentrés de granulocytes CP= concentrés plaquettaires)

Graphique 4 – Nombre de composants sanguins distribués et administrés (2014-2018)

En 2018, pour 1 000 habitants,¹ 36,51 CE ont été distribués et 36,09 CE ont été administrés. Le graphique qui suit montre que, pour la quatrième année consécutive depuis le début de l'hémovigilance en Belgique, le nombre est passé sous la barre des 40 pour 1 000 habitants.

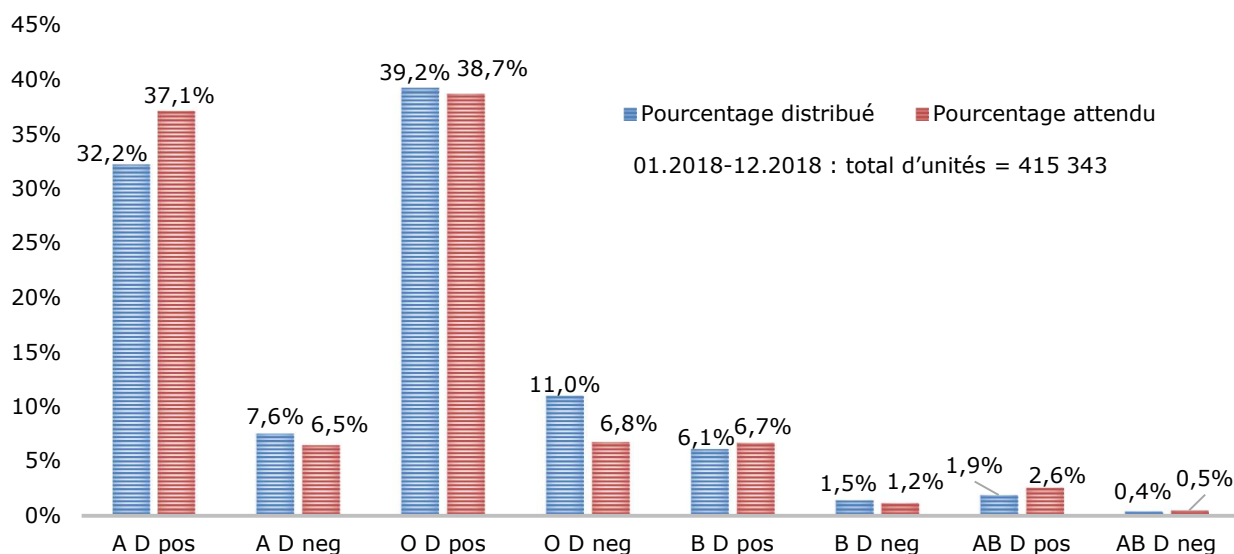
¹ [Calculé à partir de 11 376 070 habitants en Belgique en 2018 \(le 1er janvier 2018\).](#)

nombre pour 1 000
habitants



Graphique 5 – Nombre de CE distribués et administrés pour 1 000 habitants (2014-2018)

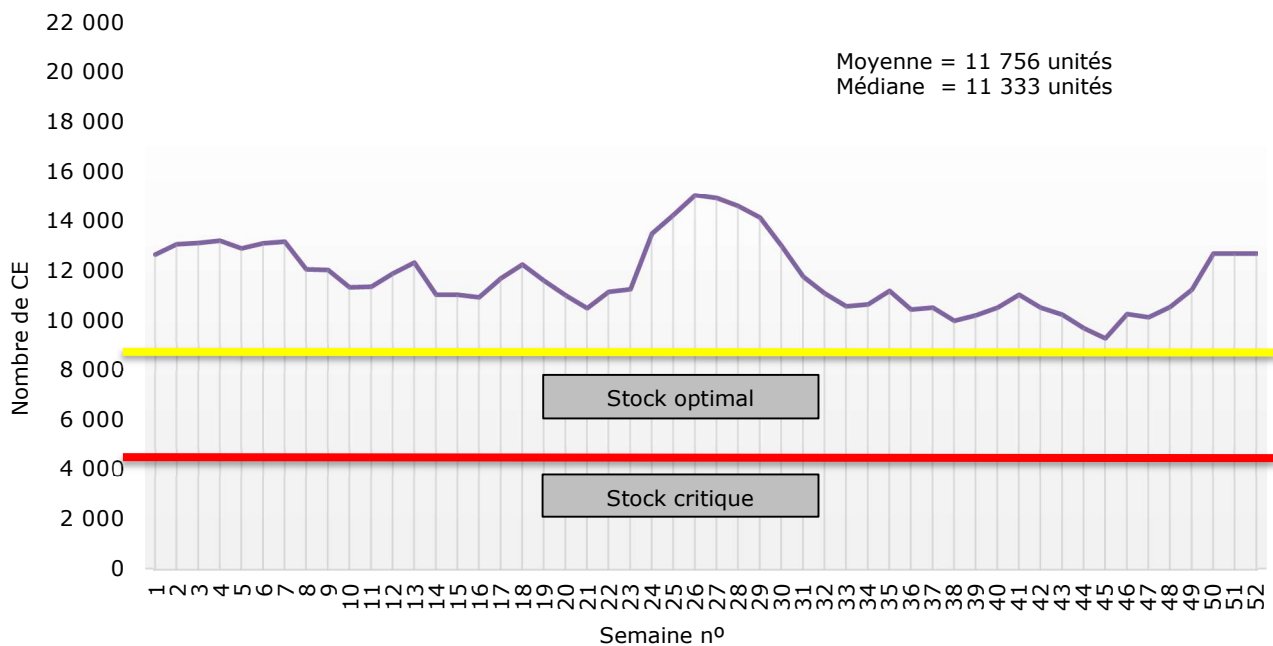
Le graphique ci-dessous montre **que la proportion de CE distribués par groupe sanguin ABO/RhD est comparée avec la répartition des groupes sanguins ABO/RhD au sein de la population belge** (Dodinval 1971). Il en ressort que le nombre de CE RhD négatif distribués est toujours plus élevé qu'escompté sur la base de la distribution au sein de la population. Pour les groupes sanguins O et A, ce nombre est respectivement 62 % et 17 % plus élevé. La distribution de CE de groupe sanguin O RhD positif correspond quasiment aux attentes sur la base des statistiques, tandis que celle du groupe sanguin A RhD positif est 13 % moins élevée. Toutefois, cette comparaison doit être interprétée avec prudence en raison de l'évolution dans la composition de la population au fil des ans.



Graphique 6 – Distribution de CE selon le groupe sanguin en 2018

Le graphique qui suit montre que le stock de CE qui est disponible dans les ETS pour l'approvisionnement des hôpitaux est resté supérieur **au niveau optimal** pendant toute l'année.

Le niveau optimal correspond au nombre de CE nécessaires pour pouvoir approvisionner les hôpitaux en CE pendant une semaine (8 500 unités). Le niveau est considéré comme critique si le stock ne permet plus d'approvisionner les hôpitaux en CE que pendant une demi-semaine (4 250 unités).



Graphique 7 – Gestion du stock de CE en 2018

Le nombre de CP distribués est resté pratiquement inchangé en 2018 par rapport à 2014-2017.

Le nombre de plasma **PFVI** distribué en 2018 a diminué de 3,7 % par rapport à 2017. Il ressort des données des hôpitaux que le nombre d'unités administrées a diminué de 1,2 %. La différence entre la distribution et l'administration s'explique par l'administration de plasma SD (virus inactivé avec solvant/détergent) qui n'est pas distribué par les ETS en tant que médicament (dérivé plasmatique).

En 2018, 39 CG ont été distribués et 36 d'entre eux ont été administrés.

Les deux principaux ETS ont distribué respectivement 93 % des CE, 94 % des CP et 93 % du PFVI.

4.3 Épidémiologie du virus d'immunodéficience humaine (VIH1), du VHB, du virus de l'hépatite C (VHC) et de la syphilis chez les donneurs

Le graphique ci-dessous montre un aperçu du nombre de donneurs positifs confirmés (sérologique et/ou nucleic acid test (NAT)) pour 100 000 dons sur la période 2014-2018. En 2014, le nombre de donneurs confirmés positifs au VIH1 a diminué grâce à une série de mesures au niveau de la sélection des donneurs (questions spécifiques relatives aux comportements à risque) et cette tendance s'est poursuivie au cours des années suivantes.

Tableau 1 – Nombre de donneurs confirmés positifs pour 100 000 dons (2014-2018)

Marqueur	2014	2015	2016	2017	2018
VIH1	0,7 (4)	0,7 (4)	0,7 (4)	0,3 (2)	0,0 (0)
VHB	7,9 (47)	5,9 (35)	5,0 (30)	4,6 (27)	5,4 (32)
VHC	2,7 (16)	1,7 (10)	1,8 (11)	2,2 (13)	2,7 (16)
Syphilis	6,4 (38)	4,9 (29)	4,9 (29)	6,8 (40)	6,4 (38)

(N) = nombres absolus

Le tableau ci-dessous montre un aperçu de la prévalence et de l'incidence du VIH1, du VHB, du VHC et de la syphilis dans la population de donneurs sur la période 2014-2018. En 2018, aucun donneur n'a été confirmé positif au VIH. **En 2018, l'VHB est parmi les nouveaux donneurs l'infection transmissible par transfusion la plus prévalente, suivie de la syphilis.** En 2018, l'incidence de la syphilis parmi les donneurs connus a diminué (4,8 pour 100 000). Le nombre de cas signalés de syphilis était de 20,5 par 100 000 habitants en Belgique².

Tableau 2 – Incidence et prévalence du VIH1, du VHB, du VHC et de la syphilis dans la population de donneurs (2014-2018)

	Marqueur	2014	2015	2016	2017	2018
Prévalence pour 100 000 nouveaux donneurs	VIH1	0,0 (0)	5,6 (3)	0,0 (0)	2,0 (1)	0,0 (0)
	VHB	76,5 (43)	63,1 (34)	51,5 (28)	49,4 (25)	60,5 (32)
	VHC	26,7 (15)	16,7 (9)	18,4 (10)	17,8 (9)	20,8 (11)
	Syphilis	46,2 (26)	44,6 (24)	25,8 (14)	51,4 (26)	51,1 (27)
Incidence pour 100 000 donneurs connus	VIH1	1,8 (4)	0,4 (1)	1,7 (4)	0,4 (1)	0,0 (0)
	VHB	1,8 (4)	0,4 (1)	0,9 (2)	0,9 (2)	0,0 (0)
	VHC	0,4 (1)	0,4 (1)	0,4 (1)	1,8 (4)	2,2 (5)
	Syphilis	5,3 (12)	2,2 (5)	6,5 (15)	6,2 (14)	4,8 (11)

(N) = nombres absolus

En 2018, **882 nouveaux diagnostics d'infections par le VIH** ont été établis au sein de la population belge, ce qui correspond en moyenne à 2,4 nouveaux diagnostics par jour, soit 78 nouveaux diagnostics par million d'habitants³.

5. Notifications d'hémovigilance

Les réactions indésirables graves chez les donneurs et les receveurs de sang et de composants sanguins et les incidents indésirables graves qui pourraient affecter la qualité et la sécurité du sang et des dérivés du sang sont notifiés depuis avril 2011 à la cellule Hémovigilance de l'AFMPS, au moyen d'une application web, par les personnes de contact hémovigilance dans les hôpitaux et dans les ETS.

En 2018, toutes les notifications des ETS et 99,5 % des notifications des hôpitaux ont été effectuées par le biais de cette application web. Dans 0,5 % des notifications des hôpitaux, le formulaire de notification électronique a encore été utilisé (contre 5 % en 2017).

Les réactions indésirables graves survenant au cours d'une transfusion ou après celle-ci et imputables à la qualité ou à la sécurité du sang ou des dérivés sanguins doivent également être notifiées dans les meilleurs délais à l'ETS d'approvisionnement, conformément à [l'arrêté royal du 17 février 2005](#).

Au terme d'une analyse en interne des cas de réactions ou d'incidents, la notification est suivie d'une confirmation. En cas d'incident grave, l'établissement procède également à une analyse pour établir les causes de cet incident et notifie le résultat de cette analyse ainsi que les mesures correctives qui ont été prises.

Les réactions indésirables graves sont classées en fonction des éléments suivants.

Gravité

- 0 Aucun signe clinique
- 1 Sans gravité
- 2 Effet secondaire grave à terme
- 3 Menace vitale
- 4 Décès

² [Surveillance des infections sexuellement transmissibles - Données pour la période 2017-2019, Sciensano.](#)

³ [Rapport annuel 2018, Épidémiologie du sida et de l'infection à VIH en Belgique, Sciensano.](#)

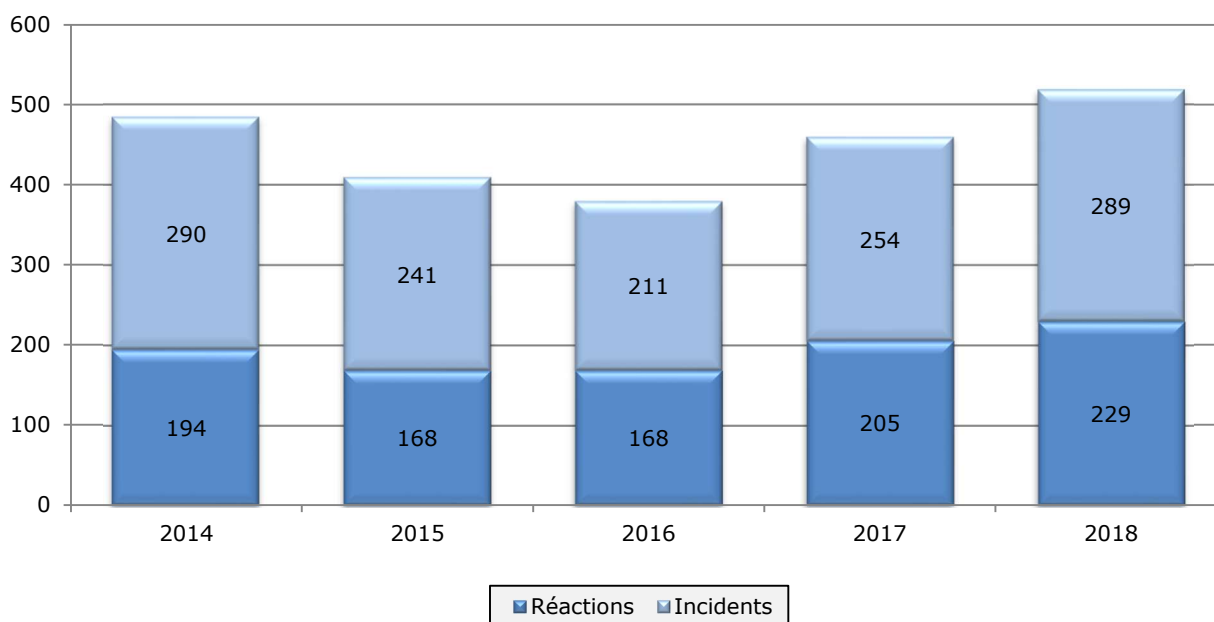
Lien de causalité (imputabilité)

- N Non évaluable
- 0 Exclu (00), improbable (0)
- 1 Possible, incertain (lorsque les éléments d'appréciation disponibles ne permettent pas d'attribuer clairement la réaction indésirable ni au prélèvement ou à l'administration du sang ou du composant sanguin ni à d'autres causes)
- 2 Probable (lorsque les éléments d'appréciation disponibles incitent clairement à attribuer la réaction indésirable au prélèvement ou à l'administration du sang ou du composant sanguin)
- 3 Certain, prouvé (lorsque des éléments probants ne peuvent être mis en doute et permettent d'attribuer la réaction indésirable au prélèvement ou à l'administration du sang ou du composant sanguin)

5.1. Notifications par les ETS

En 2018, la cellule Hémovigilance de l'AFMPS a reçu **520 notifications, dont 518 ont été retenues dans le rapport annuel. Cela concerne 229 réactions graves et 289 incidents graves**

Dans le graphique ci-dessous nous voyons une augmentation des notifications par les ETS, tout comme en 2017 (augmentation de 13 % par rapport à 2016). Cette augmentation est proportionnellement répartie entre le nombre de réactions indésirables graves notifiées et le nombre d'incidents indésirables notifiés.

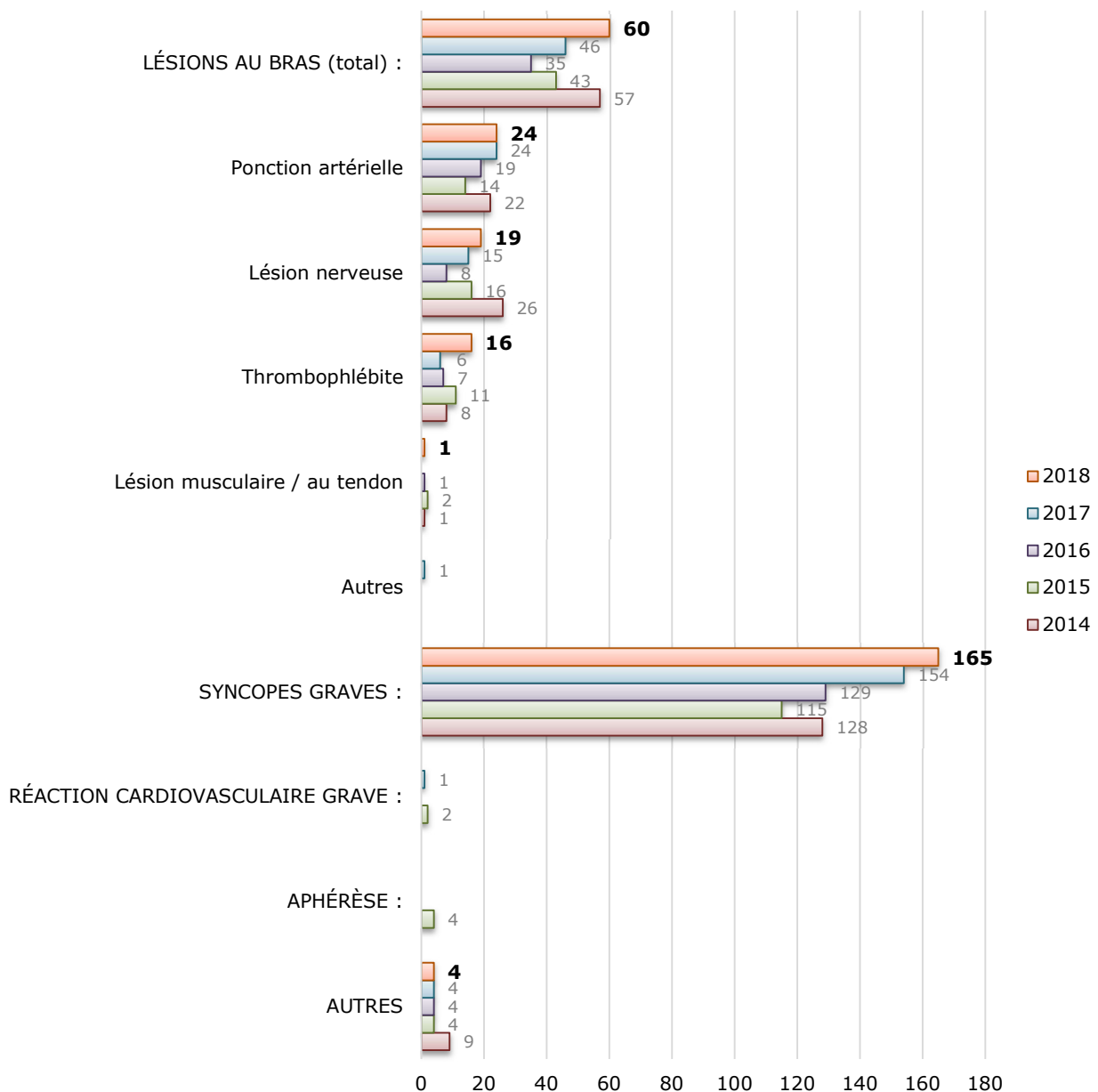


Graphique 8 – Notifications par les ETS (2014-2018)

5.1.1. Réactions indésirables graves chez les donneurs

En 2018, **229 réactions indésirables graves ont été notifiées chez les donneurs soit 38,4 pour 100 000 dons de sang total, de plasma ou de plaquettes.**

Dans le graphique qui suit les réactions indésirables ont été subdivisées en complications avec des symptômes essentiellement locaux (lésions au bras), des complications avec des symptômes plus généraux (réactions vasovagales), des complications cardiovasculaires graves et des réactions à l'aphérese (également appelées « réactions au citrate »).



Graphique 9 – Complications graves liées au don (2014-2018)

5.1.1.1. Complications avec symptômes essentiellement locaux (5.1.1.1)

En 2018, **60 complications de lésions au bras** ont été notifiées (26,2 % des réactions chez les donneurs) dont 24 notifications de ponctions artérielles, 19 de lésions nerveuses, 16 de thrombophlébites et 1 cas de lésion musculaire/au tendon.

5.1.1.2. Complications avec symptômes essentiellement généraux

Les syncopes graves sont définies comme des syncopes accompagnées de convulsions, des syncopes avec chute et blessures ou des syncopes en dehors du lieu même de prélèvement.

Il ressort d'une étude de cohorte menée aux Pays-Bas que le pourcentage de non-retour pour un don subséquent de donneurs ayant donné du sang pour la première fois et ayant présenté une réaction vasovagale, était de 45 %, contre 18 % chez les donneurs qui n'ont pas présenté de telle réaction (Wiersum-Osselton et al., 2014).

Un risque accru de réaction vasovagale peut être associé à plusieurs facteurs, dont l'anxiété pré-don (Viar et al., 2010), le premier don (Newman, 2003 ; Bravo et al., 2011 ; Wiersum-Osselton et al., 2014), le jeune âge (Bravo et al., 2011), le faible poids (Newman, 2003), la sous-estimation du volume sanguin (Rios et al., 2010 ; Bravo et al., 2011) et le genre féminin (Tondon et al., 2008).

Zervou et al. (2005) ont observé un lien entre un poids corporel inférieur et une réaction vasovagale exclusivement chez les donneurs de sexe masculin, tandis que Tomita et al. (2002) ont observé un lien entre une sous-estimation du volume sanguin et une réaction vasovagale chez les donneuses d'aphérèse plus âgées et n'ont observé aucun lien chez les donneurs d'aphérèse de sexe masculin.

La complication liée au don la plus fréquente reste la syncope grave (72,1 %). En 2018, **160 cas de syncope grave ont été notifiés** chez les donneurs dont 71 % chez les femmes. Dans 32 % des syncopes graves notifiées, les donneurs étaient nouveaux.

Vingt-trois cas de perte de conscience accompagnée de convulsions pendant ou juste après le prélèvement ont été notifiés chez les donneurs dont 52 % chez les hommes et 61 % chez les nouveaux donneurs. Dans 14 % du nombre total de cas, les donneurs se sont blessés à la suite d'une syncope avec chute. Dans 14 % du nombre total de cas, une admission à l'hôpital/aux urgences a été nécessaire.

Une perte de conscience en dehors du lieu même de prélèvement et accompagnée ou non d'une chute et de blessures a été notifiée dans 133 cas soit 81 % du nombre total de syncopes. Dans 25 % des cas, la syncope a eu lieu dans l'espace de repos, ce qui souligne l'importance de ne pas quitter immédiatement la collecte et de prendre une boisson sous surveillance pour compenser le liquide prélevé.

5.1.1.3. Complications cardiovasculaires graves et réactions à l'aphérèse

En 2018, **aucune réaction cardiovasculaire grave** a été notifiée à la cellule HémoVigilance.

5.1.2. Incidents indésirables graves dans les ETS

Six types d'incidents indésirables graves doivent être notifiés.

1. L'administration d'un composant sanguin qui ne répondait pas aux critères de sécurité ou de qualité.
2. La distribution d'un composant sanguin qui ne répondait pas aux critères de sécurité ou de qualité, mais qui **n'a pas été** administré (quasi-accident, QA).
3. La libération d'un composant sanguin qui ne répondait pas aux critères de libération en raison d'un problème au niveau du processus de libération (par exemple informatique).
4. Un incident qui pourrait mettre en danger la vie du donneur (risque pour le donneur, DON).
5. Perte d'une unité de sang autologue.
6. Perte d'une grande quantité de sang allogène.

En 2018, **289 incidents graves** ont été notifiés soit **48,4 pour 100 000 dons**. La plupart des incidents (256) étaient de type 1 (88,6 %), 29 de type 2 (10,0 %), 1 de type 3 (0,3 %) et 3 de type 4 (1,0 %). Aucun incident de type 5 ou 6 n'a été notifié (tout comme en 2016 et 2017). Le nombre de QA notifiés est resté stable et est comparable aux données de 2017.

Le tableau ci-dessous montre la répartition des incidents indésirables graves en fonction de l'activité lors de laquelle ils sont survenus.

Tableau 3 – Classement des incidents en fonction de l'activité lors de laquelle ils surviennent (2014-2018)

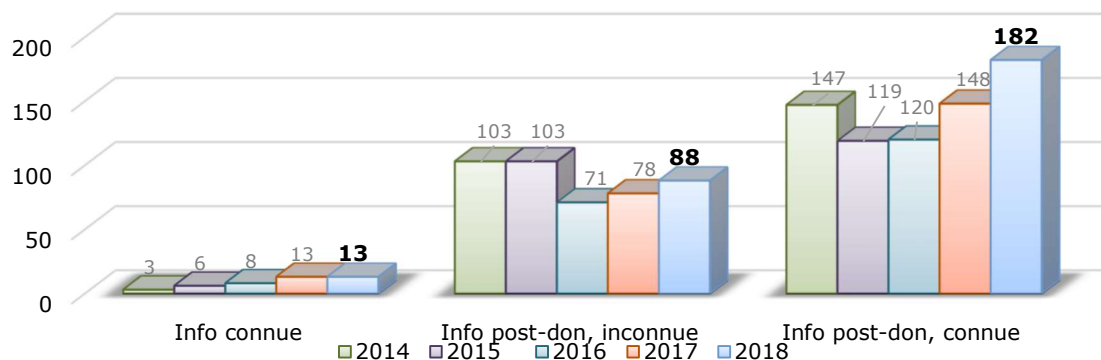
Activité	Nombre d'incidents ou d'anomalies de qualité				
	2014	2015	2016	2017	2018
Aptitude du donneur	253 (QA 37 ; DON 5)	228 (QA 34 ; DON 20)	199 (QA 18 ; DON 11)	239 (QA 28 ; DON 10)	283 (QA 29 ; DON 3)
Prélèvement sanguin	4 (DON 3)	1 (DON 1)	3 (DON 1)	4 (QA 1)	1
Analyses en laboratoire	3	1	2	2 (QA 1)	0
Préparation du sang	2	2	0	1 (QA 1)	1
Étiquetage	0	0	1 (QA 1)	0	0
Conservation	0	0	0	0	0
Libération	0	4	3 (QA 1)	4	2
Distribution	0	0	0	3 (QA 1)	1
Matériel (incl. ICT)	1	3	3 (DON 1)	0	1
Autres	27	1	0	1 (QA 1)	0
Total	290 (QA 37)	240 (QA 34)	211 (QA 20)	254 (QA 33)	289 (QA 29)

QA : incidents de type 2

DON : incidents de type 4

5.1.2.1. Aptitude du donneur

Tout comme les années précédentes, la plupart des incidents concernant des composants sanguins qui sont libérés pour utilisation mais qui, en raison d'informations relatives à l'aptitude du donneur que le donneur a fournies après le don, ont dû être bloqués (98,0 %) et éventuellement rappelés des hôpitaux. Si le donneur communique ces informations peu après le don, il est fort probable que les composants sanguins concernés puissent être rappelés en temps utile des hôpitaux. Cela n'est plus possible si le donneur ne communique ces informations que tardivement, par exemple à l'occasion du don de sang suivant.



Graphique 10 – Incidents liés à l'aptitude du donneur (2014-2018)

Dans cette graphique, les incidents au niveau de l'aptitude du donneur peuvent être subdivisés en contre-indications au don (a) qui étaient connues lors de la sélection du donneur, (b) qui n'étaient pas connues lors de la sélection du donneur, (c) qui étaient connues du donneur mais que celui-ci n'a pas communiquées lors de la sélection.

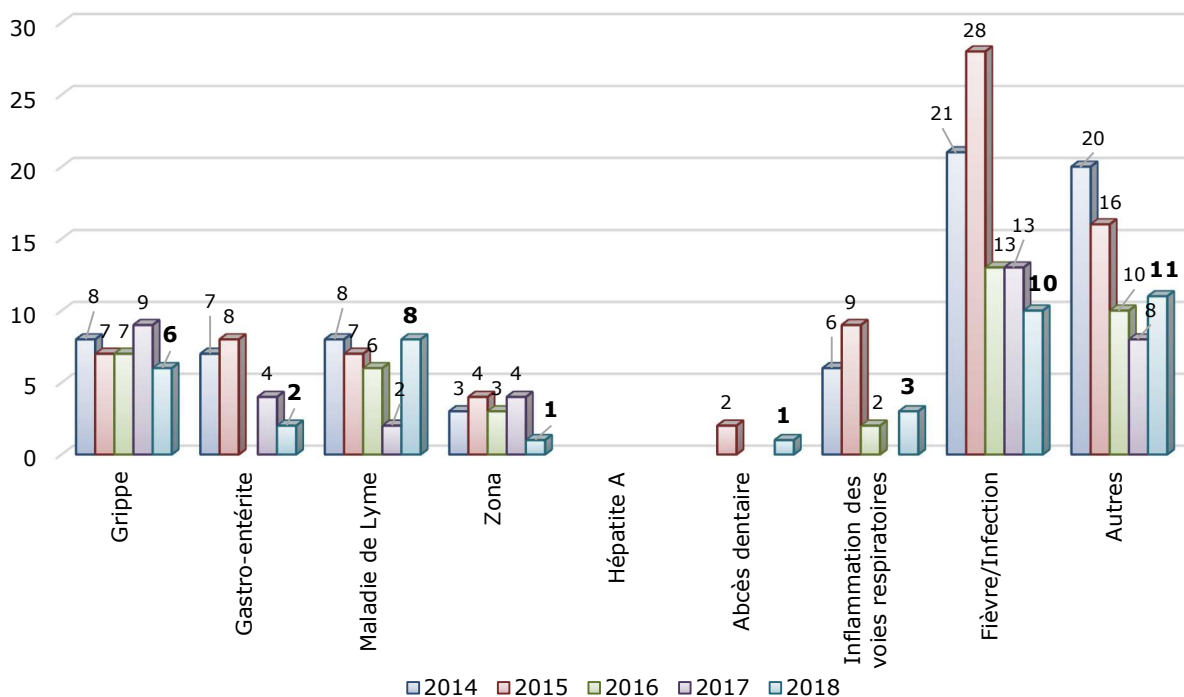
Informations connues lors de la sélection du donneur

Dans **13 cas (4,6 %)**, le donneur a été accepté pour le don malgré une contre-indication concernant une utilisation de médicaments exclus (1), une limite d'âge dépassée (2), une fréquence trop élevée de dons (2), un séjour dans une région à risque (7) ou une xénogreffe (1).

Informations non connues lors de la sélection du donneur

Dans **88 cas (31,1 %)**, le donneur a signalé une maladie infectieuse (42), une séroconversion (31 + 1 test VHC non concluant), un comportement à risque de la part du partenaire (5), une maladie maligne (2), une piqûre de tique (4) ou une maladie gastro-intestinale grave (1). Dans un cas, après le décès du donneur, une MCJ a été suspectée. Un autre cas concernait un risque de MCJ en raison d'antécédents familiaux. Grâce à la rapidité du signalement à l'établissement de transfusion sanguine, 23 % des concentrés érythrocytaires et 31 % des concentrés plaquettaires ont pu être bloqués ou rappelés.

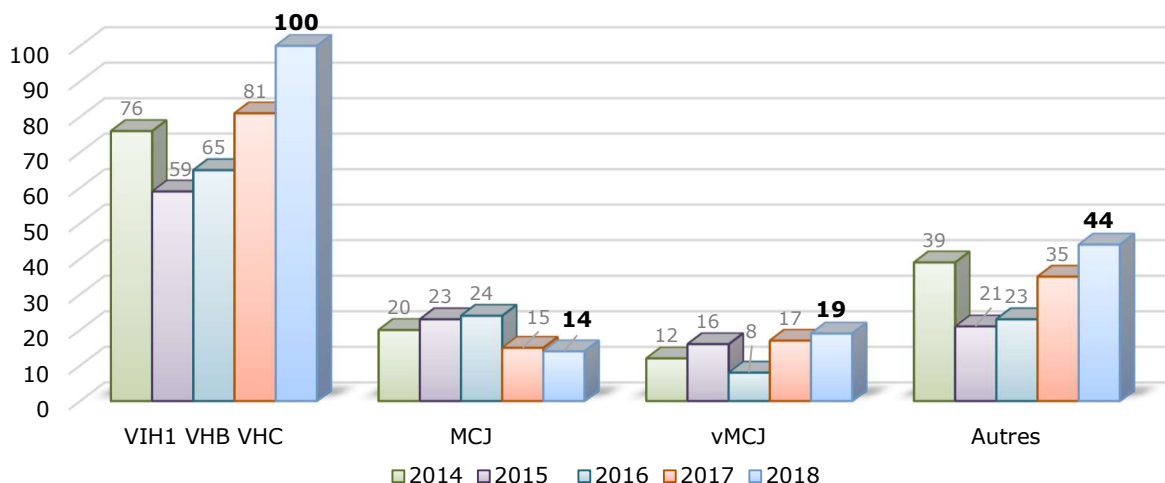
En 2018, 31 séroconversions ont été notifiées : VIH1 (5), VHC (3), VHB (5), malaria (7) et syphilis (11).



Graphique 11 – Donneur signale après le don une maladie contagieuse (2014-2018)

Informations connues du donneur mais pas communiquées lors de la sélection

Dans **182 cas (64,3 %)**, le donneur avait connaissance d'informations qu'il n'a pas communiquées lors de l'anamnèse, telles que des facteurs de risque d'infection par VHB/VHC, le VIH1 ou des maladies à prion. Cela signifie que moins de 0,06 % des donneurs en 2018 n'ont pas communiqué une information pertinente dans le questionnaire médical ou durant l'anamnèse. La présence d'un facteur de risque ne signifie pas que le donneur est infecté, mais bien que le donneur présente un risque accru d'être infecté. Pendant la période de fenêtre, c'est-à-dire entre le moment de l'infection et le moment où l'infection peut être détecté par des analyses en laboratoire (marqueurs pour VIH, VHB, VHC), une infection peut être transmise par transfusion sanguine. C'est pourquoi il est également important qu'une personne présentant un facteur de risque ne donne pas son sang pendant un certain temps.



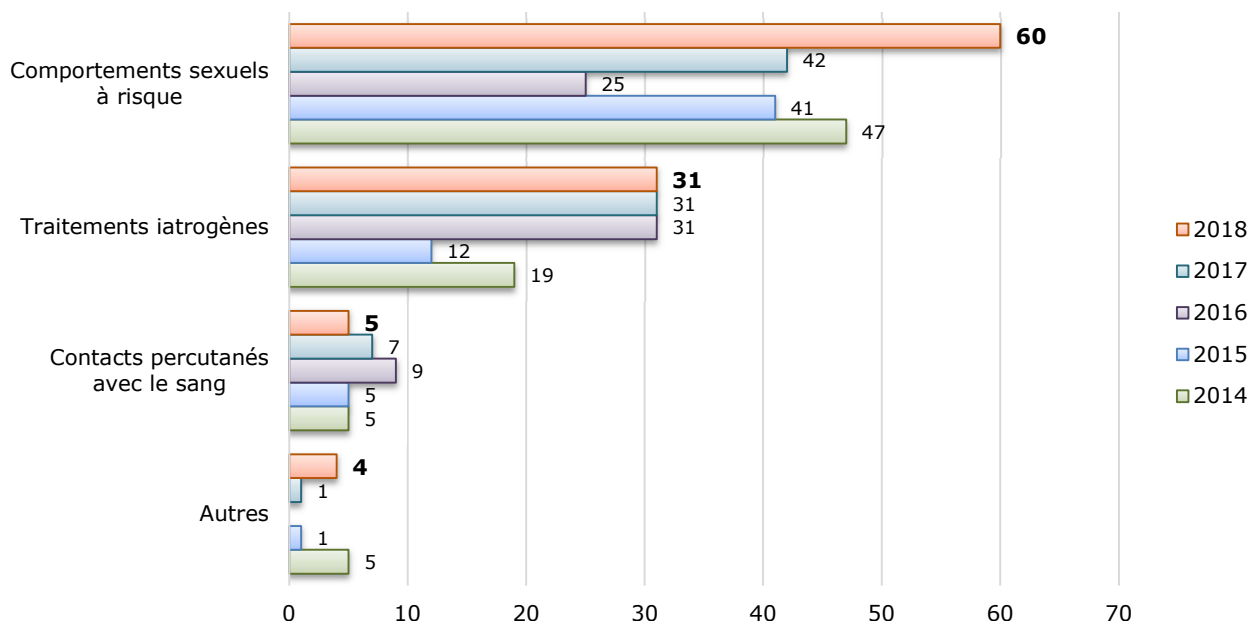
MJC : maladie de Creutzfeldt-Jakob

vMJC : variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

Graphique 12 – Aperçu du nombre de facteurs de risque de transmission d'une maladie infectieuse par transfusion sanguine (2014-2018)

Tout comme les années précédentes, les facteurs de risque d'infection par **VHB/VHC et VIH1** étaient les plus courants (**100 cas**). Les trois principales sources étaient les comportements sexuels à risque (donneur ou partenaire sexuel ; avec 60,0 %), les traitements iatrogènes (endoscopie, chirurgie lourde ; 31,0 %) et les contacts percutanés avec le sang (piercing, tatouage ; 5,0 %). Quant aux

quatre notifications restantes, trois concernaient un séjour dans une zone endémique pour le VHB/VHC et une concernait la consommation d'héroïne par le donneur. L'exposition au risque d'une infection transmissible par le sang en raison de **comportements sexuels à risque** a augmenté pour la deuxième année d'affilée (**60 notifications**). L'exposition au risque via des traitements iatrogènes ou des contacts percutanés avec le sang se situe au même niveau qu'en 2017.



Graphique 13 – Facteurs de risque transfusionnels pour la transmission du VHB, du VHC et du VIH1 (2014-2018)

Les facteurs de risque pour la **MCJ** sont principalement liés à la notification d'une opération au niveau du système nerveux central. Un seul cas concernait des antécédents familiaux, le père du donneur étant décédé d'une MCJ. Au total, **14 cas** ont été notifiés en 2018. Parmi toutes les notifications, le facteur de risque pour le **vMCJ (19 cas)** concernait un séjour de six mois cumulés au Royaume-Uni entre 1980 et 1996.

Dans **44 cas**, un autre facteur de risque pour le donneur a été notifié après le don, comme une autre maladie infectieuse (2), une utilisation de médicaments pouvant avoir des effets tératogènes (12), un séjour dans une région à risque (malaria, Zika, maladie de Chagas) (22), une maladie maligne (5), une maladie immunologique (2) ou une utilisation de stéroïdes (1).

5.1.2.2. Prélèvement de sang

En 2018, **un incident** lié au prélèvement de sang a été notifié. Il concernait un nombre accru de globules blancs (GB) dans le concentré plaquettaire, le dispositif de prélèvement n'ayant pas donné l'alarme.

5.1.2.3. Préparation

Une notification concerne un incident où il a été découvert, lors du contrôle de qualité, que la déplétion leucocytaire n'était pas concluante mais le produit avait déjà été distribué et transfusé.

5.1.2.4. Libération

En 2018, **deux incidents** liés à la libération ont été notifiés. L'un des incidents concernait une fuite d'origine inconnue constatée dans une unité de CE lors de la libération. Un rappel avait été initié, mais le CP avait déjà été administré. L'autre incident concernait une erreur de réétiquetage (il s'agissait d'une unité provenant d'un autre ETS en raison d'une indisponibilité) qui a entraîné un mauvais encodage des données. L'unité a quand même pu être administrée étant donné que l'étiquetage initial était encore disponible et correspondait à la demande.

5.1.2.5. Distribution

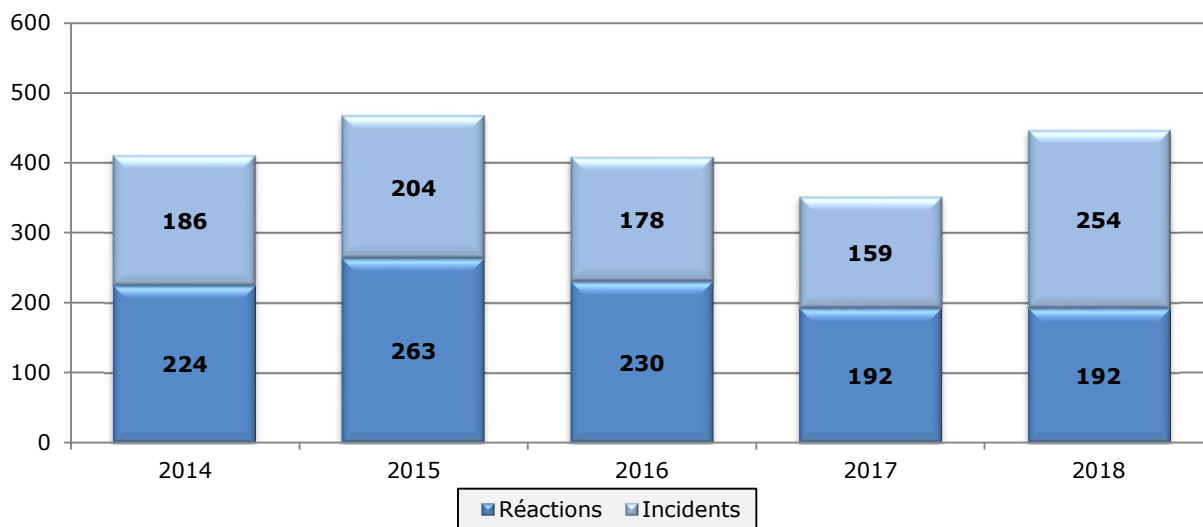
Un incident est survenu lors de la distribution en raison d'un appareil défectueux. Cela concernait une fuite dans une poche de prélèvement d'un certain kit, à la suite de quoi le fabricant a décidé de rappeler tout le lot.

5.1.2.6. Matériel

Un incident concernait une fuite dans le ballonnet d'un kit de prélèvement qui a été constatée lors de la production du CP pathogène-réduit.

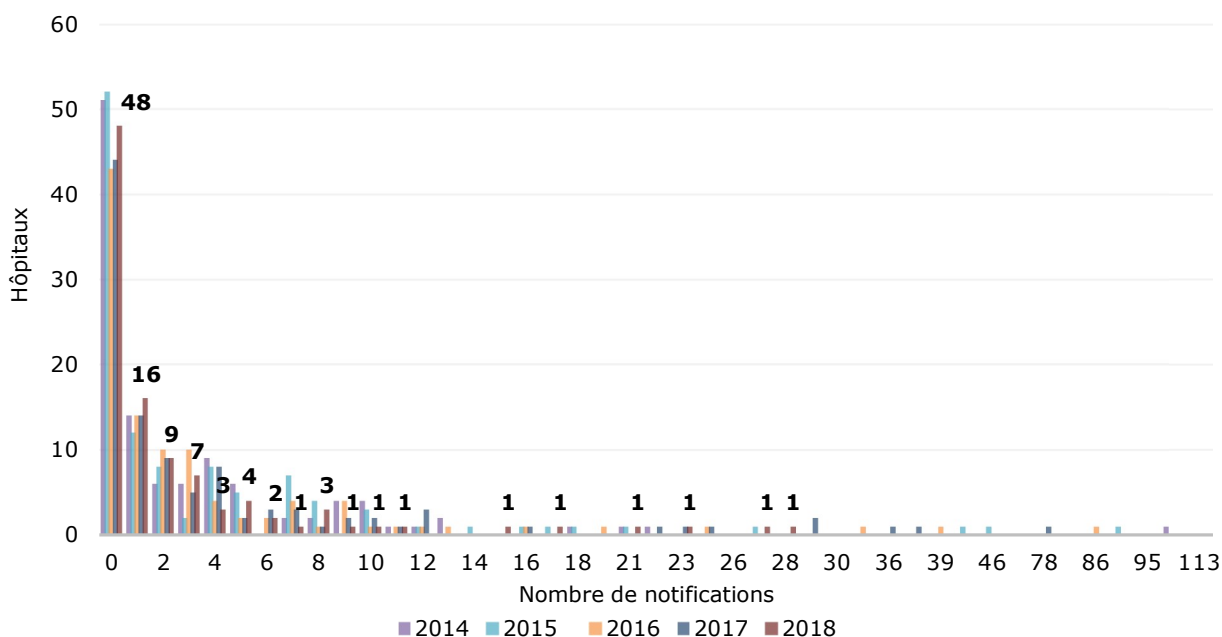
5.2. Notifications par les hôpitaux

En 2018, **523 notifications ont été rapportées dont 446 ont été retenues**, ce qui représente une augmentation significative (27 %) par rapport à 2017 (351 notifications). Cette augmentation s'explique exclusivement par une augmentation du nombre d'incidents indésirables graves (augmentation de 60 % par rapport à 2017).



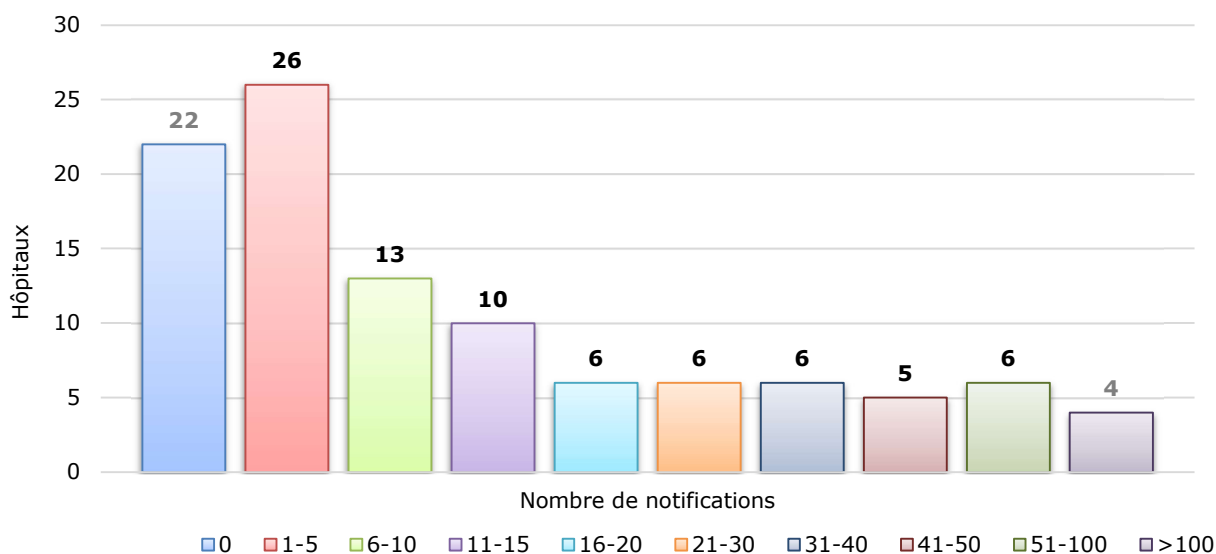
Graphique 14 – Nombre de notifications par les hôpitaux (2014-2018)

En 2018, **60 hôpitaux** ont notifié **au moins un incident** ou réaction indésirable grave et **48 hôpitaux** n'ont notifié **aucun incident** ou réaction. Le nombre de notifications par hôpital varie de 0 à 78 et le nombre total de notifications par hôpital pour 1 000 composants sanguins administrés varie de 0 à 7,94 (médiane : 0,75).



Graphique 15 – Nombre annuel de notifications par hôpital (2014-2018)

Le graphique ci-dessous montre la répartition du nombre d'hôpitaux selon les volumes de notifications sur la période 2014-2018. Vingt-deux hôpitaux n'ont notifié aucun incident ni réaction.

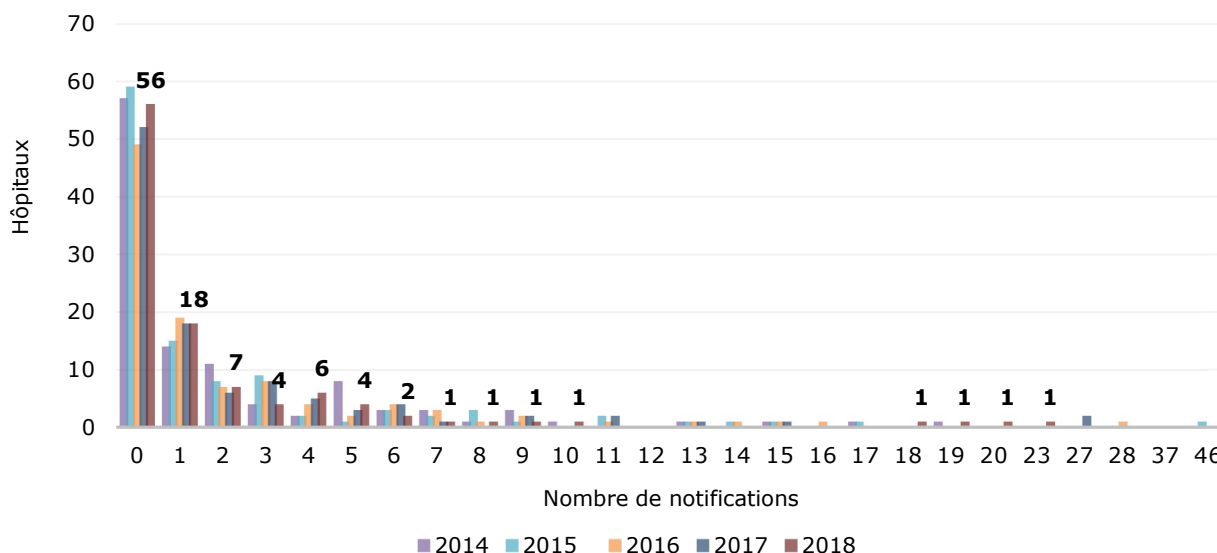


Graphique 16 – Répartition du nombre d'hôpitaux selon les volumes de notifications sur la période 2014-2018

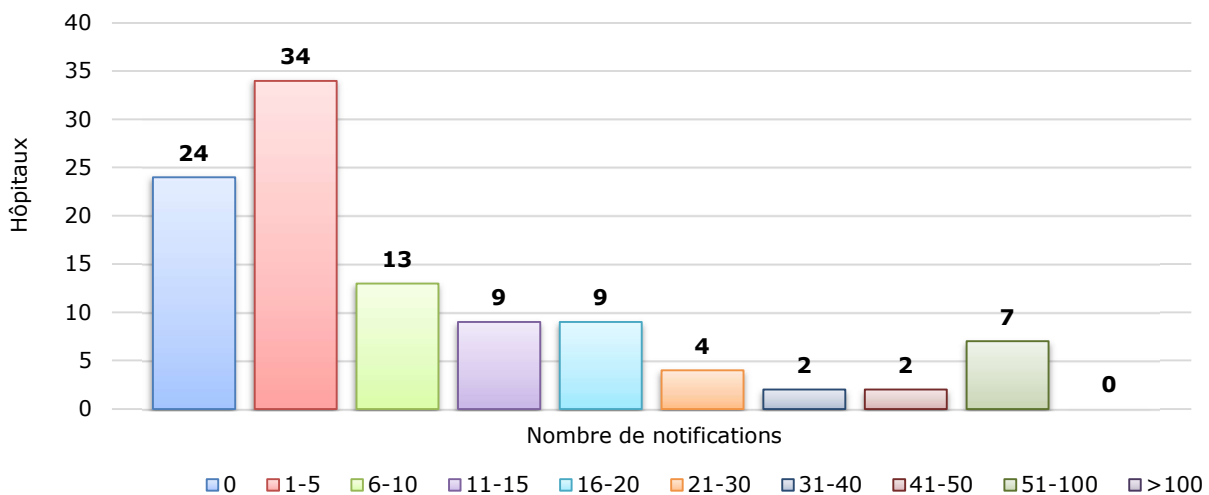
5.2.1. Réactions indésirables graves chez les receveurs

5.2.1.1. Nombres

Tout comme l'année précédente, **192 réactions indésirables chez les receveurs** de produits sanguins (réactions transfusionnelles) ont été notifiées par les hôpitaux. Le nombre de réactions transfusionnelles notifiées par hôpital varie de 0 à 23. En 2018, 56 hôpitaux n'ont notifié aucune réaction transfusionnelle. Une imputabilité à l'administration du composant sanguin allant de 1 (« possible ») à 3 (« certain ») a été attribuée à 158 réactions transfusionnelles.



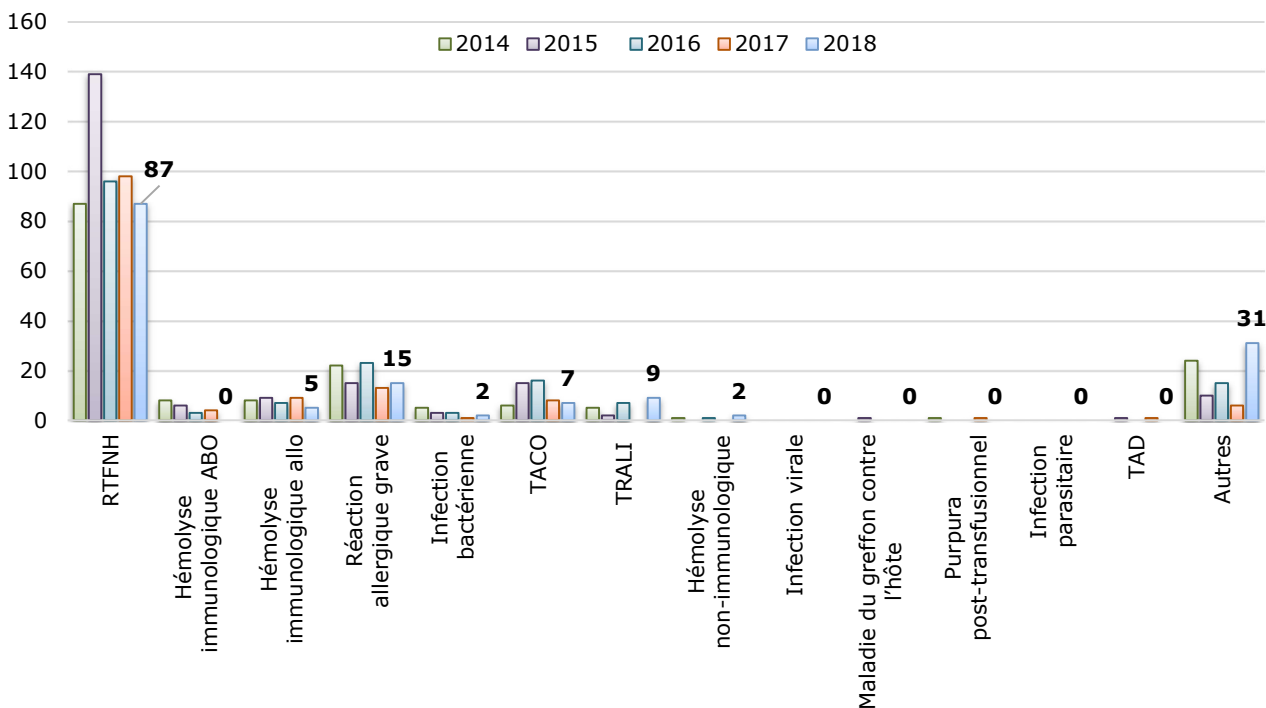
Graphique 17 – Nombre annuel de réactions transfusionnelles par hôpital (2014-2018)



Graphique 18 – Répartition du nombre d'hôpitaux selon les volumes de notifications de réactions transfusionnelles sur la période 2014-2018

Le graphique ci-dessus montre la répartition du nombre d'hôpitaux selon les volumes de notifications de réactions transfusionnelles sur la période 2014-2018. Vingt-quatre hôpitaux n'ont signalé aucun événement indésirable au cours de cette période.

Le graphique ci-dessous montre le nombre de réactions transfusionnelles graves. Tout comme les années précédentes, les notifications de RTFNH ont été les plus courantes (87 notifications en 2018). **Cinq cas de réactions transfusionnelles hémolytiques immunes** ont été notifiés et tous les cinq concernaient une hémolyse à médiation allo-immunitaire. **Quinze** notifications concernaient des **réactions allergiques graves** (angio-œdème et anaphylactique). En 2018, **deux cas d'infection bactérienne post-transfusionnelle** et **deux cas de réaction transfusionnelle non immunologique** ont été notifiés. Ont également été notifiés **sept cas de TACO** et **neuf cas de TRALI**. **Aucun cas de TAD et de PPT** n'a été notifié par les hôpitaux. **Trente et une « autres » réactions transfusionnelles graves** ont été notifiées et concernaient principalement des réactions anaphylactiques / allergiques légères (22).



Graphique 19 – Nombre annuel de réactions transfusionnelles graves (2014-2018)

Le tableau ci-dessous montre une estimation du risque des différents types de réactions pour 100 000 composants sanguins administrés⁴. Le risque réel est difficile à estimer à cause d'une possible sous-notification. En outre, le diagnostic peut être erroné. Le dénominateur ne reprend que les composants sanguins administrés par les hôpitaux notificateurs (≥ 1 réaction ou incident notifié).

Tableau 4 – Réactions transfusionnelles graves pour 100 000 composants sanguins administrés (2018 + période 2014-2018 + range)

Type de réaction	Pour 100 000 composants sanguins administrés		
	2018	Période 2014-2018	Range 2014-2018
RTFNH	25,3	26,6	20,3 – 33,7
Hémolyse ABO	0,0	1,1	0,0 – 1,9
Hémolyse allo	1,5	2,0	1,5 – 2,8
Réaction allergique grave	4,4	4,6	3,6 – 5,8
Infection bactérienne par transfusion	0,6	0,7	0,3 – 1,2
- CE	0,4	0,6	0,3 – 1,0
- CP	2,3	2,3	0,0 – 5,5
Œdème aigu pulmonaire (TACO)	2,0	2,7	1,4 – 4,0
TRALI	2,6	1,2	0,0 – 2,6
Autres	9,6	5,0	2,5 – 9,6
Total	46,0	43,9	39,0 – 48,8

Le tableau ci-dessous montre un aperçu des réactions transfusionnelles en fonction du type de composant sanguin administré en 2018. Environ 69 % des réactions transfusionnelles notifiées en 2018 se sont produites avec des CE, 23 % avec des CP et 6 % avec du plasma.

Tableau 5 – Réactions transfusionnelles graves en fonction du type de composant sanguin administré (2018)

Réaction transfusionnelle	Nombre en fonction du composant sanguin administré				Nombre total
	CE ⁵	CP ⁶	Plasma ⁷	CM	
RTFNH (fièvre $\geq 39^\circ\text{C}$, hausse de température $\geq 2^\circ\text{C}$)	72	14	-	1	87
Hémolyse immunologique	5	-	-	-	5
- incompatibilité ABO	-	-	-	-	-
- allo-anticorps	5	-	-	-	5
Hémolyse non immunologique	2	-	-	-	2
Maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion	-	-	-	-	-
PTP	-	-	-	-	-
Réaction anaphylactique/allergique grave	5	6	4	-	15
TACO	6	-	1	-	7
TRALI	6	-	1	2	9
TAD	-	-	-	-	-
Infection bactérienne transmise par transfusion	1	1	-	-	2
Infection virale transmise par transfusion	-	-	-	-	-
Infection parasitaire transmise par transfusion	-	-	-	-	-
Autres	12	15	3	1	31
Total	109	36	9	4	158

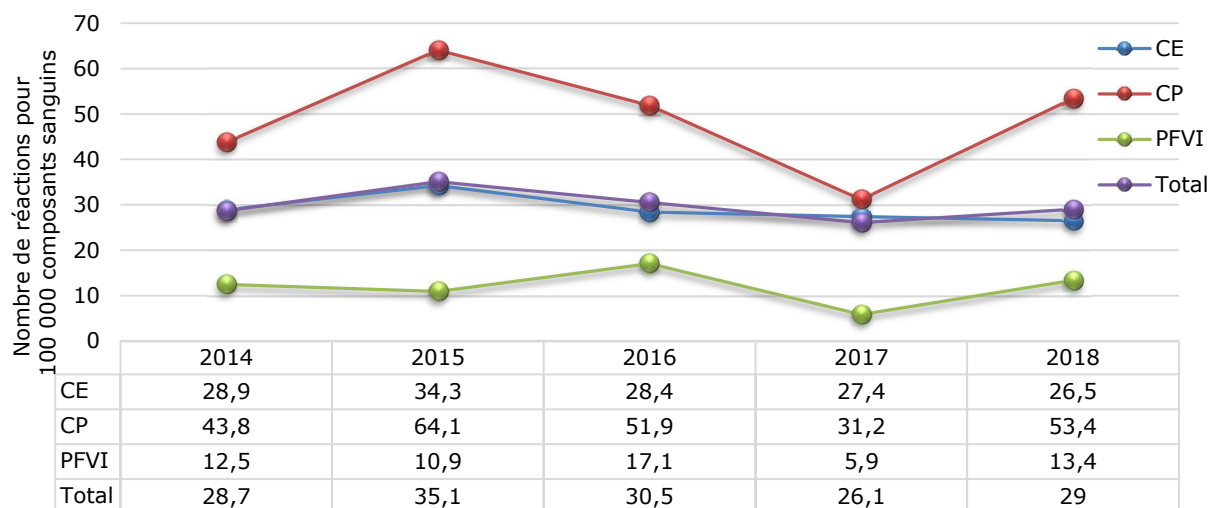
Compte tenu du nombre de produits sanguins administrés par type de composant, **davantage de réactions ont été notifiées avec les CP (53/100 000) qu'avec les CE (27/100 000) ou le PFVI (13/100 000)**, tout comme les années précédentes.

⁴ En 2017, 544 654 composants sanguins ont été administrés (voir graphique 4, point 4 de ce rapport).

⁵ Le nombre de CE administrés en 2018 s'élevait à 410 614.

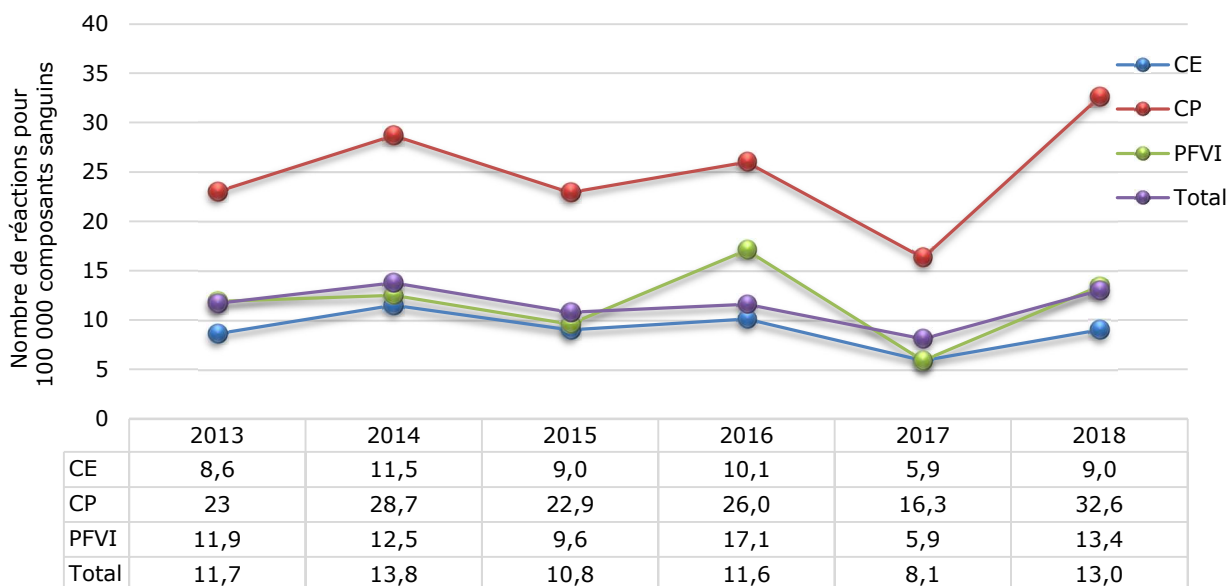
⁶ Le nombre de CP administrés en 2018 s'élevait à 67 395.

⁷ Le nombre d'unités de PFVI administrées en 2018 s'élevait à 67 224.



Graphique 20 – Risque de réaction transfusionnelle par composant sanguin (2014-2018)

Le graphique ci-dessous montre un aperçu du risque de réaction transfusionnelle **sans tenir compte des RTFNH**. Une **tendance à la hausse pour tous les composants sanguins** a été observée en 2018 et le risque de réaction transfusionnelle est plus élevé lorsque des concentrés plaquettaires sont administrés.



Graphique 21 – Risque de réaction transfusionnelle par composant sanguin sans tenir compte des RTFNH (2014-2018)

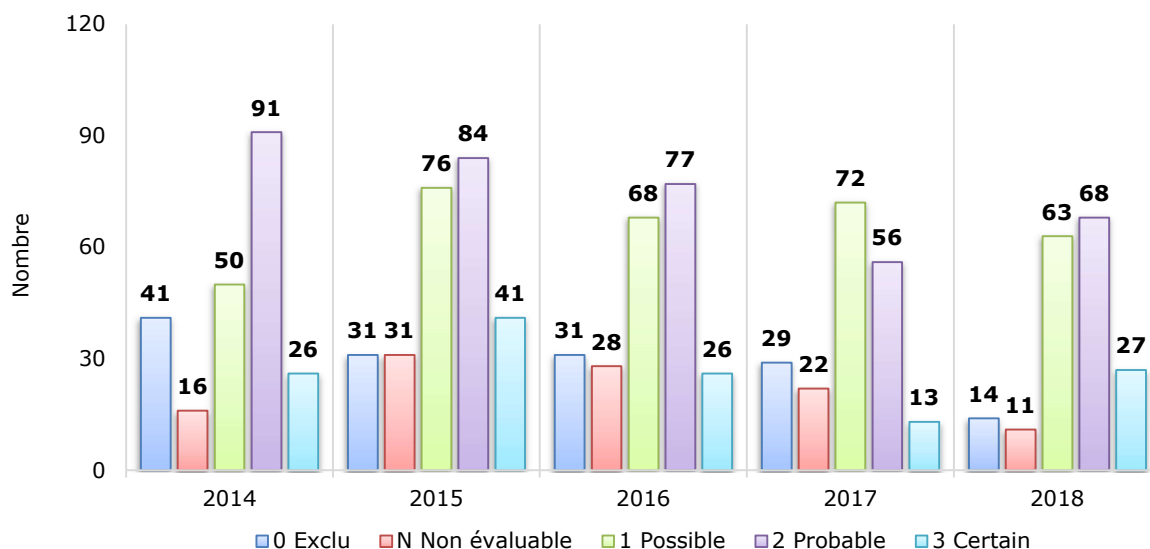
5.2.1.2. Imputabilité

En 2018, l'imputabilité de 11 réactions transfusionnelles n'a pu être évaluée et un lien de causalité « **exclu** » ou « **improbable** » a été attribué à 14 réactions transfusionnelles après une analyse approfondie. Des éléments probants permettaient d'imputer **la réaction à la transfusion sanguine dans 15 % des cas** et un lien de causalité « **possible** » ou « **probable** » a été attribué dans **72 % des cas**.

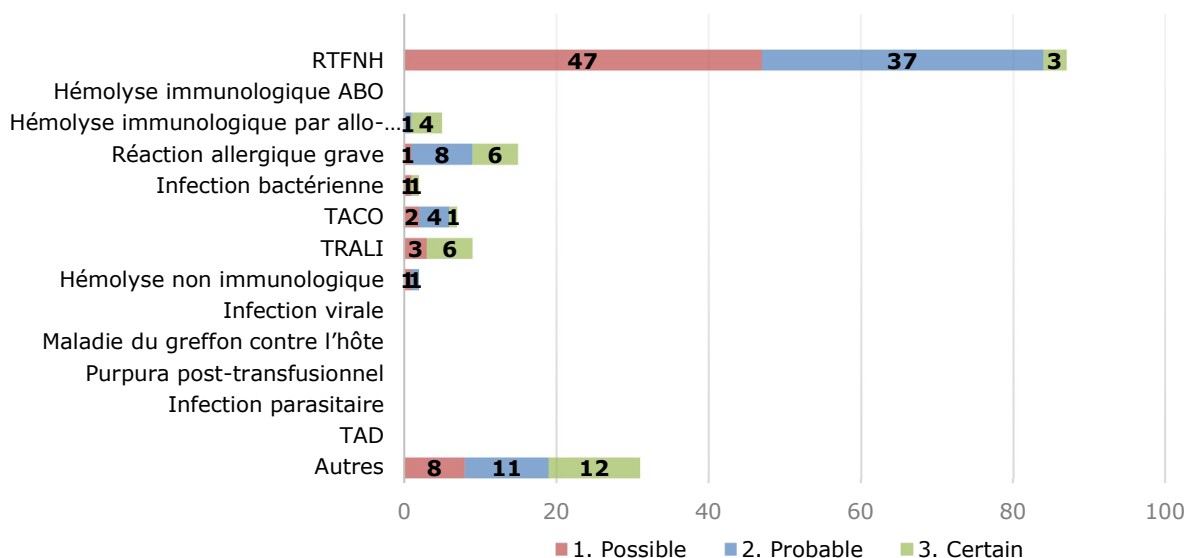
Le graphique qui suit montre le lien de causalité par type de réaction transfusionnelle. Dans **trois cas** (3 %), un **élément probant** permettait d'imputer **la réaction fébrile** à l'administration du composant sanguin. Un **lien de causalité « probable »** (fortes indications) a été attribué **dans 43 % des cas** et il **n'a pu être établi** si la RTFNH était imputable à la transfusion ou à d'autres causes **dans 54 % des cas**. **Dans 80 % des cas** de réactions hémolytiques, un lien de causalité « **certain** » a été attribué. Une **forte indication** d'un lien de causalité a été attribuée **dans 20 % des cas**. Un **lien de causalité « certain »** a été attribué à **40 % des réactions allergiques/anaphylactique graves**. Un **lien de causalité « probable »** a été attribué dans **53 % des cas**. Dans **7 % des cas**, il **n'a pu être établi** si les symptômes cliniques étaient imputables à la transfusion ou à d'autres causes. Dans **un cas d'infection bactérienne post-transfusionnelle**, l'hémoculture du patient et le restant de CP ont permis d'identifier le même germe (lien de causalité « **certain** »). Le lien de causalité « **possible** » a été attribué dans **un cas** : seule une hémoculture du patient a été prélevée (et non du CE administré), qui s'est révélée

positive. Dans **un cas de TACO**, un lien de causalité « **certain** » a été attribué. Dans les **six autres cas (86 %)**, le lien de causalité « **possible ou probable** » a été attribué. Dans **six cas (67 %)** de TRALI, un lien de causalité « **certain** » a été attribué. Dans les **trois autres cas**, le lien de causalité « **possible** » a été attribué.

En 2018, **un cas « probable »** et **un cas « possible » d'hémolyse non immunologique** ont été notifiés.



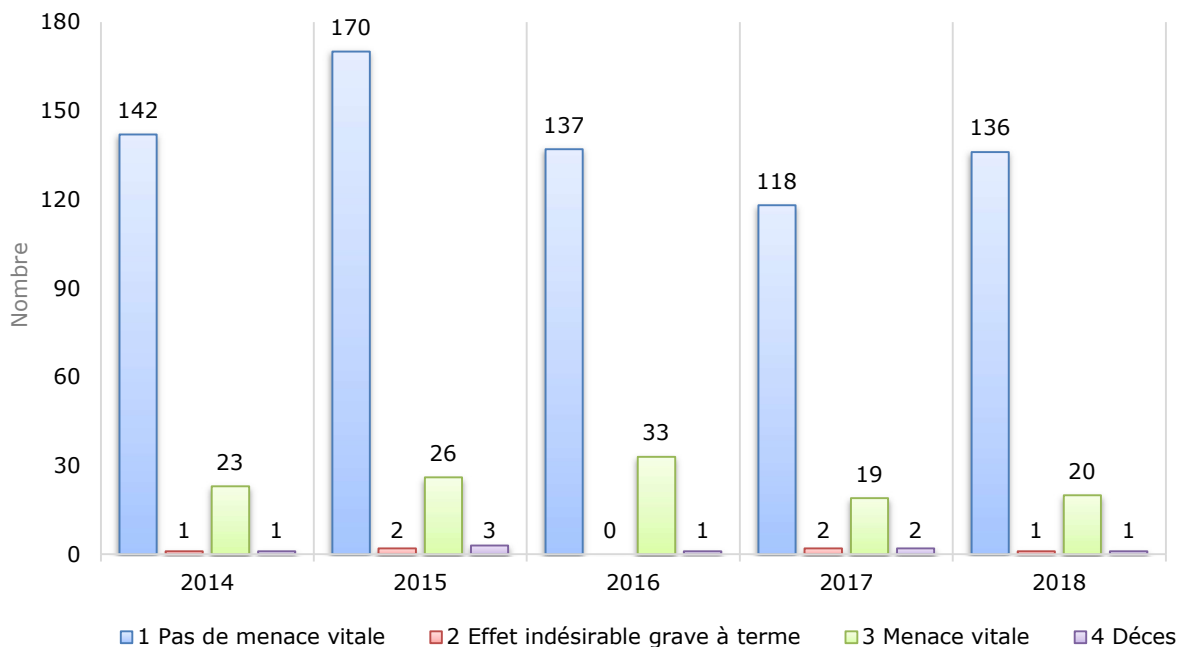
Graphique 22 – Nombre de réactions transfusionnelles notifiées en fonction de l'imputabilité (2014-2018)



Graphique 23 – Réactions graves en fonction de l'imputabilité à la transfusion (2018)

5.2.1.3. Gravité de la réaction

Le graphique ci-dessous montre un aperçu de la gravité des réactions transfusionnelles notifiées sur la période 2014-2018. Tout comme les années précédentes, **la plupart des réactions sont sans gravité (86,1 %)**. Il y a un **risque d'effet indésirable grave à terme** dans **0,6 %** des cas et de **menace vitale immédiate** dans **12,7 %** des cas. Dans **0,6 %** des cas, le **décès** du patient a été notifié.



Graphique 24 – Nombre de réactions transfusionnelles notifiées en fonction de la gravité de la réaction (2014-2018)

Les **RTFNH** constituent la majorité (**63,2 %**) des réactions ne représentant **pas une menace vitale**, suivies par **d'autres** réactions transfusionnelles (principalement des réactions allergiques légères) (**20,6 %**) et des **réactions anaphylactiques / allergiques graves** (**8,1 %**).

Les **TRALI** (**35,0 %**) et les **TACO** (**25,0 %**) sont responsables de plus de la moitié des réactions représentant **une menace vitale**.

En 2018, **un décès** a été notifié avec un lien de causalité « **probable** » : un patient hémato-oncologique avec peut-être une fièvre neutropénique ou une infection sous-jacente.

Tableau 6 – Aperçu des réactions transfusionnelles notifiées en fonction de la gravité (2018)

Réaction transfusionnelle	Nombre en fonction de la gravité				Nombre total
	1	2	3	4	
RTFNH (température : augmentation $\geq 2^{\circ}\text{C}$ ou $> 39^{\circ}\text{C}$)	86	-	1	-	87
Hémolyse immunologique	3	1	1	-	5
- incompatibilité ABO	-	-	-	-	-
- autres allo-anticorps (y compris réaction différée)	3	1	1	-	5
Réaction allergique grave	11	-	3	1	15
Infection bactérienne transmise par transfusion	2	-	-	-	2
TACO	2	-	5	-	7
TRALI	2	-	7	-	9
Hémolyse non immunologique	2	-	-	-	2
Infection virale transmise par transfusion	-	-	-	-	-
Maladie du greffon contre l'hôte associée à la transfusion	-	-	-	-	-
PPT	-	-	-	-	-
Infection parasitaire transmise par transfusion	-	-	-	-	-
TAD	-	-	-	-	-
Autres	28	-	3	-	31
Total	136	1	20	1	158

5.2.1.4. Type de réaction transfusionnelle

RTFNH

Tout comme les années précédentes, les réactions fébriles (fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ou augmentation de la température $\geq 2^{\circ}\text{C}$ avec ou sans frissons) constituent plus de la moitié (**55,1 %**) des notifications. Le risque d'apparition d'une RTFNH en 2018 était de 16,0 pour 100 000 composants sanguins administrés. Cette réaction est associée à l'administration de CE (82,8 %), de CP (16,1 %) et de CM (1,1 %) et n'a pas été ressentie comme représentant une menace vitale à l'exception d'un cas. Le lien de causalité avec la transfusion était, à l'exception de trois cas, « **probable** » (37 cas) ou « **possible** » (47 cas). Depuis 2004, tous les composants sanguins sont déleucocytés, ce qui réduit le risque mais n'empêche pas toutes les réactions fébriles.

Réaction transfusionnelle hémolytique

Seules des réactions transfusionnelles hémolytiques immunes par des allo-anticorps

érythrocytaires ont été notifiées en 2018 (**5 notifications**). Ces cinq réactions sont survenues lors de la transfusion de CE. Le risque était de 1,2 pour 100 000 CE administrés (comparable au risque calculé sur les cinq années précédentes).

Deux réactions sont survenues dans les 24 heures et les 3 réactions restantes étaient de type différé et se sont manifestées entre 6 et 14 jours après la transfusion.

Tableau 7 – Réactions transfusionnelles hémolytiques par une incompatibilité aux allo-anticorps (2018)

Composant sanguin	Réaction		Allo-anticorps identifiés
	Début après	Symptômes	
CE	1 h 25	Frissons et fièvre	Anti-H
CE	1 h 15	Malaise, frissons	Anticorps HTLA, Anti-Vel
CE	14 jours	Anémie en hémolyse (LDH↑)	Anti-Fya
CE	6 jours	Malaise, frissons, fièvre, jaunisse, tachycardie, hypertension, nausée, saignement diffus et picotements dans les doigts	Anti-c
CE	9 jours	Crise vaso-occlusive (CVO) et anémie hémolytique	Anti-FY3

Réactions anaphylactiques/allergiques graves

Les réactions anaphylactiques/allergiques graves (**15**) comprennent les réactions allergiques associées à l'apparition de troubles respiratoires (œdème du larynx, bronchospasmes) et/ou une hypotension prononcée pendant la transfusion ou dans les 4 heures après le début de la transfusion.

Le risque de développement d'une telle réaction est de 2,8 pour 100 000 composants sanguins administrés : 40 % de ces réactions anaphylactiques/allergiques graves se sont produites lors de la transfusion de plaquettes, 33 % lors de la transfusion de CE et 27 % lors de la transfusion de plasma. Dans 73 % des cas, les réactions anaphylactiques/allergiques graves ne représentaient pas une menace vitale. Un décès a été notifié après la transfusion de plaquettes chez un patient hémato-oncologique avec un lien de causalité « **probable** ».

Infection bactérienne post-transfusionnelle

En 2018, **deux** réactions transfusionnelles septiques ont été notifiées. Une réaction s'est produite lors de la transfusion de CE, seules des hémocultures du patient ont été prélevées (et non de l'unité administrée), qui se sont révélées positives au *Enterococcus faecalis*. L'autre réaction s'est produite lors de la transfusion de plaquettes : tant l'hémoculture que l'unité se sont révélées positives au *Staphylococcus hominis*. Aucune des deux réactions n'a été considérée comme représentant une menace vitale.

Tableau 8 – Réaction transfusionnelle septique (2018)

Composant sanguin	Réaction		Bactérie identifiée
	Début après	Symptômes	
CE	30 minutes	Frissons et fièvre	<i>Enterococcus faecalis</i>
CP	1 h 20	Frissons, fièvre, tachycardie et hypertension	<i>Staphylococcus hominis</i>

TACO

En 2018, sur la base de l'imagerie clinique et/ou radiologique, **7 cas** d'œdème pulmonaire aigu dus à une surcharge volumique ont été notifiés après une transfusion (6 après une transfusion de CE et 1 après une transfusion de plasma). Toutes les réactions, sauf une, sont survenues dans les 3 h 00 après la transfusion. Le risque d'une surcharge volumique due à une transfusion était de 1,3 pour 100 000 composants sanguins administrés. Dans 71 % des cas, la réaction représentait une menace vitale. Un seul cas de TACO s'est vu attribuer un lien de causalité « certain » et les six autres « **possible** » ou « **probable** ».

TRALI

En 2018, **9 cas** de TRALI ont été notifiés (6 lors de la transfusion de CE, 1 lors de la transfusion de plasma et 2 lors de la transfusion de CM). Sept de ces réactions sont survenues dans les 6 heures après la transfusion. Le risque de TRALI était de 1,7 pour 100 000 composants sanguins administrés. Dans 78 % des cas, la réaction n'a pas été considérée comme représentant une menace vitale. Un lien de causalité « **certain** » a été attribué dans six cas (67 %) de TRALI.

Réactions hémolytiques non immunologiques

Deux réactions hémolytiques non immunologiques se sont produites lors de la transfusion de CE. Les deux réactions n'ont pas été considérées comme représentant une menace vitale.

Autres réactions transfusionnelles

Trente et une autres réactions ont été notifiées, ce qui représente une nette augmentation par rapport aux années précédentes. Parmi elles, 90 % ont été considérées comme représentant une menace vitale. Vingt-deux notifications concernaient une réaction anaphylactique ou allergique « légère », les autres concernaient surtout de l'hypotension ou de l'hypertension.

5.2.2. Incidents indésirables dans les hôpitaux

Deux types d'incidents peuvent être distingués.

- Mauvais composant sanguin administré (MCSA). **Administration** d'un composant sanguin au receveur qui soit ne répondait pas aux exigences d'un bon produit soit était destiné à un autre receveur, et qui s'accompagnait ou non de symptômes cliniques chez le receveur.
- QA ou near miss. Chaque erreur/faute qui était restée inaperçue et qui aurait pu mener à l'identification du mauvais groupe sanguin, à la distribution ou à l'administration d'un mauvais composant sanguin, mais qui a été **découverte avant la transfusion**.

5.2.2.1. MCSA

Le tableau ci-dessous montre un aperçu des incidents notifiés (32 en 2018) suite à un MCSA.

Tableau 9 –MCSA (2014-2018)

MCSA	Nombre				
	2014	2015	2016	2017	2018
• Destiné à un autre patient	20	31	22	18	17
• Ne répondait pas aux exigences d'un bon produit	9	13	12	23	5
- Périmé/mal conservé	3	1	2	1	0
- Sans spécifications requises	3	8	9	13	4
- Délivrance d'un mauvais groupe sanguin ABO/D	3	1	0	4	0
- Épreuve de compatibilité croisée défavorable mais délivrée comme favorable/Exécutée sur le mauvais échantillon	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/2	0/0/0
- Interprétation erronée de l'identification d'anticorps irréguliers					
- Incompatibilité pas détectée	0	0	0	1	0
- Pas antigène négatif pour patient avec allo-anticorps	0	1	0	1	0
- Épreuve de compatibilité croisée expirée	0	2	1	1	1
- CP avec GB > 1.10 ⁶	0	0	0	0	0
• Autres	15	6	6	14	10
TOTAL	44	50	40	55	32

Composant sanguin destiné à un autre patient

En 2018, **dix-sept** incidents liés à l'administration d'un composant sanguin destiné à un autre patient ont été notifiés. L'incidence est en 2018 de 1 sur 32 075 composants sanguins administrés. Seuls des CE (88 %) et des CP (12 %) étaient concernés. Par type de composant sanguin, le risque est le plus élevé pour les CE (4 pour 100 000 administrés), suivi par les CP (3 pour 100 000 administrés).

Il convient de noter que 65 % de ces erreurs (soit 11 incidents) trouvent leur origine dans le contrôle au lit du patient. Parmi les produits sanguins administrés destinés à un autre patient, trois étaient ABO/D incompatibles.

Composant sanguin ne répondait pas aux exigences d'un bon produit

En 2018, seuls **cinq** incidents notifiés concernaient l'administration d'un composant sanguin ne répondant pas aux exigences d'un bon produit.

Quatre de ces incidents concernaient un produit qui n'avait pas les spécifications requises. Deux d'entre eux avaient trait à l'administration de composants qui n'avaient pas été irradiés alors qu'ils auraient dû l'être. Les deux autres à une interruption de la transfusion, la poche de sang qui était administrée ayant été détachée et conservée dans la chambre avant d'être de nouveau administrée. Un incident concernait une épreuve de compatibilité croisée qui n'était plus valable. Le système affichait un message d'erreur après le scan lors de l'administration.

Autres

Dix autres incidents ont été notifiés. Trois avaient trait à une transfusion inutile. Trois autres à un rappel dans le cadre d'une procédure look-back alors que les unités avaient déjà été administrées. Un à un infirmier qui n'avait pas remarqué qu'il fallait un réchauffeur de sang pour la transfusion. Un au

groupe sanguin et à l'épreuve de compatibilité croisée qui avaient été déterminés à partir d'échantillons provenant du même prélèvement. Un à l'utilisation d'un kit de perfusion au lieu d'un kit de transfusion. Le dernier incident avait trait au non-respect du protocole imputable à une erreur humaine.

5.2.2.2. QA

Le tableau ci-dessous montre un aperçu des QA (**222**). En 2018, seuls 25 hôpitaux ont notifié un QA. Ces chiffres suggèrent que les QA ne sont pas systématiquement notifiés à l'AFMPS par tous les hôpitaux belges. Le nombre de QA notifiés en 2018 a plus que doublé par rapport à 2017 (104 notifications) : 88 % des QA étaient dus à une erreur humaine.

Tableau 10 – Aperçu des QA (2014-2018)

Type d'incident	Nombre				
	2014	2015	2016	2017	2018
• Admission :	0	3	3	0	0
- identification du patient (mauvais nom, date de naissance...)					
• Département :					
- demande de transfusion	32	27	32	12	39
- prélèvement de l'échantillon sanguin	58	73	39	38	107
• Labo :					
- groupe sanguin / compatibilité	4	3	2	0	2
- distribution	15	11	20	17	17
• Département :					
- choix du composant sanguin	4	4	6	4	10
- identification du receveur	2	0	2	2	5
- conservation du composant sanguin	5	8	7	5	7
- autres	17	16	16	3	19
• ETS :					
- étiquette du groupe sanguin	0	0	0	3	4
- fuite de PFVI	2	2	10	4	0
- autres	3	7	1	16	12
TOTAL	142	154	138	104	222

Parmi les QA, 48,2 % d'entre eux sont liés au prélèvement de l'échantillon sanguin (107) : échantillon de sang prélevé chez le mauvais patient (47), échantillon de sang prélevé chez la bonne personne mais avec une mauvaise étiquette ou sans étiquette (49) et autres problèmes relatifs aux échantillons de sang (11, par exemple échantillon prélevé insuffisant). **Trente-neuf** QA concernaient **la demande de transfusion** (formulaire de demande mal rempli, par exemple).

Les incidents en laboratoire (17) concernaient des échanges d'échantillons de sang où l'épreuve de comptabilité croisée a été exécutée sur le mauvais patient (1), la délivrance d'un mauvais composant sanguin à un autre patient (3), un étiquetage incorrect sur une poche de plasma Octaplas (1). **Deux incidents** avaient trait à un problème de **détermination du groupe sanguin en laboratoire**.

Dix QA concernaient **le choix du composant sanguin dans le département** ; le contrôle au lit du patient a permis d'éviter d'autres problèmes. Cinq notifications avaient trait à **l'identification du receveur** dans le département, par exemple à un échange d'échantillons entre une mère et un bébé ou à une épreuve de compatibilité croisée exécutée sur un patient portant le même nom.

Sept incidents concernaient un QA lié à **la conservation** du composant sanguin (p. ex. chaîne du froid qui a été brisée). Enfin, **dix-neuf « autres » incidents** ont été notifiés et concernaient l'administration tardive de composants, la coagulation de CE due à un mélange accidentel avec du perfusat ou des unités endommagées.

En 2018, **quatre incidents** liés à un **étiquetage incorrect** du groupe sanguin dans l'ETS ont été notifiés. **Douze incidents** concernaient **d'autres erreurs**, dans le typage des composants par les ETS par exemple, qui ont par la suite été mises en lumière lors de l'épreuve de compatibilité croisée en laboratoire.

Tant après la constatation d'une mauvaise administration qu'en cas de QA, une analyse a été menée et des mesures ont été prises pour éviter que cela ne se reproduise.

6. Conclusions

6.1. ETS

1. Le stock de CE dans les ETS qui est disponible pour l'approvisionnement des hôpitaux reste supérieur au niveau optimal pendant toute l'année.
2. Les ETS ont fourni 193 885 litres de plasma destiné à être fractionné en dérivés plasmatiques stables, ce qui correspond à une hausse de 3,9 % par rapport à 2017.
3. Le nombre de notifications a augmenté de 13 % par rapport à 2017. Cette augmentation est proportionnellement répartie entre le nombre d'incidents indésirables notifiés et le nombre de réactions indésirables graves notifiées.
4. La complication liée au don la plus fréquente reste la syncope grave (72,1 %) : 81 % de ces syncopes ont lieu en dehors du local de collecte, avec un risque pour le donneur lui-même ou pour des tiers.
5. Les lésions au bras dues à l'aiguille sont responsables de 26,2 % des complications graves liées au don : 10,5 % de ponctions artérielles, 8,3 % de lésions nerveuses et 7,0 % de thrombophlébites.
6. La plupart des incidents indésirables (98,0 %) sont liés à l'aptitude du donneur en raison du signalement, après le don, de contre-indications qui étaient connues du donneur au moment du don (64,3 %) ou qui se sont manifestées peu après le don (31,1 %).
7. En 2018, les facteurs de risque de transmission du VHB, du VHC et du VIH1 les plus importants étaient les comportements sexuels à risque (donneur ou partenaire sexuel) (60,0 % contre 51,8 % en 2016) et les traitements iatrogènes (endoscopie, chirurgie lourde) (31,0 %). La syphilis et le VHB étaient les maladies transmissibles par transfusion les plus prévalentes parmi les nouveaux donneurs.

6.2. Hôpitaux

1. Pour la quatrième année consécutive et depuis le début du suivi de l'hémovigilance en Belgique, le nombre de CE administrés passe sous la barre des 40 pour 1 000 habitants (36 pour 1 000 habitants pour être précis).
2. Le nombre de notifications d'incidents indésirables graves a considérablement augmenté dans les hôpitaux (+ 60 %). En 2018, 44 hôpitaux n'ont notifié aucun incident ou réaction.
3. Les RTFNH demeurent les réactions transfusionnelles graves les plus notifiées chez les receveurs (55,1 %), suivies par les réactions anaphylactiques/allergiques graves (9,5 %), les TRALI (5,7 %) et les TACO (4,4 %). Parmi les réactions, 19,6 % ont été classées comme « autres » et concernaient surtout des réactions allergiques légères.
4. Les TRALI (35,0 %) et les TACO (25,0 %) sont responsables de 60,0 % des réactions représentant une menace vitale.
5. Aucune ABO et cinq réactions transfusionnelles hémolytiques immunes dues à des allo-anticorps érythrocytaires ont été notifiées.
6. En 2018, dix-sept incidents liés à l'administration d'un composant sanguin destiné à un autre patient, dont onze trouvent leur origine dans le contrôle au lit du patient, ont été notifiés. Seules cinq notifications concernaient l'administration d'un composant sanguin ne répondant pas aux exigences d'un bon produit.
7. Seuls 25 hôpitaux ont notifié des quasi-accidents, dont près 48,2 % sont liés au prélèvement de l'échantillon sanguin dans le département.

7. Les abréviations et définitions relevantes

AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
AIDS	acquired immune deficiency syndrome
CE	concentré érythrocytaire
CG	concentré de granulocyte
CM	composant multi
CP	concentré plaquettaire
CVO	crise vaso-occlusive
DC	donneur connu
DON	Risque pour le donneur
ETS	établissement de transfusion sanguine
EU	Union européenne
GB	globule blanc
HSH	hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes
MCSA	mauvais composant sanguin administré
NAT	nucleic acid test
PFVI	plasma frais viro-inactivé
Plasma SD	virus inactivé avec solvant/détergent
PPT	purpura post-transfusionnel
QA	quasi-accident
Rh	rhésus
RTFNH	réaction transfusionnelle fébrile non hémolytique
TACO	œdème aigu pulmonaire par surcharge volumique
TAD	dyspnée liée à la transfusion)
TRALI	lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus d'immunodéficience humaine
(v)MCJ	(variante de la) maladie de Creutzfeldt-Jakob

8. Liste des graphiques

Graphique 1	Pourcentage de réactions indésirables (niveaux d'imputabilité 2 et 3) par composant sanguin transfusé	6
Graphique 2	Nombre de donneurs et de dons (2014-2018)	8
Graphique 3	Plasma fourni pour fractionnement (2014-2018)	9
Graphique 4	Nombre de composants sanguins distribués et administrés (2014-2018)	9
Graphique 5	Nombre de CE distribués et administrés pour 1 000 habitants (2014-2018)	10
Graphique 6	Distribution de CE selon le groupe sanguin en 2018	10
Graphique 7	Gestion du stock de CE en 2018	11
Graphique 8	Notifications par les ETS (2014-2018)	13
Graphique 9	Complications graves liées au don (2014-2018)	14
Graphique 10	Incidents liés à l'aptitude du donneur (2014-2018)	16
Graphique 11	Donneur signale après le don une maladie contagieuse (2014-2018)	17
Graphique 12	Aperçu du nombre de facteurs de risque de transmission d'une maladie infectieuse par transfusion sanguine (2014-2018)	17
Graphique 13	Facteurs de risque transfusionnels pour la transmission du VHB, du VHC et du VIH1 (2014-2018)	18
Graphique 14	Nombre de notifications par les hôpitaux (2014-2018)	19
Graphique 15	Nombre annuel de notifications par hôpital (2014-2018)	19
Graphique 16	Répartition du nombre d'hôpitaux selon les volumes de notifications sur la période 2014-2018	20
Graphique 17	Nombre annuel de réactions transfusionnelles par hôpital (2014-2018)	20
Graphique 18	Répartition du nombre d'hôpitaux selon les volumes de notifications de réactions transfusionnelles sur la période 2014-2018	21
Graphique 19	Nombre annuel de réactions transfusionnelles graves (2014-2018)	21
Graphique 20	Risque de réaction transfusionnelle par composant sanguin (2014-2018)	23
Graphique 21	Risque de réaction transfusionnelle par composant sanguin sans tenir compte des RTFNH (2014-2018)	23
Graphique 22	Nombre de réactions transfusionnelles notifiées en fonction de l'imputabilité (2014-2018)	24
Graphique 23	Réactions graves en fonction de l'imputabilité à la transfusion (2018)	24
Graphique 24	Nombre de réactions transfusionnelles notifiées en fonction de la gravité de la réaction (2014-2018)	25

9. Liste des tableaux

Tableau 1	Nombre de donneurs confirmés positifs pour 100 000 dons (2014-2018)	11
Tableau 2	Incidence et prévalence du VIH1, du VHB, du VHC et de la syphilis dans la population de (2014-2018)	12
Tableau 3	Classement des incidents en fonction de l'activité lors de laquelle ils surviennent (2014-2018)	15
Tableau 4	Réactions transfusionnelles graves pour 100 000 composants sanguins administrés (2014-2018)	22
Tableau 5	Réactions transfusionnelles graves en fonction du type de composant sanguin administré (2018)	22
Tableau 6	Aperçu des réactions transfusionnelles notifiées en fonction de la gravité (2018)	26
Tableau 7	Réactions transfusionnelles hémolytiques par une incompatibilité aux allo-anticorps (2018)	27
Tableau 8	Réaction transfusionnelle septique (2018)	27
Tableau 9	MSCA administré (2014-2018)	28
Tableau 10	Aperçu des QA (2014-2018)	29

10. Références

- Summary of the 2017 annual reporting of serious adverse reactions and events for blood and blood components. European Commission, Directorate-General for health and food safety, directorate B-Health systems, medical products and innovation, B4-medical products: quality, safety, innovation.
- Epidemiologie van aids en hiv-infectie in België. Toestand op 31 december 2017. Sciensano, Dienst epidemiologie en infectieziekten.
- Surveillance van soa 2002-2006, tussentijds rapport. Sciensano, Dienst epidemiologie en infectieziekten.
- Adverse reactions in blood and apheresis donors: experience from two Italian transfusion centres. Crocco I, Franchini M, Garozzo G, Gandini AR, Gandini G, Bonomo P, Aprili G. *Blood Transfus.* 2009 Jan;7(1):35-8.
- Adverse events and safety issues in blood donation--a comprehensive review. Amrein K, Valentin A, Lanzer G, Drexler C. *Blood Rev.* 2012 Jan;26(1):33-42.
- Adverse events in platelet apheresis donors: A multivariate analysis in a hospital-based program. Despotis GJ, Goodnough LT, Dynis M, Baorto D, Spitznagel E.
- *Vox Sang.* 1999;77(1):24-32
- Risk factors for complications in donors at first and repeat whole blood donation: a cohort study with assessment of the impact on donor return. Wiersum-Osselton JC, Marijt-van der Kreek T, Brand A, Veldhuizen I, van der Bom JG, de Kort W.
- *Blood Transfus.* 2014 Jan;12 Suppl 1:s28-36
- Disgust, anxiety, and vasovagal syncope sensations: a comparison of injection-fearful and nonfearful blood donors. Viar MA1, Etzel EN, Ciesielski BG, Olatunji BO. *J Anxiety Disord.* 2010 Dec;24(8):941-5
- Adverse effects in blood donors after whole-blood donation: a study of 1000 blood donors interviewed 3 weeks after whole-blood donation. Newman BH, Pichette S, Pichette D, Dzaka E. *Transfusion.* 2003 May;43(5):598-603
- The potential impact of selective donor deferrals based on estimated blood volume on vasovagal reactions and donor deferral rates. Rios JA, Fang J, Tu Y, Wright DJ, Spencer B, Hillyer CD, Hillyer KL, Eder AF, Benjamin RJ; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II. *Transfusion.* 2010 Jun;50(6):1265-75
- Factors associated with fainting: before, during and after whole blood donation. Bravo M, Kamel H, Custer B, Tomasulo P. *Vox Sang.* 2011 Nov;101(4):303-12.
- Vasovagal reactions in 'at risk' donors: a univariate analysis of effect of age and weight on the grade of donor reactions. Tondon R, Pandey P, Chaudhary R. *Transfus Apher Sci.* 2008 Oct;39(2):95-9.
- Vasovagal reactions in blood donors during or immediately after blood donation. Zervou EK, Ziciadis K, Karabini F, Xanthi E, Chrisostomou E, Tzolou A. *Transfus Med.* 2005 Oct;15(5):389-94.
- Vasovagal reactions in apheresis donors. Tomita T, Takayanagi M, Kiwada K, Mieda A, Takahashi C, Hata T. *Transfusion.* 2002 Dec;42(12):1561-6.