

Rapport annuel de synthèse de biovigilance

2014

Direction générale médicale et scientifique
Pôle Sécurité-Qualité

Sophie LUCAS SAMUEL, responsable du Pôle Sécurité-Qualité
Dr Jacques-Olivier GALDBART, correspondant local de biovigilance
Marina ROCHE, Katya TOUAT, évaluatrices biovigilance
Dr Françoise AUDAT, Emilie BRONDANI, référentes biovigilance CSH

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	3
INTRODUCTION	5
I. INFORMATIONS GENERALES	5
II. VIGILANCE DES ORGANES	6
1) Données générales d'activité 2014	6
2) Les signalements et déclarations de biovigilance	7
2.1 Les signalements et déclarations reçus par le correspondant local de biovigilance	7
2.1.1 Nombre de déclarations d'événements indésirables relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes	7
2.1.2 Origine des signalements et des déclarations :.....	8
2.1.3 Gestion des événements indésirables	8
2.2 Les déclarations	9
2.2.1 Incidents déclarés à l'ANSM au cours de l'année 2014	9
2.2.2 Autres incidents	14
2.2.3 Incidents à relier à la qualité intrinsèque du produit thérapeutique annexe	15
2.2.4 Effets indésirables déclarés à l'ANSM au cours de l'année 2014	15
2.2.5 La vigilance des greffons importés ou exportés de l'étranger	28
3) Actions correctives et préventives mises en œuvre par l'Agence de la biomédecine	28
3.1 Actions générales	28
3.2 Actions spécifiques	29
III. VIGILANCE DES TISSUS, DES CELLULES ET LAIT MATERNEL	31
1) Déclarations relatives aux cellules souches hématopoïétiques (CSH)	31
2) Déclarations relatives aux tissus	31
3) Déclaration relative au lait maternel	31
THESAURUS ANSM	39

GLOSSAIRE

Cellules

Des cellules d'origine humaine isolées ou un ensemble de cellules d'origine humaine non reliées entre elles par un tissu conjonctif, devant subir une ou des étapes de préparation ou de conservation.

Cession

Transfert de tissus, de leurs dérivés, de cellules ou de préparation de thérapie cellulaire (PTC) d'un établissement ou organisme autorisé en application de l'article L.1243-2 du code de la santé publique, vers un autre établissement ou organisme autorisé en application de l'article L.1243-2 ou vers un fabricant de dispositif médical de diagnostic in vitro, ou vers un fabricant de médicament fabriqué industriellement ou vers un fabricant de produits thérapeutique annexe (PTA)

Conservation des produits biologiques

Action de conserver des tissus, ou leurs dérivés, des cellules ou des PTC, du lait maternel quel que soit leur niveau de préparation, dans des conditions permettant d'en maintenir les qualités requises.

Délivrance de lait maternel

Mise à disposition, sur prescription médicale, de lait maternel en vue de l'administration à un nouveau-né.

Distribution de lait maternel

Fourniture de lait par un lactarium à un service de soins d'un établissement de santé ou à un autre lactarium.

Distribution des tissus et des préparations de thérapie cellulaire

Mise à disposition d'un tissu ou de son dérivé ou d'une préparation de thérapie cellulaire sur prescription médicale en vue de sa greffe ou de son administration à un patient déterminé.

Cette distribution est effectuée à partir d'un établissement autorisé en application de l'article L. 1243-2 (y compris ceux autorisés sur le fondement de l'article R.1243.3).

Effet indésirable

Réaction nocive survenant chez un patient, donneur vivant ou receveur, liée ou susceptible d'être liée à un produit ou une activité relevant du champ de la biovigilance.

Est considéré comme grave l'effet indésirable susceptible :

- d'entraîner la mort,
- de mettre la vie en danger,
- d'entraîner une invalidité ou une incapacité,
- de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou tout autre état morbide,
- de se reproduire chez un ou plusieurs patients, donneurs vivants ou receveurs.

Incident

Incident lié aux activités entrant dans le champ de compétence de la biovigilance, dû à un accident ou à une erreur, susceptible d'entraîner un effet indésirable chez le patient, le donneur vivant ou le receveur.

Est considéré comme grave l'incident susceptible d'entraîner un effet indésirable grave.

Lait maternel

Lait maternel à usage thérapeutique collecté, qualifié, préparé, conservé, délivré ou distribué par un lactarium.

Machine à perfusion (MAP)

Dispositif médical incorporant les éléments et produits issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques chez l'homme.

Organe

Partie différenciée du corps humain, constituée de différents tissus, qui maintient, de façon largement autonome, sa structure, sa vascularisation et sa capacité à exercer des fonctions physiologiques ; une partie d'organe est également considérée comme un organe si elle est destinée à être utilisée aux mêmes fins que l'organe entier dans le corps humain, les critères de structure et de vascularisation étant maintenus.

Produit thérapeutique annexe (PTA)

Produit, à l'exception des dispositifs médicaux mentionnés à l'article L.5211-1 du code de la santé publique, entrant en contact avec des organes, tissus, cellules, embryons ou produits du corps humain au cours de leur conservation, de leur préparation, de leur transformation, de leur conditionnement ou de leur transport avant leur utilisation thérapeutique chez l'homme.

Préparation

Ensemble des opérations réalisées sur des tissus et leurs dérivés, des cellules ou du lait cru depuis leur prélèvement jusqu'à l'obtention d'un produit thérapeutique fini y compris les étapes de conservation inhérentes aux procédés de préparation mis en œuvre.

Préparation de thérapie cellulaire (PTC)

Cellules humaines prêtes à être utilisées à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, quel que soit leur niveau de préparation, y compris leurs dérivés, qui ne sont ni des spécialités pharmaceutiques, ni d'autres médicaments fabriqués industriellement. La dénomination « préparation de thérapie cellulaire » correspond à un produit thérapeutique fini.

Tissu

Toute partie constitutive du corps humain constituée de cellules reliées entre elles par une trame conjonctive.

Tissu composite

Ensemble de tissus, y compris tégumentaires, musculo-squelettiques, nerveux et vasculaires, ne constituant pas un organe et permettant de participer au maintien de l'intégrité anatomique, esthétique ou fonctionnelle.

Transport

Acheminement des :

- produits issus du prélèvement depuis le site (ou lieu) de prélèvement vers la banque de tissus (BDT), l'unité de thérapie cellulaire (UTC) ou le lactarium ;
- produits en cours de transformation, c'est-à-dire les transports en interne y compris les transports vers les sous-traitants éventuels ;
- produits finis depuis la BDT, l'UTC ou le lactarium vers le site d'administration/greffe.

INTRODUCTION

L'article R.1211-45 dans sa rédaction issue du décret n°2003-1206 portant organisation de la biovigilance (modifié par le décret n°2007-1110 du 17 juillet 2007) précise que doivent rédiger un rapport annuel de synthèse de biovigilance, les correspondants locaux de biovigilance (CLB) exerçant :

- à l'Agence de la biomédecine - ABM
- dans les établissements de santé, les syndicats inter-hospitaliers et les groupements de coopération sanitaire autorisés à assurer les missions de ces établissements, les établissements de transfusion sanguine ainsi que toute autre structure publique ou privée exerçant des activités de fabrication, transformation, préparation, conservation, distribution, cession, importation ou exportation d'éléments ou produits entrant dans le champ de compétence de la biovigilance au sens des articles R.1211-29 et R.1211-30 du Code de la santé publique.

Conformément à la décision du 12 février 2014^a, le CLB de l'Agence de la biomédecine doit faire apparaître dans ce rapport toutes les informations relatives aux incidents et effets indésirables mettant en cause des produits du corps humain attribués ou devant être attribués par l'Agence au sens du 7° de l'article L. 1418-1 du Code de la santé publique, que ces informations aient fait l'objet d'une déclaration de biovigilance par lui-même ou qu'il en ait été informé conformément aux modalités définies aux articles R.1211-42 et R.1211-46 du code de la santé publique.

Toutes les informations de biovigilance relatives aux organes et aux activités de de prélèvements et de greffes sont détaillées au chapitre II. Les informations relatives à la vigilance des organes importés ou exportés sont incluses dans ce rapport. Pour information, les données relatives à la vigilance des tissus et des cellules et aux activités de prélèvements et de greffes les concernant sont individualisées dans le chapitre III.

I. INFORMATIONS GENERALES

Tableau 1 : Informations générales

Nom de la structure où le correspondant local de biovigilance exerce ses prérogatives	Agence de la biomédecine
Identité du correspondant local de biovigilance	Dr Jacques-Olivier GALDBART
Année concernée (du 1er janvier au 31 décembre inclus)	2014

^a décision du 12 février 2014 fixant le modèle type de rapport de synthèse annuel des effets indésirables et des incidents prévu à l'article R. 1211-45 du code de la santé publique

II. VIGILANCE DES ORGANES

1) Données générales d'activité 2014^b

Tableau 2 : Activité 2014 de prélèvement et de greffe d'organes

Nature du greffon ¹	Incidents déclarés OUI/NON	Effets indésirables déclarés OUI/NON	Nombre total de donneurs prélevés ^c	Nombre total de greffons prélevés	Nombre total de greffes réalisées
Rein	OUI	OUI	2086	3569	3232
Pancréas / Ilots de pancréas	OUI/NON	OUI/NON	202	202	79
Cœur	NON	OUI	452	452	423
[Cœur-poumon]	OUI	OUI	13	13	13
Poumon	OUI	OUI	328	354	327
Foie	OUI	OUI	1324	1368	1280
Intestins	NON	NON	4	4	3
Tissus composites	NON	OUI	0	0	0
Total			2226*	5962	5357

* le nombre total de donneurs prélevés est inférieur à la somme de l'ensemble des donneurs pour chaque organe pris séparément étant donné qu'un donneur peut être prélevé de plusieurs organes.

¹ Thésaurus organes

Tableau 2bis : Evolution du nombre de greffes dont le rein a été mis sous machine à perfusion

	année de greffe	Rein mis sous machine à perfuser						Nombre de greffes
		non		oui		information incohérente		
		N	%	N	%	N	%	
Type de donneur								
Décédé après arrêt circulatoire non contrôlé	2011	0	0	65	100,0	0	0	65
	2012	0	0	81	100,0	0	0	81
	2013	0	0	78	100,0	0	0	78
	2014	0	0	54	100,0	0	0	54
Décédé en mort encéphalique à critères standards	2011	1439	97,9	24	1,6	7	0,5	1470
	2012	1377	97,2	34	2,4	5	0,4	1416
	2013	1282	96,4	48	3,6	0	0	1330
	2014	1251	96,6	41	3,2	3	0,2	1295
Décédé en mort encéphalique à critères élargis	2011	1071	94,0	56	4,9	12	1,1	1139

^b Les données générales d'activité sont communiquées avec la réserve suivante : celles-ci sont susceptibles d'évoluer à la marge pour des raisons notamment liées aux délais de transmission (données d'activité de greffe en date du 13 mars 2015). Les reins ont été considérés mis sous machine quand au moins un index de résistance a été saisi ou quand la déclaration de mise sous machine a été faite dans cristal donneur et dans cristal receveur (données extraites le 1^{er} mars 2015). (L'information est considérée incohérente quand un index de résistance n'a pas été saisi et les données dans cristal donneur et cristal receveur sont différentes).

^c SME, DV, DDAC

	Rein mis sous machine à perfuser						Nombre de greffes
	non		oui		information incohérente		
	N	%	N	%	N	%	N
2012	1038	87,2	140	11,8	12	1,0	1190
2013	969	76,6	285	22,5	11	0,9	1265
2014	810	59,2	550	40,2	9	0,7	1369
Nombre de greffes	9237	85,9	1456	13,5	59	0,5	10752

2) Les signalements et déclarations de biovigilance

2.1 Les signalements et déclarations reçus par le correspondant local de biovigilance

2.1.1 Nombre de déclarations d'événements indésirables relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes

Nombre total d'événements indésirables relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes déclarés au cours de l'année 2014 : **333** déclarations (**108** déclarations d'incidents et **225** déclarations d'effets indésirables parmi lesquels 23 incidents graves et 221 effets indésirables graves).

Figure 1 : Nombre total d'événements indésirables « ORGANES » et évolution (2007-2014)

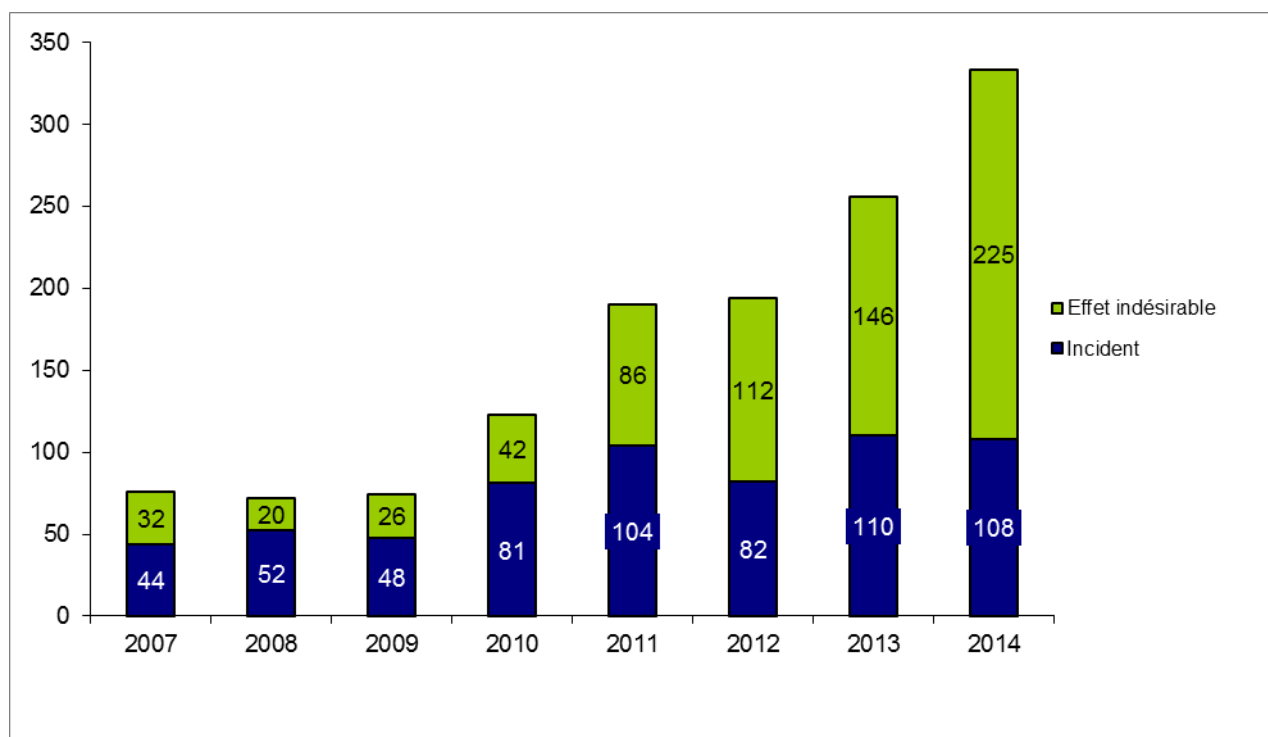
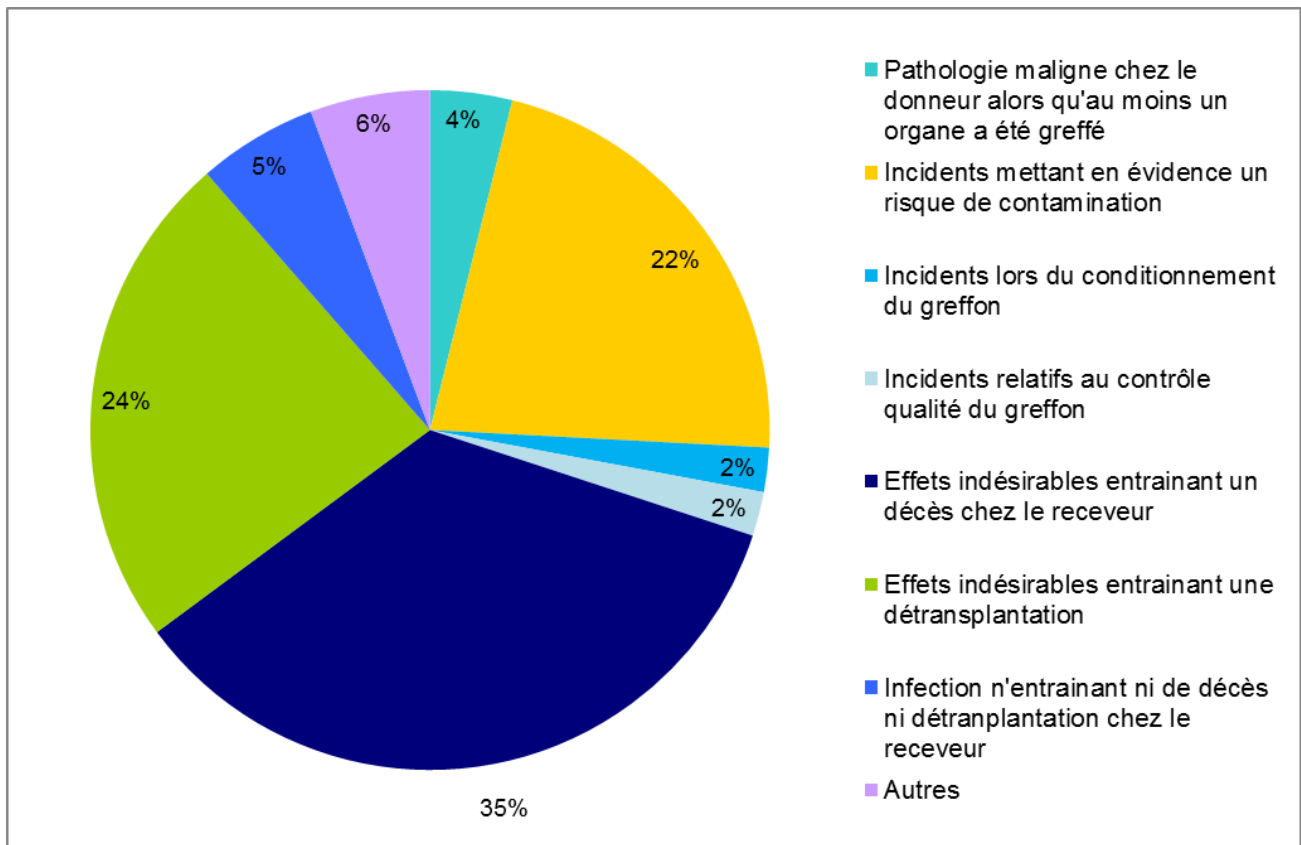


Figure 2 : Evénements indésirables relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes (n=333, 2014)



2.1.2 Origine des signalements et des déclarations :

Il convient de rappeler que tout au long de l'année 2014, l'Agence de la biomédecine a poursuivi une politique d'incitation active des CLB à déclarer les effets indésirables graves (EIG) dont elle a eu connaissance afin de les sensibiliser. Cette incitation a porté spécifiquement sur 2 types d'effets indésirables graves, à savoir les détransplantations et les décès survenus en période per- ou post-opératoire précoce (dans les 30 jours suivants la greffe). Ainsi, **99** déclarations d'effets indésirables ont été transmises par les CLB des établissements de santé greffeurs sur la base d'une incitation par les services de l'Agence de la biomédecine.

Les origines des signalements et des déclarations se sont réparties de la façon suivante :

- Professionnels de santé des établissements ayant conduit via les services de régulation et d'appui de l'Agence de la Biomédecine à une déclaration auprès de l'ANSM par le CLB de l'Agence de la biomédecine : **67** (20%)
- Professionnels de santé des établissements ayant conduit à une déclaration auprès de l'ANSM par les CLB des établissements de santé : **259** (78%)
- Professionnels de santé des établissements ayant conduit à une déclaration auprès de l'ANSM par le département de recherche clinique et du développement (DRCD) de l'AP-HP : **7** (2%)

2.1.3 Gestion des événements indésirables

Un système de score de la criticité des événements indésirables a été mis en place en 2007 à l'Agence de la biomédecine afin de gérer les événements indésirables et prioriser les actions.

La criticité est fonction de l'évaluation de la gravité et de la fréquence
Criticité = (gravité) x (fréquence)

Les notions de gravité et de criticité ont été intégrées dans la fiche de déclaration ANSM (cf. *décision du 3 avril 2013 fixant le modèle de déclaration des incidents et effets indésirables susceptibles d'être dus aux*

éléments et produits d'origine humaine mentionnés à l'article L.1211-1 utilisés à des fins thérapeutiques ainsi qu'aux produits thérapeutiques annexes en contact avec ces éléments et produits)

Tableau 3 : distribution des déclarations d'événements indésirables en fonction de la gravité (2014)^d.

	Mineure	Significative	Grave	Critique	Catastrophique	
Gravité	Gravité 1	Gravité 2	Gravité 3	Gravité 4	Gravité 5	Total
N	35	54	36	95	113	333
%	10,5%	16,2%	10,8%	28,5%	33,9%	99,9%

Les événements indésirables graves (G3, G4, G5) correspondent à 73% des déclarations en 2014 (versus 70% en 2013)

2.2 Les déclarations

Les incidents déclarés au cours de l'année sont repris dans le paragraphe 2.2.1.

Les incidents qui n'ont eu d'impact ni sur la qualité du greffon ni sur le receveur et qui, conformément aux principes énoncés dans le guide d'aide à la mise en place de la biovigilance dans un établissement de santé (version octobre 2011), n'ont pas été déclarés au cours de l'année, sont repris au niveau du paragraphe 2.2.2.

Les incidents mettant en cause la qualité intrinsèque du PTA avant utilisation sont traités à part, dans le paragraphe 2.2.3.

Les effets indésirables survenus chez les donneurs vivants ou receveurs, sont traités dans le paragraphe 2.2.4.

Les incidents et effets indésirables impliquant des greffons importés ou exportés sont traités dans le paragraphe 2.2.5.

Il doit être souligné que, du fait d'une sous-déclaration propre à tout système de vigilance, tous les événements indésirables (incidents et effets indésirables) ne sont donc pas comptabilisés de façon exhaustive.

Enfin, il convient de noter qu'une déclaration d'incident et/ou d'effet indésirable peut parfois concerner plusieurs incidents et/ou effets indésirables.

2.2.1 Incidents déclarés à l'ANSM au cours de l'année 2014

Remarques méthodologiques :

- Sont rapportés dans le tableau 4 les incidents **survenus au cours de l'année 2014**.
- Les incidents sont présentés selon leurs natures (thésaurus 3) et selon la nature des organes (thésaurus 1). Les chiffres placés en exposant dans le tableau 4 se réfèrent au thésaurus de l'ANSM (p 39).

^dEchelle de gravité

G1 – mineure : diminution de la performance du processus, sans conséquence sur son résultat, et/ou source de contrainte opérationnelle acceptable.

G2 – significative : dégradation de la performance du processus susceptible ou ayant altéré de façon tolérable son résultat et/ou source de contrainte opérationnelle non acceptable.

G3 – grave :

- dégradation de la performance du processus ayant altéré de façon intolérable son résultat.

- complication modérée liée à la greffe

- risque de transmission d'affection(s) à morbidité modérée accessibles à un traitement

G4 – critique :

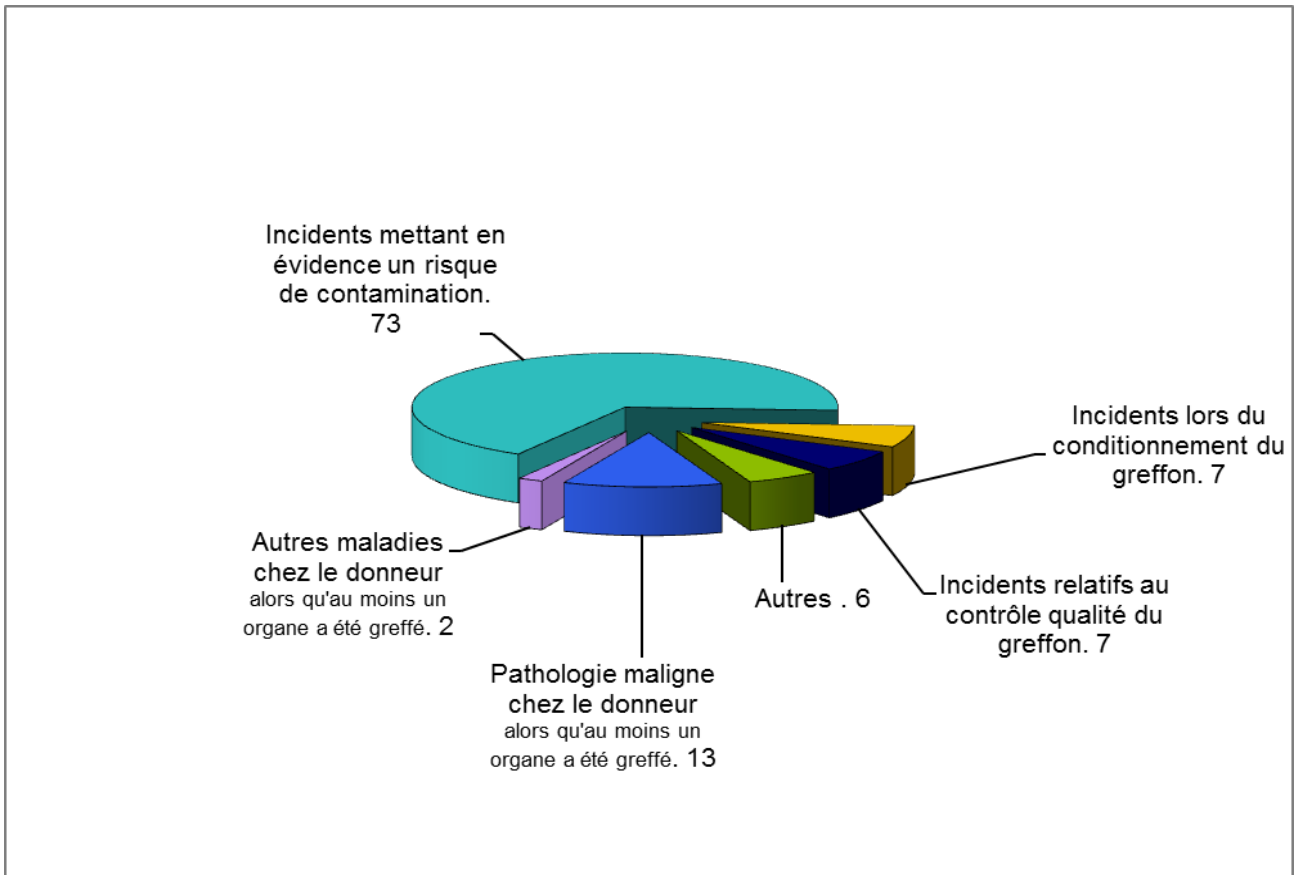
- complications sévères liées à la greffe

- risque de transmission par le greffon d'affection(s) à morbidité sévère : cancer, affections transmissibles mortelles à long terme

G5 – catastrophique : décès lié au processus de greffe

On dénombre **108 déclarations d'incidents**.

Figure 3 : Nombre d'incidents déclarés à l'ANSM (n=108, 2014)



Principales catégories d'incidents déclarés au cours de l'année 2014 :

- 13 déclarations ayant trait à la découverte de pathologies malignes chez le donneur alors qu'au moins un organe a été greffé ;
- 2 déclarations d'autres maladies chez le donneur dont au moins un organe a été greffé ;
- 7 déclarations d'incidents lors du conditionnement du greffon ;
- 7 déclarations d'incidents relatifs au contrôle qualité du greffon ;
- 73 déclarations mettant en évidence un risque de contamination ;

L'ensemble **des déclarations des incidents** est présenté dans les tableaux ci-après (tableau 4) :

Tableau 4 : Incidents déclarés selon la nature de l'incident et des organes concernés (n=108, 2014)

13 déclarations ayant trait à la découverte de pathologies malignes chez le donneur alors qu'au moins un organe a été greffé

Localisation tumorale ¹	Organes greffés ¹	Etape de mise en évidence de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration ANSM réf. ABM
Rein D	Rein G Foie	J1	Adénome tubulopapillaire.	BV14ORG15 11-14
Rein G	Foie	J1	Carcinome papillaire grade de Fuhrman non précisé	BV14ORG70 103-14
Rein G	Foie Poumons	Pré-greffe	Carcinome papillaire grade de Fuhrman non précisé	BV14ORG159 247-14
Rein G	Foie Rein D	J21	Carcinome papillaire de grade 4 de Fuhrman	BV14ORG171 275-14
Rein G	Foie	J26	Carcinome papillaire de grade 3 de Fuhrman	BV14ORG236 378-14
Rein G	Foie	Prélèvement	Carcinome à cellules claires	BV15ORG12 500-14
Rein G	Rein G Rein D Foie	Pré-greffe	Carcinome papillaire de bas grade	BV15ORG03 507-14
Rein G	Foie Cœur	J26	Carcinome à cellules claires de grade 2 de Fuhrman	BV15ORG02-01 512-14
Reins	Foie	J20	Hyperplasie angiofolliculaire mésentérique avec aspects en faveur d'une maladie de Castelman	BV14ORG241 396-14
Poumon G	Foie Poumon D	J0 post-greffe	Adénocarcinome d'architecture acineuse prédominante	BV14ORG24 31-14
Estomac	Foie	J1	Tumeur stromale de l'estomac	BV14ORG104 160-14
Prostate	Rein D Rein G Foie	J27	Adénocarcinome prostatique de score de Gleason 6	BV14ORG108 164-14
tissu hématopoïétique	Rein D Rein G Foie	Post-greffe	Leucémie myélomonoocytaire	BV14ORG158 158-14

2 déclarations ayant trait à la découverte d'autres maladies chez le donneur dont au moins un organe a été greffé

Organe concerné ¹	Organes greffés ¹	Etape de mise en évidence de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration ANSM réf. ABM
Poumons	Rein D Rein G Cœur Poumons Foie D Foie G	S1	Erreur de diagnostic (Nodule pulmonaire identifié à tort comme une parasitose à <i>Dirofilaria immitis</i> alors qu'il s'agissait d'une infection fongique à <i>Coccidioidomycose</i>) cf liens avec les autres déclarations*	BV14ORG40 033-14
NA	Poumons Foie Rein D Rein G	Pré-greffe	Sérologie de la syphilis positive En lien AVEC la déclaration BV14ORG120 (176-14)	BV14ORG120-1 179-14

*Déclarations BV14ORG40-01 et BV14ORG40-02 (Tableau 6 p.17 et 26)

73 déclarations d'incidents mettant en évidence un risque de contamination

Il convient de noter que dans l'item « déclarations d'incidents mettant en évidence un risque de contamination » sont comptabilisées les 62 déclarations d'incidents relatifs à la contamination bactérienne ou fongique du liquide de conservation. Les incidents concernant les contaminations bactériennes ne sont pas déclarés au cours de l'année de façon exhaustive. **Le détail des liquides de conservation contaminés est décrit p.15 (Bilan 2014 des liquides de conservation contaminés)**

Organe concerné ¹	Organes greffés ¹	Etape de mise en évidence de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration ANSM réf. ABM
NA	Foie	Post-greffe	Receveur non immunisé contre le VHB (greffon VHB positif)	BV14ORG09 005-14
NA	Rein D Rein G	Prélèvement	Brèche digestive en fin de PMO	BV14ORG11 006-14
NA	Rein D Rein G Foie	Post-greffe	Informations complémentaires concernant la donneuse faisant état de facteurs de risque de transmission de maladies infectieuses (filariose à Loa-Loa)	BV14ORG91 123-14
NA	Rein D Rein G Foie Cœur	Prélèvement	Contamination du liquide péritonéal de fin de bloc opératoire à bactéries	BV14ORG93 139-14
NA	Rein G Foie	Prélèvement	Contamination du liquide péritonéal à <i>E. coli</i> , <i>Enterococcus faecium</i> et <i>Candida albicans</i>	BV14ORG169 277-14
NA	Foie	Post-greffe	Résultat positif d'un DGV VIH au seuil de détection de la technique, vérifié et rendu « ininterprétable »	BV14ORG113 169-14
NA	Rein D Rein G	Post-greffe	Sérologie Chikungunya du donneur positive (PCR négative)	BV14ORG195 315-14
NA	Foie Ilots de Langerhans	Post-greffe	Sérologie Chikungunya du donneur positive	BV14ORG212 341-14
NA	Rein D Rein G	Post-greffe	Résultat faiblement positif d'un DGV VHB	BV14ORG218 356-14
NA	Rein D Rein G (DDAC)	Pré-greffe	DGV VHB positif	BV14ORG245 400-14
NA	Rein D Rein G	Post greffe	Profil VHB du donneur erroné (profil « contact » au lieu de profil dit « infection ancienne guérie »)	BV14ORG229 421-14

21 déclarations d'incidents relatifs à au moins une contamination bactérienne du liquide de conservation

BV15ORG11 ; BV14ORG19 ; BV14ORG32 ; BV14ORG53 ; BV14ORG67 ; BV14ORG68 ; BV14ORG73 ; BV14ORG135 ; BV14ORG136 ; BV14ORG137 ; BV14ORG145 ; BV14ORG174 ; BV14ORG187 ; BV14ORG202 ; BV14ORG209 ; BV14ORG223 ; BV14ORG233 ; BV14ORG248 ; BV14ORG265 ; BV14ORG266 ; BV14ORG282.

41 déclarations d'incidents relatifs à au moins une contamination fongique du liquide de conservation

BV15ORG05 ; BV15ORG08 ; BV14ORG14 ; BV14ORG16 ; BV14ORG17 ; BV14ORG21 ; BV14ORG21-2 ; BV14ORG23 ; BV14ORG25 ; BV14PTA25 ; BV14PTA25-01 ; BV14ORG39 ; BV14ORG52 ; BV14ORG61 ; BV14ORG69 ; BV14ORG97 ; BV14ORG103 ; BV14ORG115 ; BV14ORG119 ; BV14ORG125 ; BV14ORG140 ; BV14ORG170 ; BV14ORG194 ; BV14ORG194-01 ; BV14ORG196-01 ; BV14ORG203 ;

BV14ORG204 ; BV14ORG205 ; BV14ORG206 ; BV14ORG215 ; BV14ORG222 ; BV14ORG226 ; BV14ORG240 ; BV14ORG246 ; BV14ORG253 ; BV14ORG255 ; BV14ORG281 ; BV14ORG284 ; BV14ORG285, BV14ORG291, BV14ORG292.

7 déclarations d'incidents lors du conditionnement du greffon

Organe concerné ¹	Organes greffés ¹	Etape de mise en évidence de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration ANSM réf. ABM
Rein G (MAP)*	Rein D- MAP Rein G- MAP Foie	Pré-greffe (à la fin de l'envoi des MAP)	Erreur dans le type de soluté de conservation d'organe utilisé	BV14ORG143 232-14
Rein D (MAP)	Rein D Rein G Foie Ilots	Pré-greffe	Absence de perfusion rénale secondaire à un problème de tubulure sur MAP	BV14ORG150** 277-14
Rein D	Rein D Rein G Foie Cœur	Pré-greffe	Conditionnement du greffon non conforme	BV14ORG182 300-14
Rein D	Rein D Rein G Foie Cœur Poumons	Pré-greffe	Conditionnement du greffon non conforme	BV14ORG185 303-14
Rein D	Rein D Rein G Foie	Pré-greffe	Absence de tube sanguin pour le contrôle de la compatibilité ABO	BV14ORG254 417-14
Cœur-Poumons	Rein D Rein G Foie Cœur- Poumons	J1	Résultats des cultures bactériologique et parasitologique du liquide de conservation non édités	BV14ORG288 483-14
NA	NA	NA	Plusieurs incidents liés au conditionnement du greffon	BV14ORG280 503-14

* : Cette machine à perfusion a été confiée au service biomédical pour contrôle

** : Cette déclaration a fait l'objet d'un signalement en matériovigilance

7 déclarations d'incidents relatifs au contrôle qualité du greffon

Organe concerné ¹	Organes greffés ¹	Etape de mise en évidence de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration ANSM réf. ABM
Poumons	Rein D Rein G Foie Poumon D Poumon G	Prélèvement	Culture parasitologique du liquide de conservation non réalisée	BV14ORG07 003-14
Poumon G	Rein D Rein G Poumon D Poumon G	J0 pré-greffe	Culture parasitologique du liquide de conservation non réalisée	BV14ORG124 193-14
NR	Rein D Rein G Cœur Foie Poumons	NR	Délai de péremption du liquide de conservation dépassé	BV14PTA18 279-14
Rein G	Rein D Rein G Cœur Foie	J7	Cultures bactériologique et parasitologique du PTA non réalisées	BV14ORG196 314-14

Rein G	Rein D Rein G Foie Coeur	NR	Cultures bactériologique et parasitologique du PTA non réalisées	BV14ORG224 372-14
Rein D	Rein D Rein G Foie	Pré-greffe	Erreur d'identification du donneur	BV14ORG243 397-14
Foie	Rein D Rein G Foie Coeur	Prélèvement	Absence de prélèvement post-brèche	BV14ORG258 433-14

6 « autres » déclarations d'incidents

Organe concerné ¹	Organes greffés ¹	Étape de mise en évidence de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration ANSM réf. ABM
NA	Foie (DV)	NR	Greffe hépatique domino réalisée avec des sérologies trop anciennes	BV14ORG160 242-14
NA	Rein D Rein G	NR	Erreur de typage HLA	BV14ORG117* 175-14
NA	Rein D Rein G Foie	NR	Erreur de typage HLA	BV14ORG90 124-14
NA	Rein D Rein G Foie Coeur	NR	Erreur de saisie dans cristal donneur du résultat de la sérologie CMV (renseignée à tort comme négative)	BV14ORG230 370-14
NA	Rein G	NR	Confirmation d'un adénome papillaire signalé initialement comme un carcinome papillaire	BV14ORG225 368-14
Rein D Rein G	Aucun	NR	Biopsie rénale à la place de la biopsie ganglionnaire	BV14ORG275 498-14

* : Cette déclaration a fait l'objet d'un signalement en réactovigilance

2.2.2 Autres incidents

La synthèse des incidents qui ne sont pas déclarés au cours de l'année est effectuée selon le tableau ci-après :

Tableau 5 : Incidents (n'ayant pas entraîné d'effets indésirables) non déclarés à l'ANSM au cours de l'année 2014

Nature du produit biologique ¹	Étape de mise en évidence de l'incident ²	Nature de l'incident ³	Nombre d'incidents
Rein Pancréas Coeur [Coeur-poumon] Poumon Foie Intestin	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du liquide de conservation à bactérie seule	1144 liquides de conservation contaminés à bactéries seules sans effet indésirable grave chez le receveur

Le nombre total d'incidents de liquides de conservation contaminés est détaillé ci-dessous :

Bilan 2014 des liquides de conservation contaminés :

Liquides de conservation contaminés sans effet indésirable grave chez le receveur = 1222

- Liquides de conservation positifs à bactéries seules sans effet indésirable grave chez le receveur = **1144**
- Liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries sans effet indésirable grave chez le receveur = **78**

Effet indésirable grave chez le receveur pouvant être lié à une contamination du liquide de conservation = 6

- Effet indésirable grave chez le receveur pouvant être lié à un liquide de conservation positif à bactéries = **1**
Cristal n°112652 **BV14ORG202-01**
- Effet indésirable grave chez le receveur pouvant être lié à un liquide de conservation positif à agents fongiques/bactéries = **5**
466-14 (n° ANSM en attente) ; **BV14ORG232** ; **BV14ORG106** ; **BV14ORG25-01** ; **BV14ORG231**.

2.2.3 Incidents à relier à la qualité intrinsèque du produit thérapeutique annexe

Durant l'année 2014, on dénombre 3 déclarations d'incident lié à la qualité intrinsèque du PTA (BV14PTA18, BV14PTA25 et BV14PTA25-01).

2.2.4 Effets indésirables déclarés à l'ANSM au cours de l'année 2014

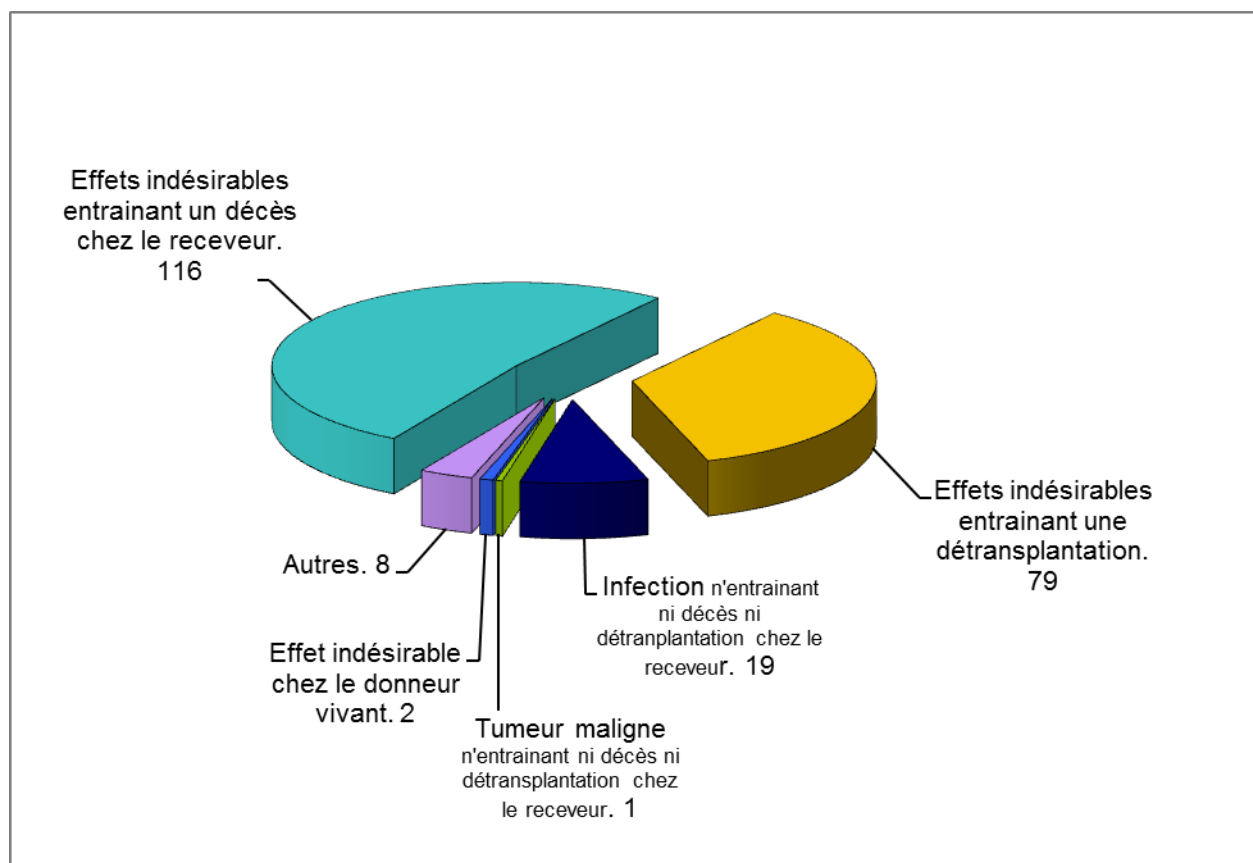
Remarques méthodologiques :

- Sont rapportés dans le tableau 6 les effets indésirables survenus au cours de l'année 2014.
- Les effets indésirables sont présentés selon leurs natures (thésaurus 4) et selon la nature des organes (thésaurus 1). Les chiffres placés en exposant dans le tableau 6 se réfèrent au thésaurus de l'ANSM (p 39).

Il est précisé que l'imputabilité notée est l'imputabilité finale transmise par l'ANSM le 20/02/2015 (imputabilité finale : lien entre le produit ou l'activité de prélèvement ou de greffe et l'effet indésirable en fin d'enquête)

On dénombre **225** déclarations d'effets indésirables.

Figure 4 : Nombre d'effets indésirables déclarés à l'ANSM (n=225, 2014)



Principales catégories d'effets indésirables déclarés au cours de l'année 2014 :

- **116** déclarations d'effets indésirables entraînant un décès chez le receveur dont **40** déclarations d'effets indésirables de nature infectieuse et **65** déclarations d'effets indésirables faisant suite à un acte et ayant entraîné un décès;
- **79** déclarations d'effets indésirables entraînant une détransplantation dont **53** déclarations de détransplantation sur thrombose;
- **1** déclaration de tumeur maligne chez le receveur n'entraînant pas de décès ni de détransplantation;
- **19** déclarations d'infection n'entraînant pas de décès ou de détransplantation chez le receveur.

L'ensemble **des déclarations des effets indésirables** est présenté dans les tableaux ci-après (tableau 6) :

Tableau 6 : déclarations d'effets indésirables transmises à l'ANSM selon la nature de l'effet indésirable et des organes concernés (n=225, 2014)

116 déclarations d'effets indésirables entraînant un décès chez le receveur

- **40 déclarations d'effets indésirables de nature infectieuse entraînant un décès**

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Cœur	Choc septique à <i>E. coli</i> M4	1	BV14ORG44 054-14
Cœur	Choc septique et défaillance multiviscérale J6	4	BV14ORG46 064-14

Cœur	Choc septique à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> J25	1	BV14ORG114 174-14
Cœur	Choc septique à <i>Candida albicans</i> et défaillance multiviscérale J10	2	BV14ORG147 234-14
Cœur	Pneumopathie à <i>Aspergillus fumigatus</i> M4	3	BV14ORG183 302-14
Cœur	Choc septique (germe non rapporté) J14	NR	BV14ORG219 359-14
Cœur	Pneumopathie avec SDRA et état septique J6	1	BV14ORG259 437-14
Cœur	Défaillance multiviscérale dans un contexte d'infection à <i>Staphylocoque epidermidis</i> J0	NR	BV14ORG277 465-14
Poumons	Choc septique à <i>E.Coli</i> (BLSE) et défaillance multiviscérale J39	1	BV14ORG04-01 117-14
Poumons	Choc septique à <i>Candida albicans</i> et défaillance multiviscérale S1	4	BV14ORG116 177-14
Poumons	Choc septique à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> J5	3	BV14ORG197 319-14bis
Poumons	Pneumopathie à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> M8	1	BV14ORG200 324-14
Poumons	Aspergillose disséminée A1	1	BV14ORG201 325-14
Poumons	Contamination pulmonaire à <i>Coccidioides sp</i> M9,5	4	BV14ORG40-01 087-14
Poumon D	Septicémie sur lymphome diffus EBV induit A8	3	BV14ORG181* 289-14
Poumon D	Choc septique à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> J126	1	BV14ORG178-01 407-14
Poumon D	Choc septique à <i>Enterococcus faecalis</i> et <i>Staphylococcus epidermidis</i> A7	1	BV14ORG268 442-14
Foie (DDAC)	Choc septique à <i>E.coli</i> J14	1	BV14ORG18 015-14
Foie	Défaillance multiorganes puis choc septique à point de départ abdominal et pulmonaire (germe non rapporté) J2	1	BV14ORG29 039-14
Foie	Choc septique puis hémorragie digestive massive (germe non rapporté) J10	1	BV14ORG30 040-14
Foie	Choc septique sur pneumopathie à <i>E. coli</i> et <i>Enterococcus faecium</i> et thrombose artérielle J45	1	BV14ORG55 079-14
Foie	Choc septique à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et défaillance multiviscérale M2	4	BV13ORG05-01 81-14
Foie	Choc septique à <i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Enterococcus faecium</i> associé à une défaillance multiviscérale J54	1	BV14ORG58-01 083-14
Foie	Choc septique à <i>E. coli</i> J9	NR	BV14ORG64 089-14
Foie	Choc septique à <i>Streptococcus pneumoniae</i> à point de départ pulmonaire J45	1	BV14ORG81 132-14

*Cette déclaration a fait l'objet d'un signalement en pharmacovigilance

Foie	Choc septique à <i>E. coli</i> J23	1	BV14ORG12FU2^e 136-14
Foie	Choc septique à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , <i>Enterococcus faecium</i> J23	1	BV14ORG92 146-14
Foie	Abcès cérébraux et hépatiques à <i>Klebsiella sp</i> et <i>Aspergillus</i> sp J51	3	BV14ORG151 249-14
Foie	Choc septique à <i>E. coli</i> (BLSE) et défaillance multiviscérale J23	3	BV14ORG119-01FU 265-14
Foie	Chocs septiques répétés (germe non rapporté) J3	2	BV14ORG283 478-14
Foie	Ischémie digestive importante et choc septique (germe non rapporté) M1, 5	2	BV14ORG290 487-14
Foie	Défaillance multiviscérale septique incontrôlable (germe non rapporté) J52	2	BV14ORG294 495-14
Foie	Choc septique et défaillance multiviscérale (germe non rapporté) J11	2	BV15ORG02 505-14
Poumons Foie	Aspergillose disséminée S3	3	BV14ORG156 254-14
Cœur Foie	Choc septique à <i>Candida glabrata</i> M4	1	BV14ORG57 077-14
Rein D Rein G	Choc septique à <i>E. coli</i> et défaillance multiviscérale J8	2	BV14ORG99 152-14
Rein D	Décès suite à un problème infectieux (germe non rapporté) J19	NR	BV14ORG35 046-14
Rein D	Choc septique à <i>E. coli</i> et hémorragique M9	4	BV14ORG43 058-14
Rein D	Leucoencéphalopathie à virus JC M18	3	BV14ORG193* 311-14
Rein D	Choc septique secondaire à une infection d'un pontage fémoro-fémoral (germe non rapporté) A9	1	BV14ORG278 460-14

* Cette déclaration a fait l'objet d'un signalement en pharmacovigilance

• **65 déclarations d'effets indésirables faisant suite à un acte^f et ayant entraîné un décès**

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Cœur	AVC ischémique massif J3	NR	BV14ORG05 02-14
Cœur	Choc hémorragique sur saignement diffus J8	4	BV14ORG47 065-14
Cœur	Défaillance primaire et défaillance multiviscérale J4	3	BV14ORG239 398-14

^e Auxquelles s'ajoutent les déclarations BV14ORG12 et BV14ORG12FU relatives à 2 détransplantations hépatiques sur thrombose survenues dans un contexte infectieux. Ces 3 déclarations concernent un seul receveur.

^f Dans les 30 jours suivant la greffe

Cœur	Défaillance primaire du greffon J8	3	BV14ORG250 415-14
Cœur	Défaillance multiviscérale avec ischémie mésentérique J17	3	BV14ORG179-01 423-14
Cœur	Multiples complications bronchiques anastomotiques avec arrêt cardiorespiratoire J8	NR	BV14ORG256-01 435-14
Cœur	Défaillance multiviscérale J5	4	BV14ORG287 482-14
Cœur	Arrêt cardiorespiratoire sur défaillance primaire du greffon J10	2	BV14ORG293 488-14
Cœur	Dysfonction primaire du greffon J6	4	BV14PTA21 434-14
Poumons	Coagulopathie diffuse irréversible J0	4	BV13ORG37-01 35-14
Poumons	Défaillance multiviscérale J25	4	BV14ORG59 086-14
Poumons	Cardiopathie de stress J4	1	BV14ORG33 045-14
Poumons	Défaillance respiratoire compliquée d'un choc hémorragique per opératoire et d'un arrêt cardiaque J2	3	BV14ORG96 149-14
Poumons	Hémorragie per-opératoire massive J0	1	BV14ORG129 201-14
Poumons	Défaillance multiviscérale avec difficultés chirurgicales opératoires J4	4	BV14ORG130 205-14
Poumons	Défaillance multiviscérale J17	NR	BV14ORG146 231-14
Poumons	Décès sur emphysème M 5,5	3	BV14ORG153 251-14
Poumons	Décès pour mucoviscidose compliquée de rejet mixte M 9,5	4	BV14ORG154 252-14
Poumons	Dysfonction primaire du greffon J43	3	BV14ORG177 293-14
Poumons	Décès de cause inconnue J15	3	BV14ORG221 362-14
Poumons	Choc hémorragique J0	1	BV14ORG244 402-14
Poumons	Hémorragie alvéolaire J7	3	BV14ORG252 419-14
Poumons	Complications bronchiques anastomotiques J29	2	BV14ORG256-02 458-14
Poumons	CIVD et défaillance multiviscérale J3	1	BV14ORG289 484-14
Poumon D	Défaillance multiviscérale conséquence d'une CIVD J1	2	BV14ORG07-01 020-14
Poumon D	Dysfonction du greffon d'origine vasculaire, détransplantation J13	1	BV14ORG36 048-14
Poumon D	Défaillance du greffon avec SDRA J13	4	BV14ORG176 285-14
Foie	Défaillance multiviscérale J2	1	BV14ORG56 078-14
Foie	Hémorragie cérébrale sur rupture d'anévrisme J16	1	BV14ORG63 091-14
Foie	Syndrome hépatopulmonaire sévère et hypoxie J10	2	BV14ORG60 092-14
Foie	Intervention hémorragique avec défaillance multiviscérale J3	1	BV14ORG62 093-14

Foie (DDAC)	Défaillance multiviscérale J1	NR	BV14ORG74 122-14
Foie	Défaillance multiviscérale H6	1	BV14ORG82 133-14
Foie	Rejet aigu brutal J12	NR	BV14ORG100 155-14
Foie	Défaillance multiviscérale J2	4	BV14ORG102 158-14
Foie	Choc hémorragique J0	3	BV14ORG126 194-14
Foie	Trouble majeur de la crase J1	1	BV14ORG133 209-14
Foie	Défaillance multiviscérale J3	1	BV14ORG166 268-14
Foie	Choc hémorragique décompensé et arrêt cardiorespiratoire J1	3	BV14ORG175 280-14
Foie	Défaillance multiviscérale secondaire aux conséquences d'une inhalation et d'une occlusion sur bride S2	1	BV14ORG208 338-14
Foie	Choc hémorragique J12	NR	BV14ORG214 345-14
Foie	Choc hémorragique J0	NR	BV14ORG216 350-14
Foie	Hémorragies massives J9	NE	BV14ORG257 429-14
Foie	Choc cardiogénique J0	1	BV14ORG263 446-14
Foie	Défaillance multiviscérale (contexte d'intervention techniquement difficile) J1	3	BV14ORG267 450-14
Foie G	Choc hémorragique J0	1	BV14ORG78 129-14
Reins	Défaillance multiviscérale sur ischémie mésentérique J13	NR	BV14ORG103-01 167-14
Rein D	Ischémie mésentérique J5	1	BV14ORG48 066-14
Rein D	Hémorragie de la loge avec nécrose du greffon J8	2	BV14ORG173 282-14
Rein D	Thrombose artério-veineuse J4	4	BV14ORG189 307-14
Rein D	Infarctus mésentérique J5	4	BV14ORG220 399-14
Rein D	Infarctus mésentérique J3	NR	BV14ORG242 403-14
Rein D	Défaillance multiviscérale sur embolie pulmonaire massive J4	NR	BV14ORG261 438-14
Rein D	Choc cardiogénique réfractaire dans un contexte de non fonction primaire du greffon J3	3	BV14ORG249 392-14

Rein G	Choc hémorragique sur rupture anastomotique au niveau de l'artère iliaque J1	4	BV14ORG27 42-14
Rein G	Arrêt cardiorespiratoire sur inhalation J5	1	BV14ORG49 067-14
Rein G	Arrêt cardiorespiratoire Deuxième reprise chirurgicale pour transplantectomie suite à une thrombose de la veine du greffon J4	3	BV14ORG50 068-14
Rein G (MAP)	Arrêt cardiorespiratoire J1	3	BV14ORG142 218-14
Rein G	Défaillance multiviscérale avec probable thrombose veineuse extensive J2	NR	BV14ORG95 147-14
Rein G	Défaillance multiviscérale J1	4	BV14ORG98 153-14
Rein G	Défaillance multiviscérale J6	NE	BV14ORG213 348-14
Rein G	Ischémie hépatique (probable thrombose du tronc coeliaque) H36	1	BV14ORG210 347-14
Cœur-poumons	Choc cardiogénique dans un contexte de reprise pour dissection aortique, syndrome de reperfusion et surinfection pulmonaire J13	1	BV14ORG31 043-14
Rein G (MAP) Foie	Défaillance multiviscérale et embolie pulmonaire J29	3	BV14ORG184 301-14
Rein G Coeur	Défaillance primaire et défaillance multiviscérale et chocs hémorragiques J5	4	BV14ORG121 185-14

• 11 déclarations « autres » entraînant un décès

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Cœur	Hémorragie cérébrale massive avec thrombose veineuse J39	NE	BV14ORG174-01 424-14
Poumons	Dysfonction primaire du greffon J39	4	BV14ORG71 112-44
Poumons	Dysfonction primaire du greffon M 3,5	3	BV14ORG155 253-14
Poumons	Dysfonction primaire du greffon M2	4	BV14ORG157 255-14
Poumons	Défaillance multiviscérale sur ischémie mésentérique J41	NR	BV14ORG262 444-14
Foie	Instabilité hémodynamique secondaire à une hémorragie intra-abdominale J51	4	BV14ORG45 063-14
Foie	Choc cardiogénique M2	NE	BV14ORG72 111-14
Foie	GVH cutané associé à une pancytopenie M3	3	BV14ORG168 273-14
Foie G	Dysfonction du greffon M1	NR	BV14ORG149 245-14

Rein D	Néoplasie multimétastatique ⁹ M18	4	BV14ORG164 267-14
Face	Décès par suicide dans la recherche « Reconstruction de la face par ATC » A 3,5	NR	BV14TIS38 BV14TIS38-01 BV14TIS38-02 367-14

79 déclarations d'effets indésirables entraînant une détransplantation

- 53 déclarations de détransplantations sur thrombose

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Pancréas	Thromboses veineuses	3	BV14ORG65 096-14
Pancréas		3	BV14ORG66 097-14
Rein D		NE	BV14ORG20 019-14
Rein D		3	BV14ORG51 069-14
Rein D		1	BV14ORG54 076-14
Rein D		2	BV14ORG76 125-14
Rein D		1	BV14ORG75 126-14
Rein D (MAP)		2	BV14ORG77 128-14
Rein D		1	BV14ORG111 172-14
Rein D		3	BV14ORG118 178-14
Rein D		4	BV14ORG161 258-14
Rein D		4	BV14ORG178 292-14
Rein D (MAP)		2	BV14ORG207 336-14
Rein D (DV)		2	BV14ORG238 387-14
Rein D (DV)		4	BV14ORG271 456-14
Rein D		2	BV14ORG272 457-14
Rein D		4	BV14ORG274 497-14
Rein D		NR	BV14ORG188 306-14
Rein G		2	BV14ORG110 171-14
Rein G (DV)		2	BV14ORG162 237-14
Rein G		4	BV14ORG127 260-14
Rein G		1	BV14ORG163 264-14
Rein G		3	BV14ORG172 283-14
Rein G- (MAP)		NR	BV14ORG198 321-14

⁹ : BV14ORG164 : peu d'informations sur le type de tumeur (« carcinome sarcomatoïde ») développée à partir de cellules du donneur (caryotype D)

Rein G	Thromboses artérielles	1	BV14ORG256 425-14
Rein G		3	BV14ORG260 439-14
Rein G		NR	BV14ORG273 496-14
Foie		2	BV14ORG79 130-14
Foie		2	BV14ORG134 208-14
Foie		NE	BV14ORG144 226-14
Foie		NR	BV14ORG264 445-14
Foie D		3	BV14ORG247 408-14
Pancréas		4	BV14ORG179 291-14
Rein D		1	BV14ORG107 165-14
Rein D		NR	BV14ORG112 168-14
Rein D		3	BV14ORG139 224-14
Rein D		3	BV14ORG192 309-14
Rein D		3	BV14ORG235 386-14
Rein D		3	BV14ORG237 394-14
Rein D		3	BV14ORG260-01 440-14
Rein D		NR	BV14ORG270 455-14
Rein G (DV)		4	BV14ORG41 053-14
Rein G (DV)	4	BV14ORG276 462-14	
Rein G	NR	BV15ORG04 509-14	
Pancréas	Thromboses artério-veineuses	3	BV14ORG228 375-14
Pancréas		3	BV14ORG227 376-14
Rein D		3	BV14ORG38 059-14
Rein D-Foie		1	BV14ORG180 290-14
Rein D (MAP)		NR	BV14ORG... 426-14
Rein D		NR	BV14ORG269 432-14
Rein G		1	BV14ORG191 310-14
Foie	Thrombose septique artérielle M7	2	BV14ORG12* 007-14
Foie	Thrombose septique artérielle-Problème infectieux majeur avec contamination à <i>E. coli</i> J36	2	BV14ORG12FU* 090-14

*Ces déclarations concernent le même receveur auxquelles s'ajoute la déclaration BV14ORG12FU2 relative au décès de ce receveur dans un contexte de choc septique à *E. coli* à J23 post-greffe

• **6 déclarations d'autres effets indésirables faisant suite à un acte et ayant entraîné une détransplantation**

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Foie	Hémopéritoine massif J3	NR	BV14ORG24-01 41-14
Foie	Choc hémorragique Per-greffe	NR	BV14ORG211 346-14
Rein D	Echec d'implantation du greffon dans un contexte de plaie de la veine du greffon Per-greffe	3	BV14ORG141 222-14
Rein D	Plaie au niveau du hile lors du prélèvement Per-greffe	NR	BV14ORG165 269-14
Rein D	Défaut de vascularisation J1	4	BV14ORG149-01 323-14
Rein D	Détresse respiratoire et hypoxie J18	2	BV14ORG286 480-14

• **3 déclarations^h d'effets indésirables de nature infectieuse ayant entraîné une détransplantation**

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Foie	Anévrysme mycotique de l'artère hépatique J42	4	BV14ORG167 272-14
Foie D	Détransplantation dans un contexte de liquide de conservation contaminé J5	NR	BV15ORG01 506-14
Rein D	Abcès de la loge de la transplantation 1 mois et 9 jours	3	BV14ORG42 60-14

• **17 déclarations « autres » ayant entraîné une détransplantation**

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Foie G	Dysfonction primaire du greffon J7	NR	BV14ORG10 004-14
Foie	Dysfonction primaire du greffon J2	4	BV14ORG28 38-14
Foie	Dysfonction primaire du greffon Post-greffe	4	BV14ORG58 082-14
Foie	Dysfonction primaire du greffon J1	4	BV14ORG80 131-14
Foie	Dysfonction primaire du greffon J2	4	BV14ORG83 134-14
Foie	Dysfonction primaire du greffon J2	4	BV14ORG101 157-14
Foie	Dysfonction primaire du greffon J7	3	BV14ORG148 243-14
Foie	Dysfonction primaire du greffon J7	1	BV14ORG217 352-14

^h Déclarations auxquelles s'ajoutent les 2 détransplantations hépatiques (déclarations BV14ORG12 et BV14ORG12FU) sur thrombose survenues dans un contexte infectieux

Foie	Détransplantation – cause non rapportée 1 an et 9 mois	1	BV14ORG132 207-14
Reins (MAP)	Détransplantation précoce H6	NR	BV14ORG199 322-14
Rein G	Carcinome excréto-urinaire (patient sous immunosuppresseur) M15	3	BV14ORG89* 137-14
Rein G	Dysfonction primaire du greffon Post-greffe	4	BV14ORG94 145-14
Rein G	Dysfonction primaire du greffon Post-greffe	3	BV14ORG11-01 217-14
Rein G (DV)	Tumeur rénale M10	NE	BV14ORG138 223-14
Rein D	Dysfonction primaire du greffon J1	3	BV14ORG109 170-14
Rein D	Insuffisance rénale persistante M2, 2	4	BV14ORG11-02 257-14
Rein D	Dysfonction primaire du greffon J1	2	BV14ORG234 385-14

* : cette déclaration a fait l'objet d'un signalement en pharmacovigilance

1 déclaration de tumeur maligneⁱ chez le receveur n'entraînant ni décès ni détransplantation

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Poumon D	Carcinome épidermoïde pulmonaire moyennement différencié Lobectomie supérieure droite (greffe en 2005)	3	BV14ORG279 464-14

19 déclarations d'infection^j n'entraînant ni décès ni détransplantation chez le receveur

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM réf. ABM
Cœur	Médiastinite à <i>Staphylococcus epidermidis</i> J9	NR	BV14ORG... 466-14
Poumons	Hémoculture et LBA du receveur positif à <i>Staphylococcus aureus</i> multisensible Per-greffe	3	BV14ORG04 001-14
Poumons	Packing du greffon positif à <i>E. coli</i> et <i>Moraxella Catharrhallis</i> puis syndrome infectieux Post-opératoire	2	BV14ORG37 056-14
Poumons	Contamination pulmonaire à <i>Candida albicans</i> (PTA contaminé à <i>Candida albicans</i>) J10	2	BV14ORG106 162-14
Poumons	Sérologies TPHA et VDRL du receveur positives avec notion de sérologies syphilis positives connues chez le donneur A1	NR	BV14ORG120 176-14
Poumons	Frottis de bronche du greffon et LBA du receveur positif à <i>Candida albicans</i> J1	NR	BV14ORG186 304-14
Poumons	Choc septique à <i>Staphylococcus aureus</i> Post-opératoire	3	BV14ORG202-01 326-14bis
Poumons	Candidémie (liquide de conservation contaminé à <i>Candida albicans</i>) J1	3	BV14ORG231 379-14

ⁱ : Auxquelles s'ajoutent les déclarations BV14ORG89 et BV14ORG138 relatives à la détransplantation de 2 receveurs de rein pour tumeur, la déclaration BV14ORG251 concernant un sarcome de Kaposi sur séroconversion HHV8 et la déclaration BV14ORG164 relative au décès d'un receveur de rein à M18 post-greffe

^j : Auxquelles s'ajoutent les déclarations d'infections ayant entraîné des décès (40) ou des détransplantations (3)

Poumons	Contamination à <i>Candida albicans</i> (liquide de conservation contaminé à <i>Candida albicans</i>) J0 post-greffe	4	BV14ORG232 382-14
Poumons	Séroconversion HHV8 sarcome de Kaposi chez le receveur avec résultat positifs à posteriori de la sérologique HHV8 du donneur M9	NR	BV14ORG251 409-14
Foie	Coccidioïdomycose chez le receveur	NR	BV14ORG40-02 192-14
Foie	Packing du greffon contaminé à <i>Candida albicans</i> puis choc septique à <i>Escherichia coli</i> et défaillance multi-viscérale J2	3	BV14ORG119-01 203-14
Foie	Séroconversion VHE M1	2	BV14ORG152* 244-14
Rein D	Résultat du liquide de conservation positif à <i>Candida albicans</i> Post-greffe	NR	BV14ORG26 034-14
Rein D	Pyélonéphrite emphysémateuse à <i>Enterobacter cloacae</i> et <i>Escherichia coli</i> Post-greffe	1	BV14ORG34 047-14
Rein (MAP)	Pyélonéphrite à staphylocoque à coagulase négative M1,5	NR	BV14ORG209-1 404-14
Rein G	Séroconversion VHE Après investigation, les receveurs des reins D et G ont tous les 2 présenté une infection à VHE. l'analyse phylogénétique a montré une parfaite homologie de séquence entre les souches infectant les 2 receveurs et la souche virale détectée a posteriori chez le donneur d'organes M10	4	BV14ORG190 308-14
Rein G Pancréas	Survenue de deux anévrysmes chez le receveur Post-greffe	NR	BV14ORG25-01 30-14bis
Rein G	Séroconversion VHE A4	2	BV14ORG22 014-14
Rein D			

* : une enquête ascendante à l'exercice de l'hémovigilance a été initiée suite à cet évènement indésirable

1 déclaration d'effet indésirable de nature vasculaire n'entraînant ni décès ni détransplantation chez le receveur

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM
Rein D	Hématome péri greffon et thrombose de la veine fémorale droite J12	4	BV14ORG131 206-14

1 déclaration d'effet indésirable lié à l'utilisation d'un PTA

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM
	Utilisation d'un PTA custodiol en cardioplogie pour un geste cardiaque (pharmacovigilance)	NA	BV14ORG123* 204-14

* : cette déclaration a fait l'objet d'un signalement en pharmacovigilance

2 déclarations d'effet indésirable chez le donneur vivant

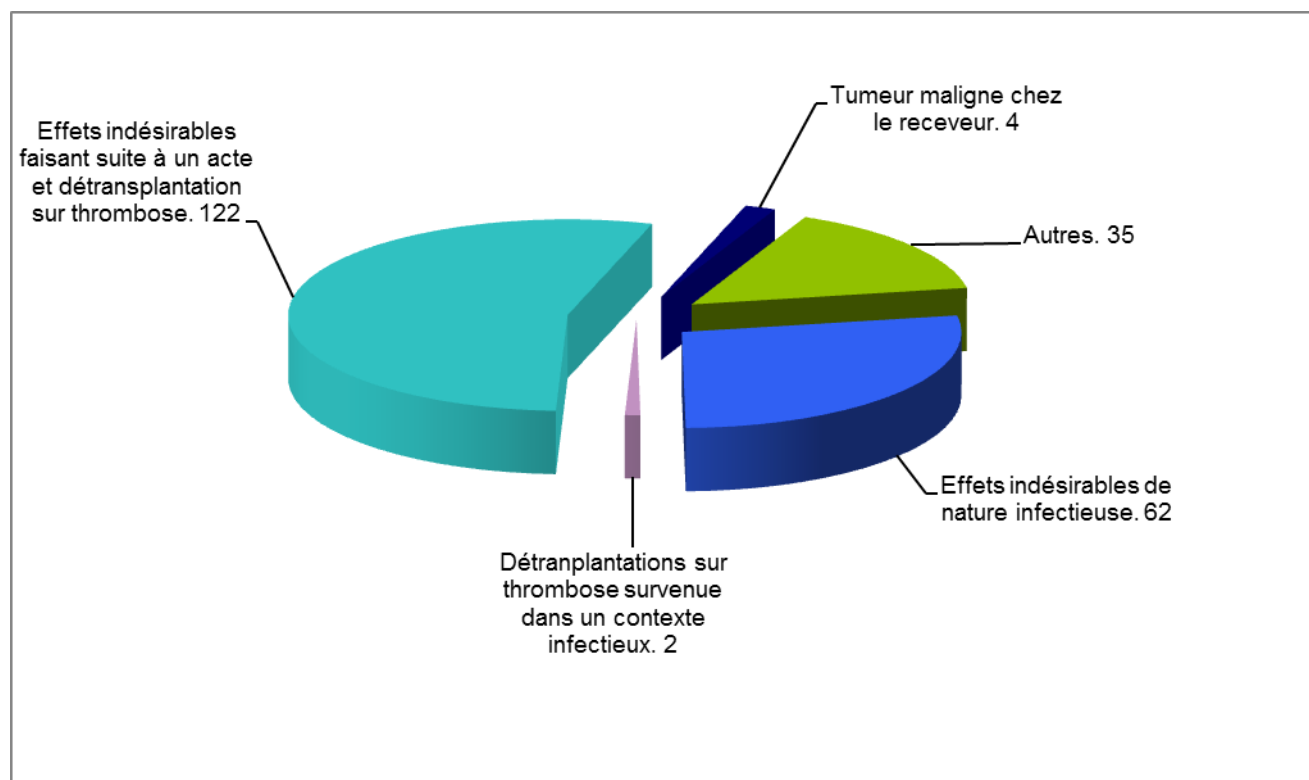
Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM
Rein G (DV)	Arrêt circulatoire de 48 secondes Per-opératoire	4	BV14ORG105 161-14
Rein G (DV)	Péritonite sur perforation de l'angle colique gauche S1 post-prélèvement	4	BV14ORG122 190-14

6 déclarations d'effets indésirables dans le cadre d'une recherche biomédicale n'entraînant ni décès ni détransplantation

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Imputabilité finale	N° déclaration ANSM
Face	Rejet de greffe grade 2 d'évolution favorable	/	BV14TIS10 BV14TIS10-FU1 BV14TIS10-FU2 085-14
Face	Rejet de greffe de grade 4 A4	/	BV14TIS15 196-14
Face	Défaut de suture avec communication bucco-nasale 3 ans et 2 mois	/	BV14TIS25 266-14
Face	Défaut de suture avec communication bucco-nasale 3 ans et 2 mois	/	BV14TIS25-01 BV14TIS47 297-14
Face	Paralysie faciale droite 4 ans et 3 mois	/	BV14TIS29 BV14TIS29-01 299-14
Face	Rejet de greffe de grade 3 A4	/	BV14TIS48 451-14

Il convient de noter que 122 déclarations d'effets indésirables faisant suite à un acte et détransplantations sur thrombose, 62 déclarations d'effets indésirables de nature infectieuse, 2 déclarations détransplantations sur thrombose avec un contexte infectieux associé et 4 déclarations^k liées à une tumeur maligne ont été comptabilisées en 2014.

Figure 5 : déclaration d'effets indésirables faisant suite à un acte, de natures infectieuse, tumorales et détransplantations sur thrombose (n=225, 2014)



^k Auxquelles s'ajoute la déclaration BV14ORG251 concernant un sarcome de Kaposi sur séroconversion HHV8 (effet indésirable de nature infectieuse)

2.2.5 La vigilance des greffons importés ou exportés de l'étranger

Aucun incident ou effet indésirable lié à des greffons d'organes importés/exportés de l'étranger n'a été signalé en 2014.

Tableau 7: Nombre de greffons organes importés/exportés de l'étranger en 2014

2014	Rein	Foie	Cœur	Poumon	[Cœur-Poumon]	Pancréas	Îlots de Langerhans	Intestin	Total
Greffons prélevés à l'étranger et greffés en France	1	0	4	1	0	0	0	0	6
Greffons prélevés en France et greffés à l'étranger	3	14	8	4	0	0	0	1	30

3) Actions correctives et préventives mises en œuvre par l'Agence de la biomédecine

3.1 Actions générales

➤ **Système d'alerte :**

Si d'autres receveurs sont impliqués dans la gestion des incidents et effets indésirables en biovigilance, le service de régulation et d'appui (SRA) alerte les autres équipes de greffe. La gestion des alertes est assurée à tout moment 7 jours sur 7, 24h sur 24, par les SRAs de l'Agence de la biomédecine.

➤ **Revue, évaluation des signalements de biovigilance en Comité de vigilance « ORGANES » de l'Agence de la biomédecine (COVI-ORG) et retour d'expériences :**

- **Cas de séroconversions au virus de l'hépatite E (VHE) chez des receveurs d'organes**

L'imputabilité formelle des greffons dans la survenue d'infections à VHE chez des receveurs d'organes soulève la question d'une révision de la qualification biologique des donneurs.

Action mise en œuvre (Agence de la biomédecine)

Un suivi d'information a été demandé auprès de l'ANSM afin d'évaluer l'intérêt d'un dépistage systématique du VHE chez les donneurs (sujet en cours).

- **Découverte d'une tumeur rénale avec anomalie chromosomique diagnostiquée chez le receveur** (cas décrit dans le rapport de biovigilance 2013 : BV14ORG03 - déclaration de tumeur maligne entraînant une détransplantation à M9)

L'éventualité d'une information de la parentèle du donneur à propos d'une éventuelle anomalie génétique identifiée sur un greffon transplanté soulève des questions éthiques et juridiques non résolues à ce jour.

Action mise en œuvre (Agence de la biomédecine)

Réflexion sur la mise en place d'une procédure permettant d'informer la parentèle du donneur à propos d'une éventuelle anomalie génétique identifiée sur un greffon transplanté tout en respectant l'anonymat.

- **Découverte de coccidioïdomycose chez des receveurs d'organes**

Action mise en œuvre (Agence de la biomédecine)

Réflexion (en cours) sur une conduite à tenir chez les receveurs d'organes lors de la découverte d'une coccidioïdomycose chez le donneur.

- **Découverte d'un résultat positif (non confirmé) d'un dépistage génomique (DGV) du VIH au décours d'une greffe hépatique**

Ce cas illustre les difficultés dans l'élaboration d'une stratégie pour obtenir des échantillons de qualité qui restent en adéquation avec les exigences de l'accréditation COFRAC.

Action mise en œuvre (Agence de la biomédecine)

Mise en place d'un groupe de travail sur la qualification biologique des donneurs et l'accréditation COFRAC des laboratoires.

3.2 Actions spécifiques

➤ **Gestion des risques**

L'Agence développe une politique de culture qualité et de sécurité des soins et des pratiques dans le domaine du prélèvement et de la greffe. Il s'agit de permettre la gestion et l'analyse des incidents et des effets indésirables survenus au cours du processus allant du prélèvement à la greffe.

Grâce notamment à un outil informatique (Cristal Green¹ : gestion des risques, des incidents et des effets indésirables), l'ensemble des événements indésirables (relevant du dispositif de biovigilance réglementaire ou non) pourra être recueilli. Cet outil a pour objectif le recueil et l'analyse de données concernant les donneurs d'organes et de tissus et les receveurs d'organes enregistrés dans le système d'information (Cristal Green) et pour lesquels un événement indésirable (dysfonctionnement, incident, effet indésirable, événements porteurs de risque) dans la chaîne de greffe est rapporté. Cristal Green est en lien avec Cristal Donneur/Cristal Receveur permettant ainsi de croiser les informations disponibles sur l'ensemble de la chaîne du prélèvement à la greffe.

Dans un premier temps, Cristal Green n'est accessible qu'en interne aux agents de l'Agence de la biomédecine autorisés. Un accès à Cristal Green pourra être proposé dans un deuxième temps à d'autres acteurs concernés à l'extérieur de l'Agence, comme l'ANSM, les CLB ou les ARS. Cette ouverture de l'outil devra se faire en lien avec le futur portail des vigilances dont le projet est en cours de développement par la Direction générale de la santé (voir point ci-dessous).

➤ **Mise en place d'un Comité de Vigilance CSH (COVI-CSH)**

Sous le même format que le COVI-ORG, un Comité de Vigilance CSH (COVI-CSH) est en cours de réflexion. Ce comité de Vigilance CSH sera mis en place afin d'améliorer les échanges internes sur les sujets ayant une porte d'entrée ou un lien avec la biovigilance, définir des axes de priorité et approfondir des sujets thématiques avec la direction prélèvement-greffe cellules souches hématopoïétiques (PGCSH). Il convient de noter qu'une révision des bonnes pratiques sur l'activité de prélèvement des CSH a été initiée par la DPGCSH.

➤ **Portail des vigilances**

Le Pôle Qualité-Sécurité participe aux travaux préparatoires concernant le projet de portail commun de déclaration des vigilances sanitaires.

Ce projet s'inscrit plus globalement dans le chantier sur la réforme des vigilances de la stratégie nationale de santé et répond à la première préconisation du rapport du Dr Françoise Weber. Cet outil aura pour objet de faciliter et promouvoir le recueil des signaux sanitaires en proposant une porte d'entrée simple et accessible à l'ensemble des acteurs concernés pour toutes les vigilances. Il viendra en complément des systèmes d'information existants et permettra une réorientation sur ces outils le cas échéant. Sa mise en fonction est prévue pour 2016.

➤ **Outil CUSUM (cumulative sum control chart)**

Réflexion sur la mise en place d'un outil de surveillance des activités de greffes en lien avec la biovigilance.

¹ Cristal Green a été mis en service en janvier 2015.

Le CUSUM permet le suivi par l'équipe de son activité, par le biais d'une représentation graphique tabulée/ajustée sur laquelle figure d'une part le seuil attendu de complications en fonction de l'activité de l'équipe (basé sur la moyenne nationale / les résultats antérieurs de l'équipe) et d'autre part un seuil d'action calculée sur une augmentation de 50% des événements sentinelles de la cohorte analysée constituant un signal d'alarme. L'origine de cette alarme peut être multifactorielle et c'est la méthodologie d'analyse (retour d'expérience, revue de morbi-mortalité, réunion de concertation pluridisciplinaire, autre méthode d'analyse) mise en place par l'équipe de greffe au sein de son hôpital qui va permettre d'en identifier les facteurs contributifs et de proposer, le cas échéant, des mesures d'amélioration.

Intérêt de cette méthode pour l'évaluation de la sécurité :

La biovigilance est un des outils mis en place par la réglementation pour l'évaluation de la sécurité des patients dans les activités de greffes via la notification, au cas par cas, des événements indésirables et ceci indépendamment des activités de prélèvements ou de greffes. Il ne s'agit donc pas d'un outil de surveillance de l'activité mais de surveillance des événements indésirables a posteriori. Il n'a pas pour objectif de suivre en continu des indicateurs cliniques témoins de la performance des équipes tel le taux de morbi-mortalité et est davantage adapté à la mise en œuvre d'actions correctrices lors de la survenue d'événements indésirables inattendus. Le CUSUM, véritable processus, organisé et continu, de collecte systématique de données, associé à l'analyse de toute déviation permettra d'établir un suivi des activités. L'ensemble (biovigilance + suivi) participant à une veille sanitaire élargie, visera à reconnaître la survenue d'un signal inhabituel ou anormal pouvant présenter un risque pour la santé humaine, dans une perspective d'anticipation, d'alarme et permettra donc la mise en place d'actions précoces en lien avec les équipes.

➤ **Promotion de la biovigilance, formation et communication**

- Enseignement dans le cadre du master de sécurité sanitaire et vigilances (Université Paris Descartes)
- Participation à la rédaction et à la relecture du "*Guide to the safety and quality assurance for the transplantation of organs, tissues and cells*", 5^e édition, 2013, European committee of experts on organ transplantation (CD-P-TO).
- Participation aux Journées des coordinations hospitalières d'Ile-de-France (octobre 2014)
- Accueil d'une délégation turque et présentation du système français de biovigilance (septembre 2014)

III. VIGILANCE DES TISSUS, DES CELLULES ET LAIT MATERNEL

1) Déclarations relatives aux cellules souches hématopoïétiques (CSH)

Nombre de déclarations relatives aux cellules souches hématopoïétiques reçues :

En 2014, 133 déclarations concernant des greffons de CSH ont été réceptionnées par le Pôle Sécurité-Qualité (PSQ) de l'agence de la biomédecine dont 32, concernant des CSH en situation non apparentée, ont été suivies par la DPGCSH (cf. tableau 8 ci-après).

2) Déclarations relatives aux tissus

Nombre de déclarations relatives aux tissus reçues : 44

- 13 signalements relatifs aux cornées
- 9 signalements relatifs aux artères
- 6 signalements relatifs à des veines
- 4 signalements relatifs aux membranes amniotiques
- 2 signalements relatifs aux têtes fémorales cryoconservées
- 2 signalements relatifs au cortex ovarien
- 2 signalements relatifs aux os
- 2 signalements relatifs aux vaisseaux
- 1 signalement relatif au tendon
- 1 signalement relatif à la peau
- 1 signalement relatif aux valves
- 1 signalement relatif au tibia à ménisques

3) Déclaration relative au lait maternel

1 déclaration relative au lait cru issu de dons personnalisés

Tableau 8: Détail des déclarations relatives aux cellules souches hématopoïétiques en 2014

Code incident ABM	Date incident	Origine patient	Nature du produit	Origine produit	Déclaration biovigilance	Date biovigilance	Produit infusé	Date de greffe	Détail de l'incident	Nouvelles du patient	Actions ABM
FGM2014-01	13/01/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Royaume Uni	BV14CEL07	28/01/2014	oui	10/01/2014	Contamination par <i>Staphylococcus epidermidis</i>	sans conséquence pour le receveur	Transmission de l'information au centre greffeur
FGM2014-02	22/01/2014	Institut Gustave Roussy (Villejuif)	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL08	31/01/2014	oui	22/01/2014	Désaturation et fièvre après l'infusion. Résultats TRALI négatifs. La forte contamination en CD3 est suspectée	3-02-2014 : le patient va bien 12-02-2014 : sortie d'aplasie	Pas d'action particulière
FGM2014-04	06/02/2014	Créteil	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Royaume Uni	BV14CEL11	10/02/2014	oui	12/02/2014	Donneur annoncé CMV positif mais finalement négatif (patient CMV positif)	Patient greffé avec seulement 2h de retard sur ce qui était prévu. Patiente décédée le 25-02-2014	Information transmise au centre greffeur
FGM2014-06	30/01/2014	Marseille	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Australie	BV14CEL18	26/02/2014	oui	30/01/2014	Code d'identification du donneur erroné suite à une mauvaise transcription au centre préleveur, absence de vérification localement au moment des transcriptions successives, Erreur détectée au moment du pick-up mais non signalée.	Patient greffé avec seulement 2h de retard sur ce qui était prévu. Patiente décédée le 25-02-2014	Information transmise au centre greffeur

Code incident ABM	Date incident	Origine patient	Nature du produit	Origine produit	Déclaration biovigilance	Date biovigilance	Produit infusé	Date de greffe	Détail de l'incident	Nouvelles du patient	Actions ABM
FGM2014-07	07/02/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Pitié Salpêtrière (Paris)	BV14CEL19	27/02/2014	oui	30/01/2014	Contamination par <i>Propionibacterium acnes</i>	Aucune conséquence pour le patient	Information transmise au centre donneur
FGM2014-08	31/01/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL20	27/02/2014	oui	22/01/2014	Contamination par <i>Propionibacterium acnes</i>	Aucune conséquence pour le patient	Information transmise au centre donneur
FGM2014-10	25/02/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL38	24/03/2014	oui	26/02/2014	Contamination par <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Aucune conséquence pour le patient	Information transmise au centre greffeur
FGM2014-12	29/01/2014	Lille	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Etats-Unis	BV14CEL31	11/03/2014	oui	31/01/2014	Echec greffe de moelle du 22-11-2013 et recrutement du même donneur pour un 2nd don de CSP. Donneur faible mobilisateur, dose infusée =1,56.10E6/kg	Patient encore traité avec des facteurs de croissance au 3-03-2014	Information transmise au centre greffeur
FGM2014-13	17/02/2014	Clamart	CSH de sang placentaire en situation non apparentée	Etats-Unis	BV14CEL30	10/03/2014	oui	14/02/2014	Rares colonies de <i>Ochrobacter anthropi</i> (germe environnemental)	Aucune conséquence pour le patient	Information transmise au registre US
FGM2014-14	27/03/2014	Institut Gustave Roussy (Villejuif)	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL41	02/04/2014	oui	28/03/2014	Prélèvement pauvre après 2 sessions de cytophèrese. Un 2nd don est programmé les 28 et 29 avril,	23-04-2014 : Patient sorti d'aplasie, le 2nd don est annulé	Organisation d'un 2nd don

Code incident ABM	Date incident	Origine patient	Nature du produit	Origine produit	Déclaration biovigilance	Date biovigilance	Produit infusé	Date de greffe	Détail de l'incident	Nouvelles du patient	Actions ABM
FGM2014-15	04/04/2014	Lyon	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL44	04/04/2014	oui	04/04/2014	Les étiquettes fournies par FGM étaient erronées, pas de vérification par le transporteur, mais le bon greffon a été infusé.	Aucune conséquence pour le patient	Action correctives FGM en interne
FGM2014-16	25/02/2014	Brest	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL46	09/04/2014	oui	25/02/2014	Greffon pauvre	21-03-2014 : patient greffé avec des CSP du même donneur. Prise de greffe confirmée	Organisation d'un 2nd don en CSP
FGM2014-17	22/02/2014	Lyon	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Angers	BV14CEL54	12/05/2014	oui	20/02/2014	Contamination (prélèvement+traitement) par <i>Stachybotris chartarum</i> et <i>Staphylococcus saccharolyticus</i> , Pas de transformation au centre greffeur	Patiente sortie d'aplasie sans problème infectieux	Information transmise au centre donneur
FGM2014-18	14/05/2014	Allemagne	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Caen	BV14CEL76	22/08/2014	oui	13/05/2014	Contamination par <i>Staphylococcus capitis</i>	sans conséquence pour le receveur	Information transmise au centre greffeur
FGM2014-19	08/05/2014	Institut Gustave Roussy (Villejuif)	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Etats-Unis	BV14CEL57	16/05/2014	oui	08/05/2014	fièvre et malaise avec désaturation après l'infusion	Patient encore en aplasie à J13	Pas d'action particulière

Code incident ABM	Date incident	Origine patient	Nature du produit	Origine produit	Déclaration biovigilance	Date biovigilance	Produit infusé	Date de greffe	Détail de l'incident	Nouvelles du patient	Actions ABM
FGM2014-20	06/05/2014	Toulouse	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Etats-Unis	BV14CEL58	22/05/2014	oui	06/05/2014	frissons puis fièvre avec tachycardie en post-administration	19-11-2014 : le patient va bien, il y a eu prise de greffe	Pas d'action particulière
FGM2014-24	22/07/2014	Rouen	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Bordeaux	BV14CEL74	07/08/2014	oui	22/07/2014	Greffon moins riche qu'attendu. Le centre donneur de Bordeaux ne fait pas de comptage cellulaire, ni en cours, ni en fin de prélèvement.	Patient sortie d'aplasie à J20, état général très satisfaisant à J66	Information transmise au CD + rappel des bonnes pratiques de 1998
FGM2014-24-1	04/08/2014	Rouen	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Bordeaux	BV14CEL74-1	07/08/2014	oui	22/07/2014	Contamination par une corynebactérie	Sans manifestation clinique chez le patient	Information transmise au CD
FGM2014-25	05/08/2014	Nice	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Etats-Unis	BV14CEL78	27/08/2014	oui	31/07/2014	Contamination par MRSA	sans conséquence pour le receveur	Information transmise au centre greffeur
FGM2014-26	28/07/2014	Bordeaux	CSH de sang placentaire en situation non apparentée	Espagne	BV14CEL75	13/08/2014	oui	24/03/2014	GVH digestive de grade 4 + PCR d'abord négative puis positive à HVE post greffe, mais négative sur le cordon. La patiente a reçu de nombreux PSL après la greffe.	14-08-2014 : GVH stabilisée, recherche HVE sur les donneurs de PSL	Information transmise au registre espagnol

Code incident ABM	Date incident	Origine patient	Nature du produit	Origine produit	Déclaration biovigilance	Date biovigilance	Produit infusé	Date de greffe	Détail de l'incident	Nouvelles du patient	Actions ABM
FGM2014-27	15/08/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Pologne	BV14CEL82	19/09/2014	oui	13/08/2014	Contamination par <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Sans conséquence pour le patient	Information transmise au centre greffeur
FGM2014-28	17/09/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL93	30/10/2014	oui	24/07/2014	Contamination par <i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	Sans conséquence pour le patient	Information transmise au centre greffeur
FGM2014-29	05/08/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL83	25/09/2014	oui	24/07/2014	Contamination par <i>Propionibacterium acnes</i>	Sans conséquence pour le patient	Information transmise au centre donneur
FGM2014-31	08/09/2014	Nantes	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL81	12/09/2014	oui	03/09/2014	Contamination par <i>Propionibacterium acnes</i> . Une hémoculture positive 6h post-greffe, alors que le patient avait présenté un pic fébrile avant la greffe. Impossible de confirmer ou non la contamination par le produit	Sans symptôme chez le patient	Transmission de l'information au centre greffeur

Code incident ABM	Date incident	Origine patient	Nature du produit	Origine produit	Déclaration biovigilance	Date biovigilance	Produit infusé	Date de greffe	Détail de l'incident	Nouvelles du patient	Actions ABM
FGM2014-32	02/10/2014	Créteil	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Brésil	BV14CEL87	13/10/2014	oui	06/11/2014	Greffon congelé à réception au centre greffeur, la décongélation d'un aliquot indique une viabilité CD34 potentielle du greffon à 20%. En attente de décision de greffer ou pas.	26-12-2014 : recrutement du même donneur en cours pour un prélèvement de DLI	Pas d'action particulière
FGM2014-34	29/10/2014	Institut Gustave Roussy (Villejuif)	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL94	03/11/2014	oui	29/10/2014	manifestations cliniques de type fièvre, frisson, HTA et douleur thoracique 1h30 après l'injection	Tout est rentré dans l'ordre le lendemain	Pas d'action particulière
FGM2014-35	13/11/2014	Montpellier	CSH de sang placentaire en situation non apparentée	Etats-Unis	Déclaration en matériovigilance	nc	oui	13/11/2014	Fuite du produit à décongélation dans le double emballage		Transmission de l'information au registre US
FGM2014-36	17/11/2014	Lille	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Angers	BV14CEL102	09/12/2014	oui	06/11/2014	Contamination par <i>Propionibacterium acnes</i> .	Pas d'hyperthermie à la réinjection	Information transmise au centre donneur
FGM2014-37	13/11/2014	Rouen	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Lyon	BV14CEL107	12/12/2014	oui	09/07/2014	douleur importante au site de ponction chez un donneur		Pas d'action particulière

Code incident ABM	Date incident	Origine patient	Nature du produit	Origine produit	Déclaration biovigilance	Date biovigilance	Produit infusé	Date de greffe	Détail de l'incident	Nouvelles du patient	Actions ABM
FGM2014-38	15/12/2014	Bordeaux	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Bordeaux	BV14CEL106	17/12/2014	non	na	Saignement anormal aux points de ponction, arrêt du prélèvement et recrutement en urgence d'une USP pour le patient. Pas de conséquence pour le donneur de retour à son domicile le 16-12 comme prévu	Patient greffé le 18-12-2014 avec une USP.	Recrutement en urgence d'une USP
FGM2014-39	22/09/2014	Grenoble	CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée	Grenoble	BV14CEL109	23/12/2014	oui	28/07/2014	Forte toxicité du conditionnement, choc septique, absence de sortie d'aplasie à 2 mois, défaillance polyviscérale chronique	Patient décédé le 22-09-2014	Pas d'action particulière
FGM2014-40	02/12/2014	Lyon	CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée	Allemagne	BV14CEL104	12/12/2014	oui	01/10/2014	Début de sortie d'aplasie mais réactivation toxoplasmique compliquée d'un syndrome d'activation macrophagique, échec de la greffe, patient en aplasie.	Patient greffé en urgence le 10-12-2014 avec 2 USP	Recrutement en urgence de 2 USP

THESAURUS ANSM

Thésaurus 1 « nature du produit issu du corps humain »

- **Tissu**

- Artère
- Articulation complète
- Baguette diaphysaire
- Cornée
- Côte autologue
- Fragment de membrane amniotique
- Hémi-bassin
- Ménisque
- Os entier ou demi-os (comprenant l'extrémité distale ou proximale) sans insertion ligamentaire
- Os entier ou demi-os (comprenant l'extrémité distale ou proximale) avec insertion ligamentaire
- Os intercalaire entier
- Os iliaque
- Os du pied ou de la main
- Os viro-inactivé
- Parathyroïde
- Peau
- Scapula
- Sclère/limbe
- Tendon/ligament/fascia lata
- Tête fémorale cryoconservée
- Volet crânien
- Valve
- Veine
- Autre, à préciser :

- **Préparation de thérapie cellulaire**

- CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation intrafamiliale
- CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée
- CSH issues du sang périphérique autologues
- CSH médullaires allogéniques en situation intrafamiliale
- CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée
- CSH médullaires autologues
- CSH de sang placentaire en situation intrafamiliale
- CSH de sang placentaire en situation non apparentée
- CSH à visée orthopédique
- CSH triées (préciser le tri)
- Ilots de Langerhans
- Lymphocytes
- Autres cellules mononucléées allogéniques
- Cellules mononucléées autologues
- Autre, à préciser :

- **Organe**

- Cœurs
- Cœurs-Poumons
- Foies de donneurs vivants
- Foies de donneurs décédés après arrêt cardiaque avec mise en place d'une technique de préservation dynamique (machine à perfusion)
- Foies de donneurs en état de mort encéphalique et à cœur battant avec mise en place d'une technique de préservation dynamique (machine à perfusion)
- Foies de donneurs en état de mort encéphalique et à cœur battant sans mise en place d'une technique de préservation dynamique
- Intestins
- Pancréas organe
- Pancréas pour ilots
- Poumons de donneurs en état de mort encéphalique et à cœur battant, sans mise en place d'une technique de préservation dynamique

- Poumons de donneurs en état de mort encéphalique et à cœur battant, avec mise en place d'une technique de préservation dynamique (machine à perfusion)
 - Reins de donneurs vivants
 - Reins de donneurs décédés après arrêt cardiaque et mise en place d'une technique de préservation dynamique (machine à perfusion)
 - Reins de donneurs en état de mort encéphalique et à cœur battant, sans mise en place d'une technique de préservation dynamique
 - Reins de donneurs en état de mort encéphalique et à cœur battant, avec mise en place d'une technique de préservation dynamique (machine à perfusion)
 - Tissu composite (préciser le type)
 - Autre, à préciser :
- **Lait maternel**
 - Lait pasteurisé issu de dons personnalisés
 - Lait pasteurisé issu de dons anonymes
 - Lait lyophilisé
 - Lait cru issu de dons personnalisés
 - Lait cru issu de dons anonymes
 - Autre, à préciser :
- **Autres produits**
 - à préciser :

Thésaurus 2 « Etapes de survenue de l'incident »

- Qualification donneur/receveur
- Prélèvement
- Transports
- Réception
- Préparation, à préciser
- Conservation
- Distribution/délivrance
- Cession
- Importation
- Exportation
- Greffe / administration
- Autre, à préciser :

Thésaurus 3 « Nature de l'incident »

- Défaut de qualité (greffon, PTA, consommable, équipement, matériel...), à préciser
- Résultat de contrôle erroné
- Non-respect involontaire de procédure
- Erreur humaine
- Autre, à préciser

Thésaurus 4 « Nature de l'effet indésirable »

- Effet indésirable chez le donneur au moment du prélèvement, à préciser
- Suivi post-don (ex : vMCJ, maladie maligne chez le donneur vivant)
- Infection bactérienne chez le receveur, à préciser
- Infection virale chez le receveur, à préciser
- Infection parasitaire chez le receveur, à préciser
- Infection maligne chez le receveur
- Autres infections chez le receveur, à préciser
- Manifestation allergique chez le receveur
- Manifestation d'intolérance chez le receveur (ex ; fébricule, frisson, malaise...)
- Mauvaise ou non prise du greffon
- Rejet, détransplantation
- Autre, à préciser

Thésaurus 5 « Lien de causalité entre un incident et un effet indésirable »

- Oui
- Possible
- Non
- Non évaluable
- Non évalué
- En cours