

# Biovigilance - organes 2012

## Définitions

La biovigilance a pour objet la surveillance des incidents et des risques d'incidents relatifs aux éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques, et aux produits, autres que les médicaments, qui en dérivent, aux dispositifs médicaux les incorporant et aux produits thérapeutiques annexes, ainsi que des effets indésirables résultant de leur utilisation.

On entend par incident tout incident lié aux activités entrant dans le champ 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 (exemple : découverte d'une tumeur chez le donneur dont au moins un organe a été greffé, contamination mycologique du liquide de conservation). Un incident grave est un incident susceptible d'entraîner des effets indésirables graves.

On entend par effet indésirable toute réaction nocive survenant chez un patient, un donneur vivant ou un receveur, liée ou susceptible d'être liée à un produit ou à une activité entrant dans le champ de la biovigilance (exemple : décès en per-opératoire ou péri-opératoire, infections bactérienne, virale, fongique, parasitaire potentiellement transmise par le greffon).

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

## Dispositif de biovigilance

L'ANSM est l'autorité compétente en matière de biovigilance (Art. R-1211-33 du code de la santé publique (CSP), <http://www.ansm.sante.fr/>). Pour assurer le bon fonctionnement du système national de biovigilance, l'ANSM s'appuie sur un réseau de structures qui inclut notamment l'Agence de la biomédecine (Art. R-1211-32 du CSP), d'établissements de santé et de correspondants locaux de biovigilance (CLB) dont les missions sont définies réglementairement (Art. R.1211-40 à R.1211-45 du CSP). L'Agence de la biomédecine dispose également d'un correspondant local de biovigilance.

Le CLB de l'Agence de la biomédecine est destinataire de l'ensemble des signalements de biovigilance et des éléments d'informations qui s'y rapportent (Art. R-1211-42 du CSP). L'Agence de la biomédecine joue un rôle important en ce qui concerne le recueil, le traitement, la gestion et l'analyse des signalements et des déclarations des événements indésirables relevant de la biovigilance dans le champ des organes ainsi qu'en matière de gestion des risques (revue analytique des cas signalés en biovigilance en commission interne de vigilance, rappel de la réglementation et des recommandations, outils d'exploitation, rédaction de recommandations professionnelles

Les questions de sécurité sanitaire et de biovigilance organes sont traitées au sein de la commission de vigilance interne à l'Agence de la biomédecine (COVI), qui analyse à la fois les signalements d'incidents et d'effets indésirables (tels que définis dans l'article R1211-31 du CSP) concernant la sécurité des greffons transmises à l'ANSM et les autres événements indésirables hors champ du dispositif réglementaire de biovigilance qui ne répondent pas aux critères de signalement à l'ANSM.

## Matériel et méthodes

Les incidents et les effets indésirables ont fait l'objet d'une déclaration de biovigilance par le CLB de l'Agence de la biomédecine ou celui-ci en a été informé par les CLB de l'établissement conformément aux modalités définies aux articles R.1211-42 et R.1211-46 du code de la santé publique.

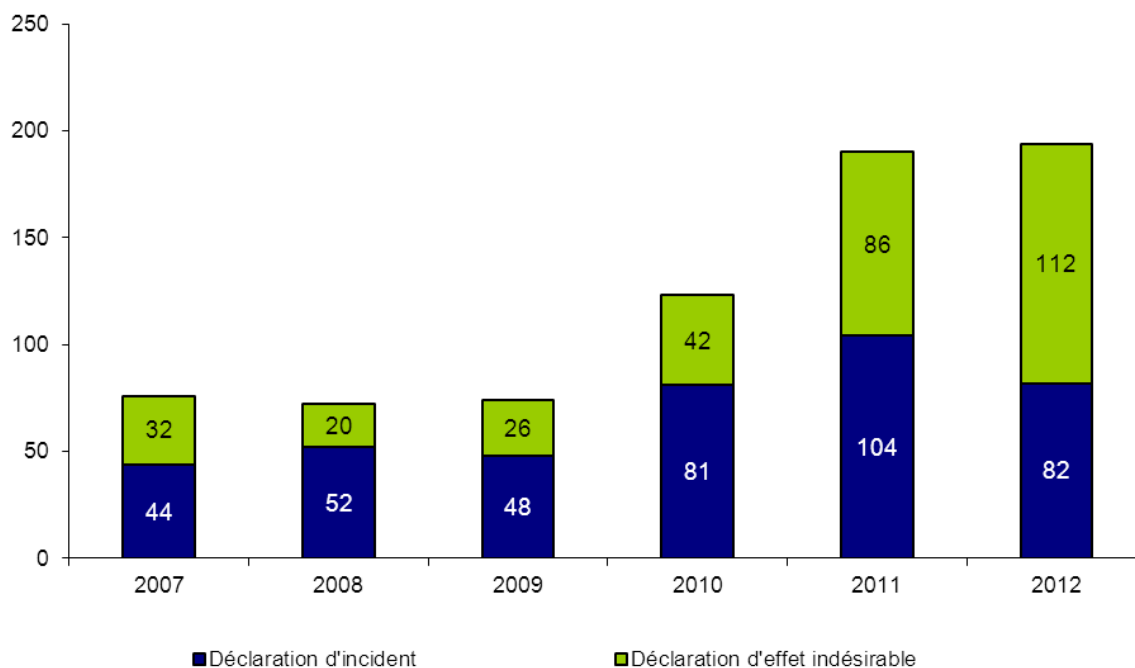
## Résultats

Le nombre de déclaration d'incidents et d'effets indésirables déclarés en 2012 par le dispositif de biovigilance et concernant le prélèvement et la greffe d'organes est de 194 (versus 190 en 2011). Les

déclarations se répartissent en 82 déclarations d'incidents et 112 déclarations d'effets indésirables (Figure BIOV1). Il convient également de noter que 1465 liquides de conservation contaminés (bactéries et/ou agents fongiques) ont été comptabilisés.

## Nombre de déclarations de biovigilance relatives à des évènements dans le domaine du prélèvement et de la greffe d'organes survenus en 2012

Figure BIOV1. Evolution du nombre de déclarations d'incidents et d'effets indésirables (2007-2012)



Les incidents/effets indésirables graves<sup>1</sup> (G3, G4, G5) correspondent à plus de **67%** des déclarations en 2012 (Tableau BIOV1).

Tableau BIOV1. Distribution des déclarations d'incidents et d'effets indésirables en fonction de la gravité

	Mineure	Significative	Grave	Critique	Catastrophique	
Gravité	Gravité 1	Gravité 2	Gravité 3	Gravité 4	Gravité 5	Total
N	56	7	17	62	33	194
%	28,9%	3,6%	8,8%	31,9%	26,8%	100,0%

La gravité est fonction des conséquences qu'entraîne l'incident ou l'effet indésirable.

<sup>1</sup> Echelle 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 lié à la greffe

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

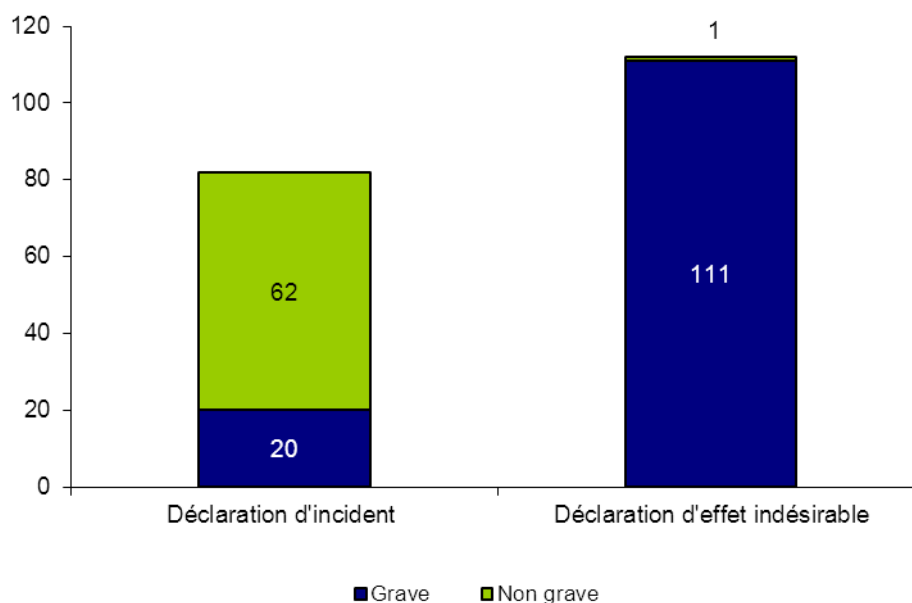
G4 – critique :

- 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

**Figure BIOV2. Nombre de déclaration d'incidents et d'effets indésirables en fonction de la gravité**



### **Principales déclarations d'incidents au cours de l'année 2012**

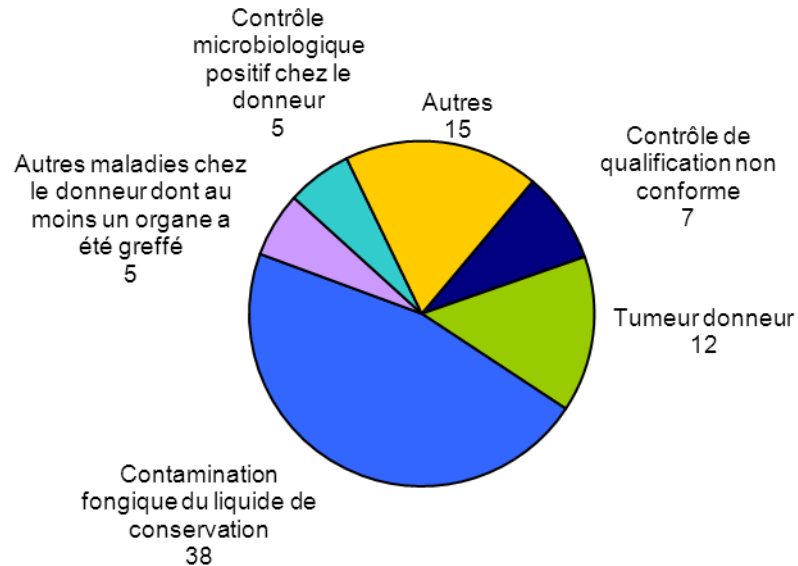
On dénombre (Figure BIOV3) :

- **12** déclarations de tumeur maligne chez un donneur dont au moins un organe a été greffé. Ces tumeurs se différencient en **6** tumeurs rénales, **2** tumeurs surrenaliennes, **1** tumeur des voies biliaires, **1** tumeur de la vessie, **1** tumeur du pancréas, **1** tumeur de la thyroïde ;
- **5** déclarations d'autres maladies chez le donneur dont au moins un organe ;
- **7** déclarations de contrôle de qualification biologique du donneur non conforme ;
- **5** déclarations de contrôle microbiologique positif chez le donneur ;
- **38** déclarations d'incidents relatifs à au moins une contamination fongique du liquide de conservation associée ou non à une contamination bactérienne (une déclaration d'incidents peut correspondre à plusieurs liquides de conservation positif à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries)

Il convient d'ajouter qu'un bilan détaillé des incidents « *liquide de conservation contaminés* » par des micro-organismes (bactéries ou agents fongiques) a été réalisé :

- Sur les 1465 liquides de conservation contaminés, on dénombre 1462 liquides de conservation contaminés sans effet indésirable grave chez le receveur. Ils se répartissent en 1392 liquides de conservation positifs à bactéries seules et 70 liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries (correspondant à 38 déclarations).
- Sur les 1465 liquides de conservation contaminés, on dénombre 3 liquides de conservations positifs à agents fongiques/bactéries avec effet indésirable grave chez le receveur.

**Figure BIOV3. Nombre de déclarations d'incidents par typologie (n=82, 2012)**

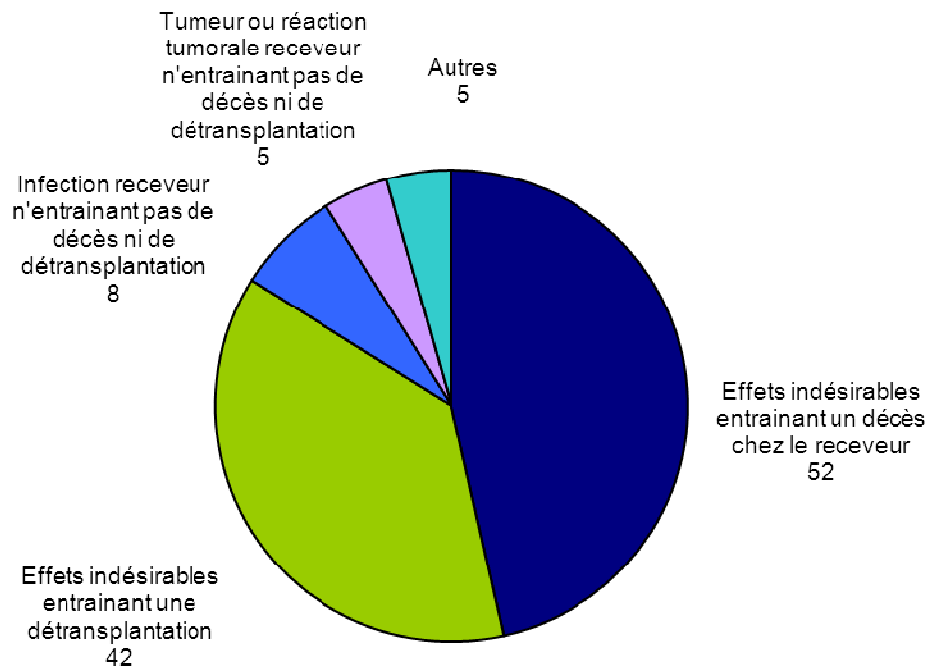


### **Principales déclarations d'effets indésirables au cours de l'année 2012**

On dénombre (Figure BIOV4) :

- **52** déclarations d'effets indésirables entraînant un décès chez le receveur dont **11** déclarations d'effets indésirables d'étiologie infectieuse et **36** déclarations d'effets indésirables d'étiologie cardiaque et vasculaire;
- **42** déclarations d'effets indésirables entraînant une détransplantation du greffon dont **36** déclarations d'effets indésirables d'étiologie cardiaque et vasculaire et **1** déclaration d'effet indésirable d'étiologie infectieuse;
- **5** déclarations liées à une tumeur ou à une réaction tumorale n'entraînant pas de décès ni de détransplantation chez le receveur;
- Enfin, **8** déclarations d'effets indésirables d'étiologie infectieuse n'entraînant pas de décès ni de détransplantation chez le receveur.

**Figure BIOV4. Nombre de déclarations d'effets indésirables par typologie (n=112, 2012)**



## Imputabilité

La fiche de déclaration de biovigilance ANSM (novembre 2010) intègre le paramètre imputabilité. Le déclarant doit maintenant indiquer le niveau d'imputabilité, c'est à dire le lien entre le produit ou l'activité de prélèvement ou de greffe et l'effet indésirable (évaluation en début et fin de l'enquête).

Des informations complémentaires sont disponibles dans le rapport annuel de synthèse de biovigilance – Agence de la biomédecine 2012 (site des professionnels : <http://www.agence-biomedecine.fr/Biovigilance>)