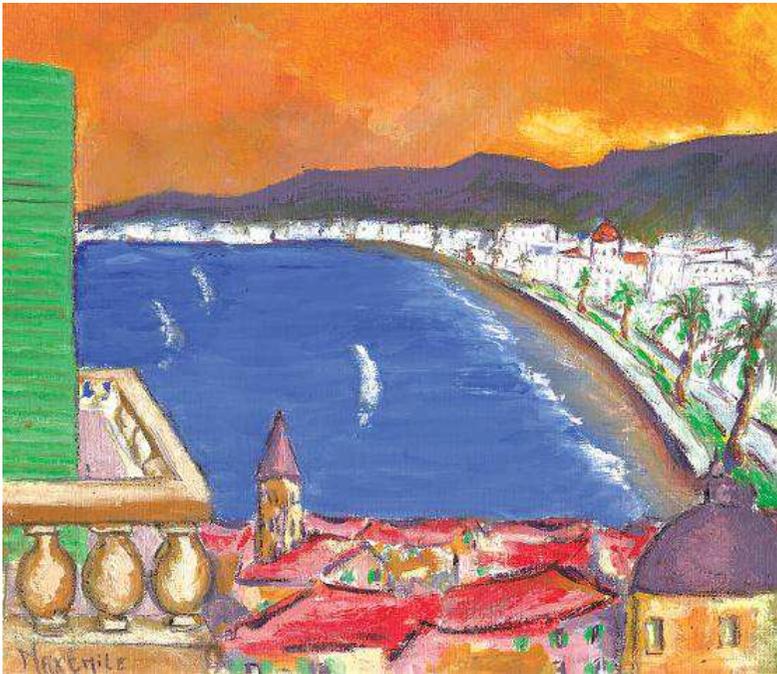


# Sécurité et qualité dans le domaine du prélèvement et de la greffe



5<sup>e</sup> Colloque France-Maghreb  
Transplantation de tissus et cellules  
Nice, 23-24 mars 2012

Hervé Creusvaux

- Principes et encadrement
- Risques
- Evaluation du donneur
- Biovigilance « organes »
- Gestion des risques et démarche qualité

# Principes et encadrement

- Convention d'Oviedo + protocoles additionnels transplantation organes et tissus (2002)
  - ➔ Article 6 = santé et sécurité
- Directives européennes 2004/23, 2006/17 et 86 (tissus et cellules), 2010/53 (Organes)
  - ➔ Normes de qualité et sécurité des organes humains destinés à la transplantation
- WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation (2010)
  - ➔ Principe n°10
- Guide sur la sécurité et l'assurance de la qualité de la transplantation d'organes, de tissus et de cellules (2011)

# Risques

- Risques liés au donneur
- Risques liés au greffon
- Risques liés aux soins

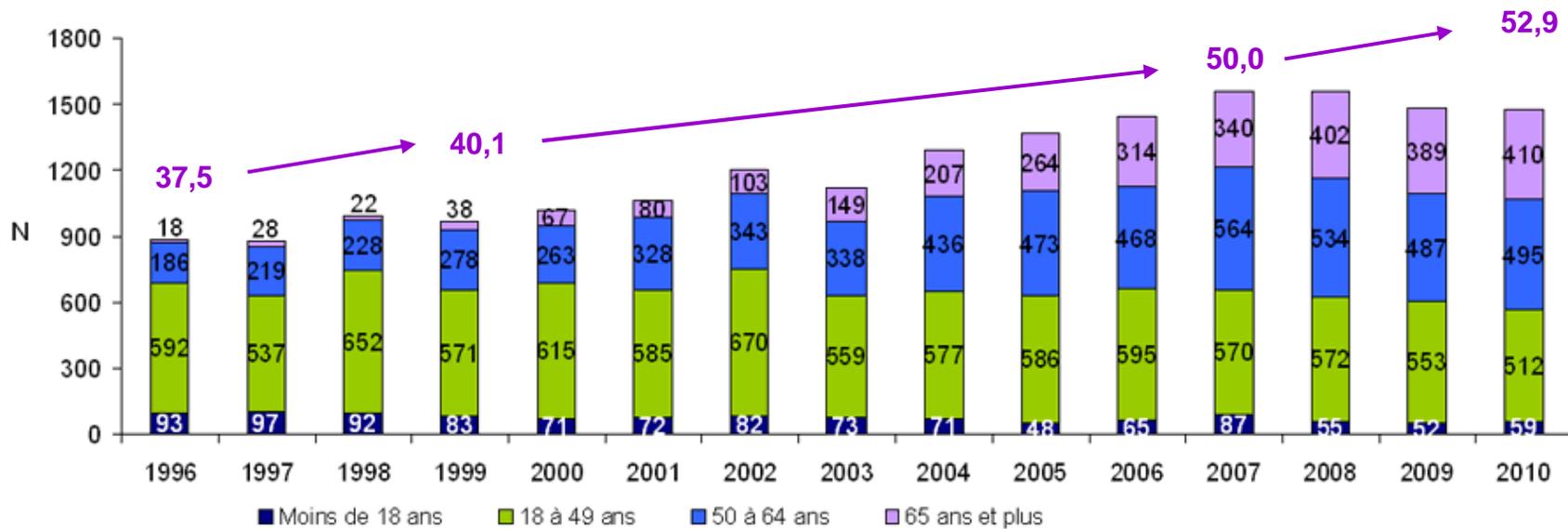
# Risques liés au donneur (1)

## → Maladie transmissible attendue

- Donneur infecté ou « contact » (test séro +)
- Receveur naïf
  - Ex : CMV+, EBV+, VHB+, VHC+, infection bactérienne ou fongique ..
- Selon type de greffon
- Analyse individuelle du **bénéfices** attendus **vs risques** acceptables, pronostic vital engagé
- **Responsabilité** médicale
- **Information** et **consentement** préalable du patient ++
- **Prise en charge** adaptée (< greffe : vaccination, > greffe traitement ATB préventif ou préemptif, éducation du patient)
- **Suivi** continu : clinique, biologique, examens complémentaires (biopsie, imagerie etc.)
- Réduction du risque *a posteriori*

# Evolution de l'âge des donneurs décédés ME prélevés

Figure P4. Evolution de la répartition par âge des donneurs prélevés en état de mort encéphalique



# Risques liés au donneur (2)

- **Maladie transmissible inattendue**
  - Antécédent ou FR inconnu **Donneur** : toxicomanie, voyages, morsure, mélanome, grossesse molaire...
  - Découverte pathologie transmissible **Donneur** après la greffe : résultat ACP, contrôle tests ou culture +
  - Découverte pathologie **Receveur(s)**
- Très nombreux et variés
  - Infections : virus, bactéries, champignons, parasites, prions
  - Prolifération, tumeurs, cancers
  - Autres : allergie, maladies chroniques ...
- Événement grave, d'évolution parfois fatale
  - Septicémie
  - Anévrismes mycotiques
  - Cancer
  - Défaillance greffon ou multi-viscérales
  - ➔ Détransplantation, décès

*ISON, AJT, 2009*

- Unknown infection of central nervous system (encephalitis, meningitis)
- Suspected encephalitis
- Hepatitis C
- Herpes simplex encephalitis or other encephalitis
- History of JC virus infection (causes progressive multifocal leukoencephalopathy)
- West Nile virus infection
- Cryptococcal infection of any site
- Rabies
- Creutzfeldt-Jacob disease
- Other fungal or viral encephalitis
- Bacterial meningitis
- Infection with HIV (serologic or molecular)
- Active viremia: herpes, acute EBV (mononucleosis)
- Serologic (with molecular confirmation) evidence of HTLV-III
- Active hepatitis A or B
- Infection by: Trypanosoma cruzi, Leishmania, Strongyloides, Toxoplasmosis
- Active Tuberculosis
- SARS
- Pneumonia
- Bacterial or fungal sepsis (e.g. candidemia)
- Syphilis
- Multisystem organ failure due to overwhelming sepsis, such as gangrenous bowel
- Malignancies-other active malignant neoplasms,
- Melanoma, Merkel cell, including Kaposi's
- Hodgkins' disease and non-Hodgkin's lymphoma
- Multiple myeloma
- Leukemia
- Aplastic anemia agranulocytosis
- Miscellaneous carcinomas
- Any new conditions identified by the CDC as being a potentially communicable disease

## Nosocomial Rabies: Investigation of Contacts of Human Rabies Cases Associated with a Corneal Transplant

LARRY J. ANDERSON, MD, L. PAUL WILLIAMS, JR., DVM, JOSEPH B. LAYDE, MD,  
FRITZ R. DIXON, MD, AND WILLIAM G. WINKLER, DVM

**Abstract:** In October 1978 in Boise, Idaho, a woman died of rabies after receiving a corneal transplant from a man, who in retrospect was also found to have died of rabies.<sup>1,2</sup> Investigation of 203 contacts of these two patients identified 94 who were felt to have had sufficient risk of exposure to justify being given rabies post-exposure prophylaxis. Nurses, physicians, respiratory therapists, and family members were at greatest risk. We discuss the problems encountered in determining risk of exposure for contacts of humans with rabies. (*Am J Public Health* 1984; 74:370-372.)

## Chagas Disease After Organ Transplantation — United States, 2001

On April 23, 2001, a physician notified CDC of an acute case of Chagas disease. A woman aged 37 years who had received cadaveric kidney and pancreas transplants on March 5 returned to the hospital on April 19 for evaluation of a febrile illness. On April 23, *T. cruzi* trypomastigotes were identified on a peripheral blood smear (Figure 1). Subsequently, two other persons who had received organs from the same donor—a woman aged 32 years who had received the liver and a woman aged 69 years who had received the other kidney—were found to be infected with *T. cruzi*. Cultures of blood from all three recipients were positive for *T. cruzi*. The donor, an immigrant from Central America, presumably had been infected with

[MMWR](#) March 15, 2002

## WEST NILE VIRUS TRANSMISSION WITH HUMAN CASES IN ITALY, AUGUST - SEPTEMBER 2009

[www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)

## Transmission of Donor Melanoma to Multiple Organ Transplant Recipients

Malignant melanoma represents the most common tumour responsible for donor derived post transplantation malignancies. We report the varied presentation and outcome of three graft recipients (two kidney and hepatic) who developed metastatic melanoma following cadaveric organ transplantation from a single multiorgan donor. Two of the recipients presented with symptomatic metastatic lesions and the third patient, despite being carefully monitored, developed evidence of metastatic cutaneous melanoma. Two of the patients died as a direct result of their melanomas.

*American Journal of Transplantation* 2004.

# Risques liés au greffon

- Cf. risques donneurs : tumeurs etc.
- Altération greffon ou échantillons biologiques (sang, gg, rate)
  - **Prélèvement** : matériel bio. insuffisant, Vx trop courts, contamination (liquide de conservation +), brèche digestive, organes mal préparés, athérosclérose
  - **Conditionnement** : glace ou liquide conservation insuffisant, conteneur non scellé
  - **Transport et logistique** : transport prolongé (↗ durée ischémie froide), non respect chaîne du froid, contamination...

# Risques liés à l'activité de greffe

- El Donneur vivant, Receveur
- Risques généraux liées à l'intervention
  - Risque per- /péri- opératoire : anesthésie, chirurgie, hémorragie, infections etc.
  - Immunologique : rejet aigu, immunosuppression
  - Défaillance de prise en charge en post-greffe : réanimation, médecine, suivi ambulatoire etc.

# Evaluation et qualification du donneur

- **Sélection clinique et histoire du donneur**
  - Examen clinique
  - Dossier médical, facteurs de risques
  - Interrogatoires famille, proches, médecin traitant
  - Voyages/ séjours récents (<12 mois)
  - Contexte infectieux spécifique du donneur
  - Facteurs de risques personnels : toxicomanie, morsures animales, profession exposée
- **Contexte variable selon le type de donneur**
  - Donneur décédé ME ou AC
  - Donneur vivant

# Evaluation biologique du risque infectieux (France)

Décret/arrêté 23 décembre 2010 : règles de sécurité sanitaire  
prélèvement et utilisation des produits du corps humain  
Recommandations Afssaps janvier 2012

Marqueurs contraindiquant le prélèvement si [+] :

- VIH → Ac anti-VIH1/2 – p24 (combiné) + ARN VIH1 (PCR) [ou p24 isolé]
- VHB → AgHBs, Ac anti-HBc + ADN VHB (PCR)
- VHC → Ac anti-HCV + ARN VHC (PCR)
- HTLV → Ac anti-HTLV I

Autres marqueurs ne contraindiquant pas le prélèvement si [+] :

- EBV → Ac anti-VCA ou Ac anti-EBV (O,C : résultat avant greffe)
- CMV → Ac anti-CMV (O,C : résultat avant greffe)
- Syphilis → Sérologie syphilis (O,C : résultat différé, T avant greffe)
- Toxoplasmose → Sérologie toxoplasmose (O,C : résultat différé)

# Greffe d'organes à partir de donneurs avec marqueurs séro + VHB et VHC

**2010** : 68 donneurs anti-HBc+ ( $\pm$  Ac anti-HBs)  $\Rightarrow$  173 greffes  
 10 donneurs anti-VHC+  $\Rightarrow$  16 greffes

Tableau P13. Organes greffés à partir de sujets en état de mort encéphalique ayant des marqueurs sériques positifs depuis 2007

Agent infectieux	Statut virologique des donneurs	2007	2008	2009	2010	Nombre d'organes greffés	2007	2008	2009	2010
		Nombre de donneurs prélevés								
Syphilis	TPHA+	16	10	13	7	Cœur	3	0	1	1
						Cœur-Poumons	0	0	1	0
						Foie	12	4	6	3
						Poumon	1	1	2	1
						Rein	23	19	22	12
VHB	Ag HBs+	0	2	1	1	Cœur	0	1	0	0
						Foie	0	1	1	1
	Ag HBs- et Ac anti-HBc+ et Ac anti-HBs+	76	51	61	58	Cœur	4	6	7	8
						Foie	48	33	39	41
						Poumon	5	6	6	6
						Rein	127	87	107	96
	Ag HBs- et Ac anti-HBc+ et Ac anti-HBs-	22	18	17	10	Cœur	3	4	3	0
						Face	0	0	1	0
						Foie	11	6	7	6
						Poumon	1	2	1	0
VHC	Ac anti-VHC+	2	3	6	10	Rein	36	33	29	16
						Foie	2	3	3	8
					Rein	2	0	5	8	
<b>Total</b>		<b>116</b>	<b>84</b>	<b>98</b>	<b>84*</b>		<b>278</b>	<b>206</b>	<b>241</b>	<b>207</b>

**2011** : autorisation greffe d'organes (autre que foie) à partir de donneur « infection à VHB ancienne et guérie » : Ag HBs-, anti-HBc+, anti-HBs+

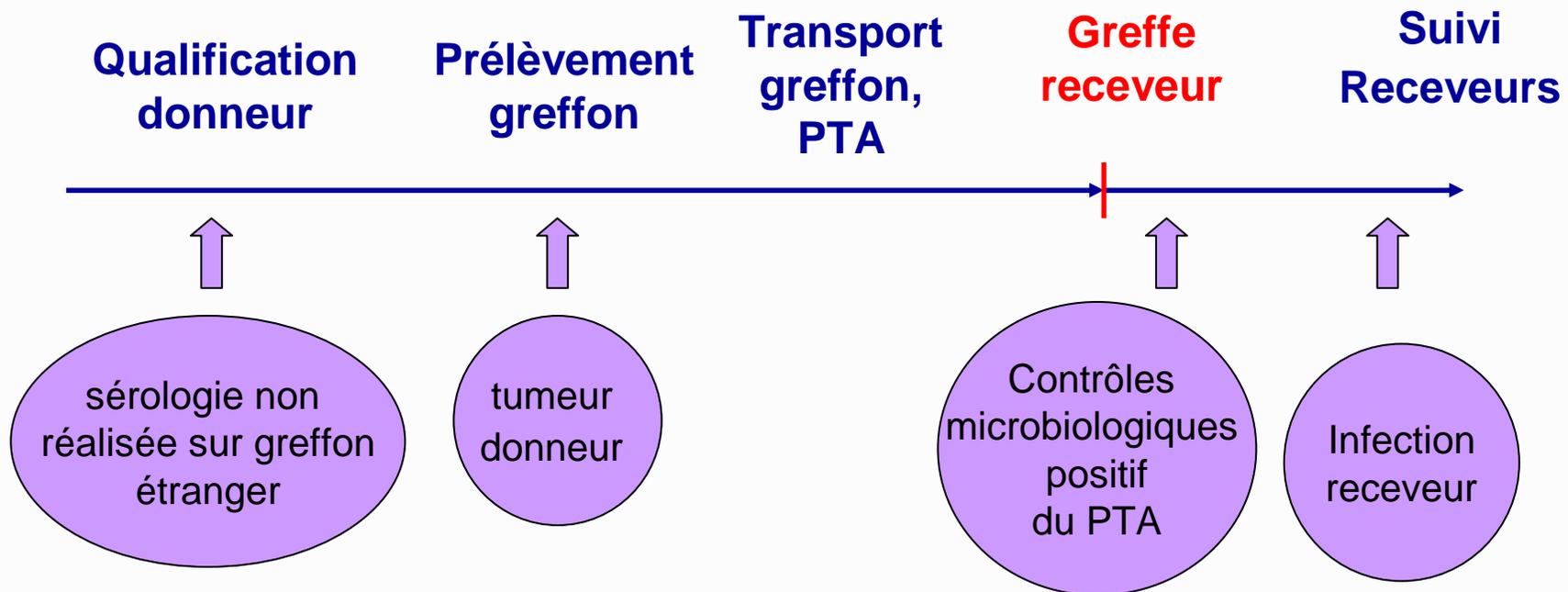
# Biovigilance

# Qu'est ce que la biovigilance?

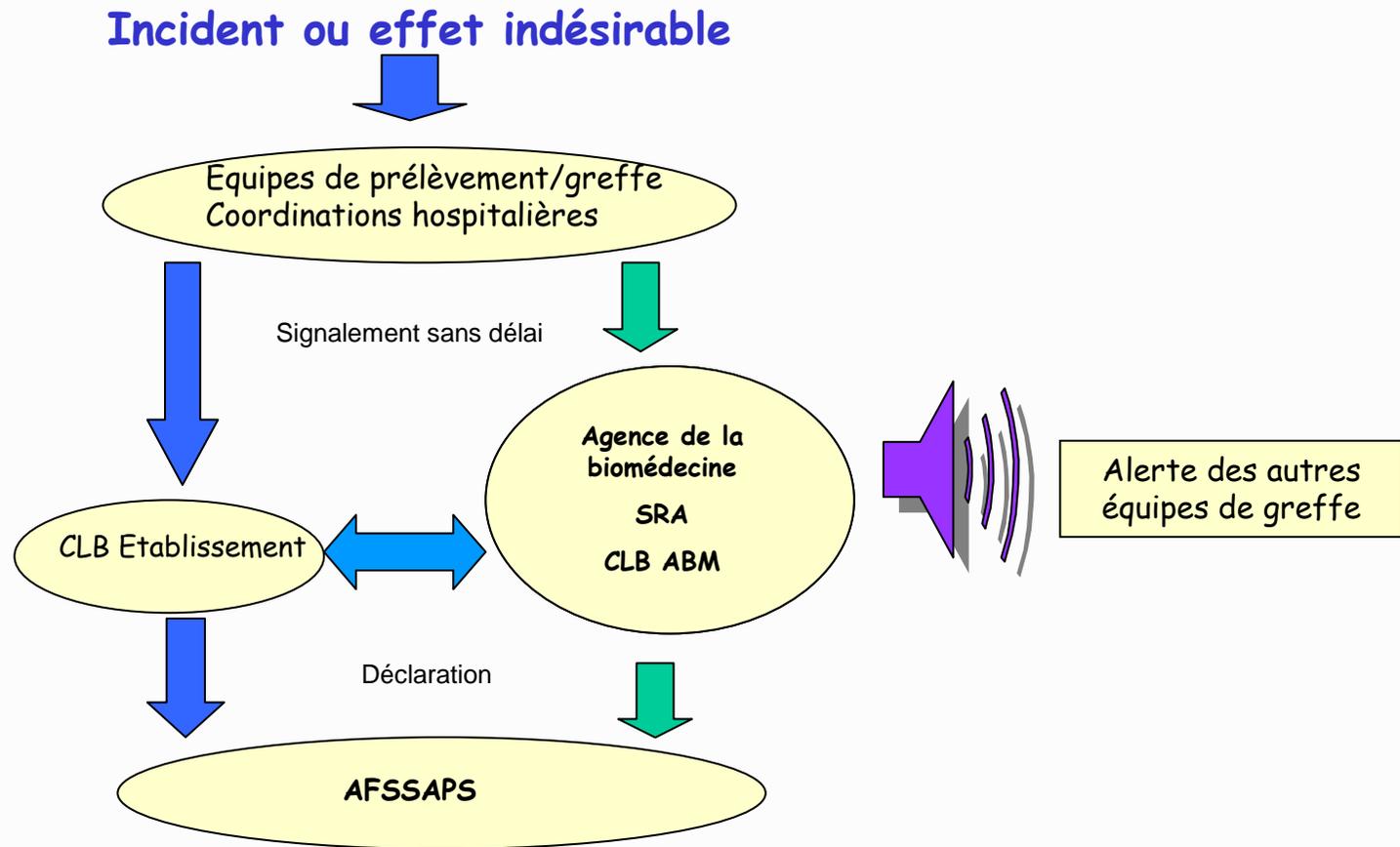
La biovigilance a pour objet la surveillance des incidents et des risques d'incidents relatifs aux éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques, et aux produits, autres que les médicaments, qui en dérivent, aux dispositifs médicaux les incorporant et aux PTA, ainsi que des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

# Biovigilance

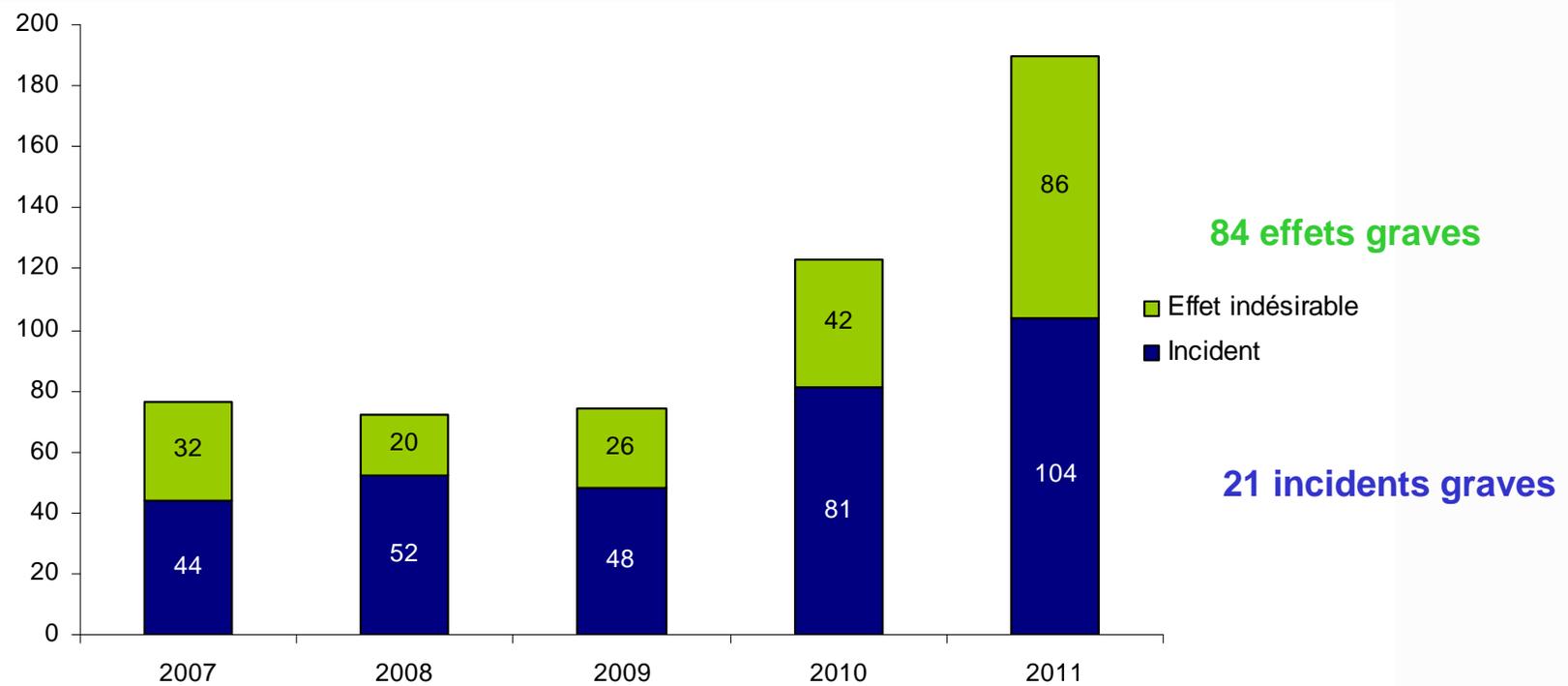
La biovigilance est une vigilance complexe qui implique une veille sur l'ensemble des étapes de la chaîne allant du donneur au receveur



# Signalement des incidents ou effets indésirables et alerte

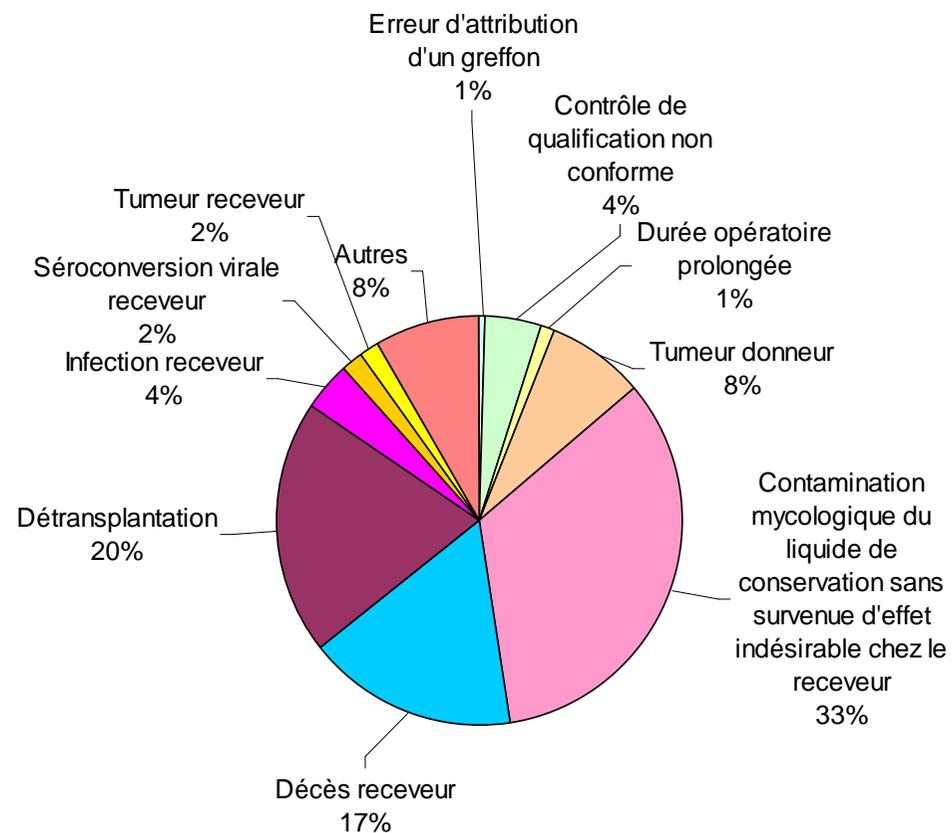


# Biovigilance organes (2011)



# Biovigilance organes (2011)

190 signalements incidents + effets indésirables



# Démarche qualité et gestion des risques

# Schema de la chaine du don, du prelevement et de la greffe d'organes et de tissus

Une organisation qui respecte  
des critères médicaux et des principes de justice

1

- Diagnostic de la mort encéphalique
- **Services de réanimation**

2

- Information de la famille
- Recherche de la volonté du défunt (documents, carte de donneur, registre national des refus)
- Recueil de l'absence d'opposition du défunt auprès des proches
- **Coordinations hospitalières**



4

- Donneur identifié dans un établissement :
  - non autorisé à prélever
    - *transfert vers un établissement autorisé à prélever*
  - autorisé à prélever
    - *transfert au bloc opératoire*
- Restitution du corps à la famille
- **Services de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine**
- **Etablissements de santé**

3

- Recherche des antécédents médicaux du défunt et d'une maladie transmissible
- **Services de réanimation**
- **Coordinations hospitalières**
- **Laboratoires de sérologies et HLA**



5

- Régulation des prélèvements
- Répartition et attribution des greffons
- **Services de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine**



6

- Greffe d'organes
- **Centres hospitaliers universitaires**
- Préparation et conservation des tissus
- **Centres de conservation**
- Greffe de tissus
- **Etablissements de santé ayant les équipements adéquats**



## Répartition des facteurs contributifs des EIG évitables identifiés pendant l'hospitalisation - 2009

Facteurs ayant favorisé l'EIG	EIG évitables (n=87)	
	Nombre	(%)
Défaillance humaine d'un professionnel	24	27,6
Supervision insuffisante des collaborateurs	23	26,4
Mauvaise définition de l'organisation et de la réalisation des tâches	11	12,6
Communication insuffisante entre professionnels	21	24,1
Composition inadéquate des équipes	14	16,1
Infrastructures inappropriées	15	17,2
Défaut de culture qualité	7	8

**72,4%**

Les pourcentages calculés correspondent aux rapports des effectifs observés dans l'enquête et ne tiennent pas compte des redressements effectués pour corriger les biais d'échantillonnage et la non-réponse.

Sources • Enquêtes ENEIS 2004 et 2009, DREES, exploitation CCECQA.

# Un programme qualité

- Exemple : la certification des coordinations de prélèvement d'organes et de tissus
- Construit autour d'une activité clinique transversale
- Un référentiel spécifique de l'activité



- Visant à mieux prévenir et maîtriser les risques

# Le référentiel

- Couvre  
l'ensemble du **processus de prise en charge du donneur et des greffons**
  - les missions d'une coordination hospitalière (dont information et formation)
  - les **ressources** nécessaires : évaluation de l'attribution des ressources humaines, les moyens matériels et structurels
  - le **système qualité** et **gestion des risques**

# Principes de la certification

- Nos méthodes de travail sont-elles définies ? (Qui fait quoi ? Comment ? Pourquoi ?)
- Comment s'articulent les différentes interfaces ? (Communication, coordination)
- Les procédures sont-elles appliquées ?
- Le travail fourni est-il de qualité ? (auto-évaluation, audit, EPP, indicateurs)
- Les erreurs sont-elles enregistrées, analysées, corrigées ?
- Le système qualité est-il pérennisé ?



# Conclusions

- Développement du prélèvement et de la greffe = axe prioritaire n°1
- Au-delà :
  - Nécessité de garantir aux patients une sécurité optimale
  - Les équipes doivent inscrire dans une démarche d'amélioration continue de la qualité à toutes les étapes des processus (méthodes et moyens multiples)
  - Développer la culture qualité au sein de toutes les équipes
  - Qualité et sécurité sont étroitement liées
- Efficience, confiance des usagers dans le système de soins, respect de la dignité et des droits fondamentaux de la personne



Merci !

