

# **Rapport annuel de synthèse de biovigilance<sup>a</sup>**

**Agence de la biomédecine**

**2010**

Direction médicale et scientifique  
Pôle Sécurité-Qualité

Marina ROCHE  
Dr Hervé CREUSVAUX

---

<sup>a</sup> Cf. décision du 21 janvier 2011 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

## SOMMAIRE

<b>GLOSSAIRE.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>5</b>
<b>I. INFORMATIONS GENERALES .....</b>	<b>5</b>
<b>II. VIGILANCE DES ORGANES .....</b>	<b>5</b>
1) Données générales d'activité 2010 .....	5
2) Les signalements et déclarations de biovigilance.....	6
2.1 Les signalements reçus par le correspondant local de biovigilance .....	6
2.1.1 Nombre de signalements d'événements indésirables relatifs aux prélèvements et à la greffe d'organes .....	6
2.1.2 Origine des signalements : .....	7
2.1.3 Gestion des événements indésirables .....	7
2.2 Les déclarations .....	7
2.2.1 Incidents déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2010 .....	7
2.2.2 Autres incidents.....	11
2.2.3 Incidents à relier à la qualité intrinsèque du produit thérapeutique annexe .....	12
2.2.4 Effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2010.....	12
2.2.5 La vigilance des greffons importés ou exportés de l'étranger.....	16
3) Actions correctives et préventives mises en œuvre par l'Agence de la biomédecine .....	17
3.1 Actions générales.....	17
3.2 Actions spécifiques.....	17
<b>III. VIGILANCE DES TISSUS ET DES CELLULES .....</b>	<b>20</b>
1) Signalements relatifs aux cellules souches hématopoïétiques .....	20
2) Signalements relatifs aux tissus .....	22
<b>THESAURUS AFSSAPS.....</b>	<b>23</b>

## GLOSSAIRE

### Cession de tissus et de préparations de thérapie cellulaire

Transfert de tissus ou de préparations de thérapie cellulaire validés d'un établissement ou organisme autorisé au titre de l'article L.1243-2 à un autre établissement ou organisme autorisé en vue de leur distribution par ce second établissement ou organisme.

### Contrôle de la qualité

Ensemble des examens qui permettent de vérifier que les matériels, les produits et l'environnement sont conformes aux spécifications préétablies, et effectués selon un programme définissant les paramètres à contrôler, la périodicité des contrôles, la qualification du personnel et ses responsabilités.

### Conservation des greffons

Action de stocker des greffons validés et étiquetés dans des conditions permettant d'en maintenir les qualités requises.

### Distribution de tissus et préparations de thérapie cellulaire

Délivrance d'un tissu ou d'une préparation de thérapie cellulaire après libération par la personne responsable de l'établissement ou de l'organisme autorisé au titre de l'article L.1243-2 à un praticien greffeur au vu d'une prescription médicale nominative. Cette délivrance peut être effectuée directement à partir de cet établissement ou organisme ou à partir d'un dépôt de tissus prévu à l'article R.1243-17.

### Distribution de produits thérapeutiques annexes

Délivrance d'un produit thérapeutique annexe aux utilisateurs libéré par le fabricant en vue d'une utilisation dans les conditions décrites dans le dossier d'autorisation pour l'effet revendiqué in vitro.

### 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 notamment 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 de se répéter et pouvant mettre en jeu la sécurité d'un ou plusieurs patients, donneurs vivants ou receveurs
- l'incident susceptible d'entraîner un effet indésirable grave.

### Produit thérapeutique annexe (PTA)

Les produits thérapeutiques annexes sont définis comme tout produit, à l'exception de dispositifs médicaux, entrant en contact avec des organes, tissus, cellules ou produits issus du corps humain ou d'origine animale au cours de leur conservation, de leur préparation, de leur conditionnement ou de leur transport avant leur utilisation thérapeutique chez l'homme, ainsi que tout produit entrant en contact avec des embryons dans le cadre d'une activité d'assistance médicale à la procréation (AMP).

### Préparation des tissus et des préparations de thérapie cellulaire

Toutes les opérations concernant un tissu ou une préparation de thérapie cellulaire depuis sa réception jusqu'à sa validation et sa délivrance, ainsi que les contrôles correspondants.

### Préparation de produits thérapeutiques annexes

Opération de caractère technique recouvrant le mélange des matières premières, la mise en forme, le conditionnement et l'étiquetage du produit thérapeutique annexe.

### Transport de tissus ou de préparations de thérapie cellulaire

Le transport concerne :

les produits issus du prélèvement depuis le site de prélèvement vers la BDT ou UTC

les produits en cours de transformation au sein de la banque, c'est-à-dire les transports en interne y compris

les transports vers les sous-traitants éventuels

les produits finis depuis la BDT ou UTC vers le site de greffe.

### Validation

Établissement de la preuve que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel ou matière première, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications fixées.

## INTRODUCTION

L'article R.1211-45 du Code de la santé publique issu 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
- dans les établissements de santé, 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.

Selon la décision du 21 janvier 2011 de l'AFSSAPS 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, le CLB de l'Agence de la biomédecine doit reprendre dans ce rapport toutes les informations de vigilance relatives aux produits et activités relevant de sa compétence telle que définie à l'article L.1418-1, 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 vigilance relatives aux activités relevant de la compétence de l'Agence de la biomédecine sont reprises dans ce rapport. La synthèse des déclarations relatives à la vigilance des organes est détaillée au chapitre II. Les informations relatives à la vigilance des organes importés ou exportés sont incluses dans ce rapport. Les informations relatives à la vigilance des tissus et des cellules sont individualisées dans le chapitre III.

## I. INFORMATIONS GENERALES

**Tableau 1 : Informations générales**

<b>Nom de la structure où le correspondant local de biovigilance exerce ses prérogatives</b>	Agence de la biomédecine.
<b>Identité du correspondant local de biovigilance</b>	Dr Hervé Creusvaux
<b>Année concernée (du 1er janvier au 31 décembre inclus)</b>	2010

## II. VIGILANCE DES ORGANES

### 1) Données générales d'activité 2010<sup>b</sup>

**Tableau 2 : Activité 2010 de prélèvement et de greffe d'organes**

Nature du greffon <sup>1</sup>	Incidents déclarés OUI/NON	Effets indésirables déclarés OUI/NON	Nombre total de donneurs prélevés	Nombre total de greffons prélevés	Nombre total de greffes réalisées
Rein	OUI	OUI	1739	3140	2892
Pancréas / Ilots de pancréas	OUI	OUI	121/84	121/84	96 <sup>c</sup>
Cœur	OUI	OUI	376	376	356
[Cœur-poumon]	OUI	NON	19	19	19
Poumon	OUI	OUI	229	272	244
Foie	OUI	OUI	1141	1182	1092
Intestin	OUI	NON	10	10	9

<sup>1</sup> thésaurus 1ter Organes

<sup>b</sup> 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.

<sup>c</sup> Greffes de pancréas

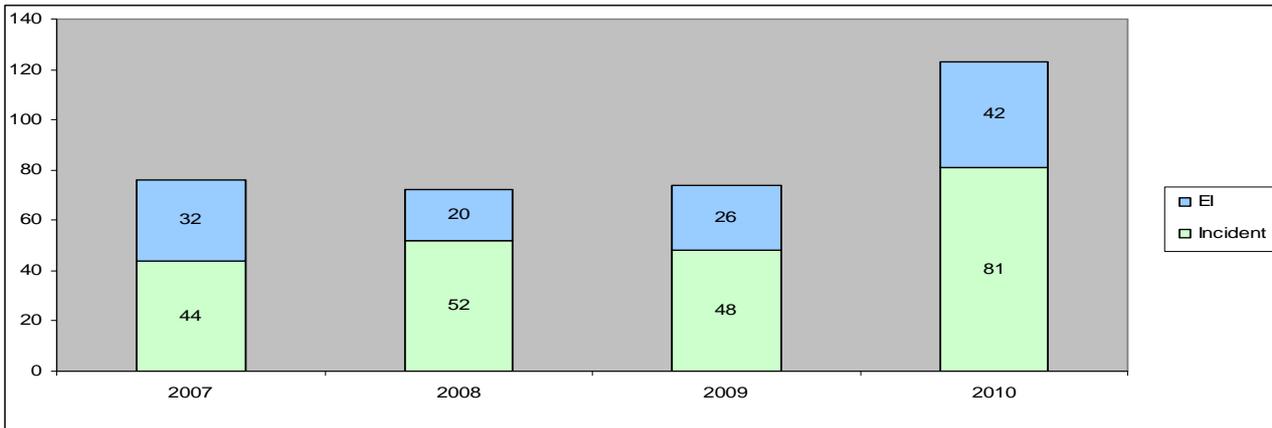
## 2) Les signalements et déclarations de biovigilance

### 2.1 Les signalements reçus par le correspondant local de biovigilance

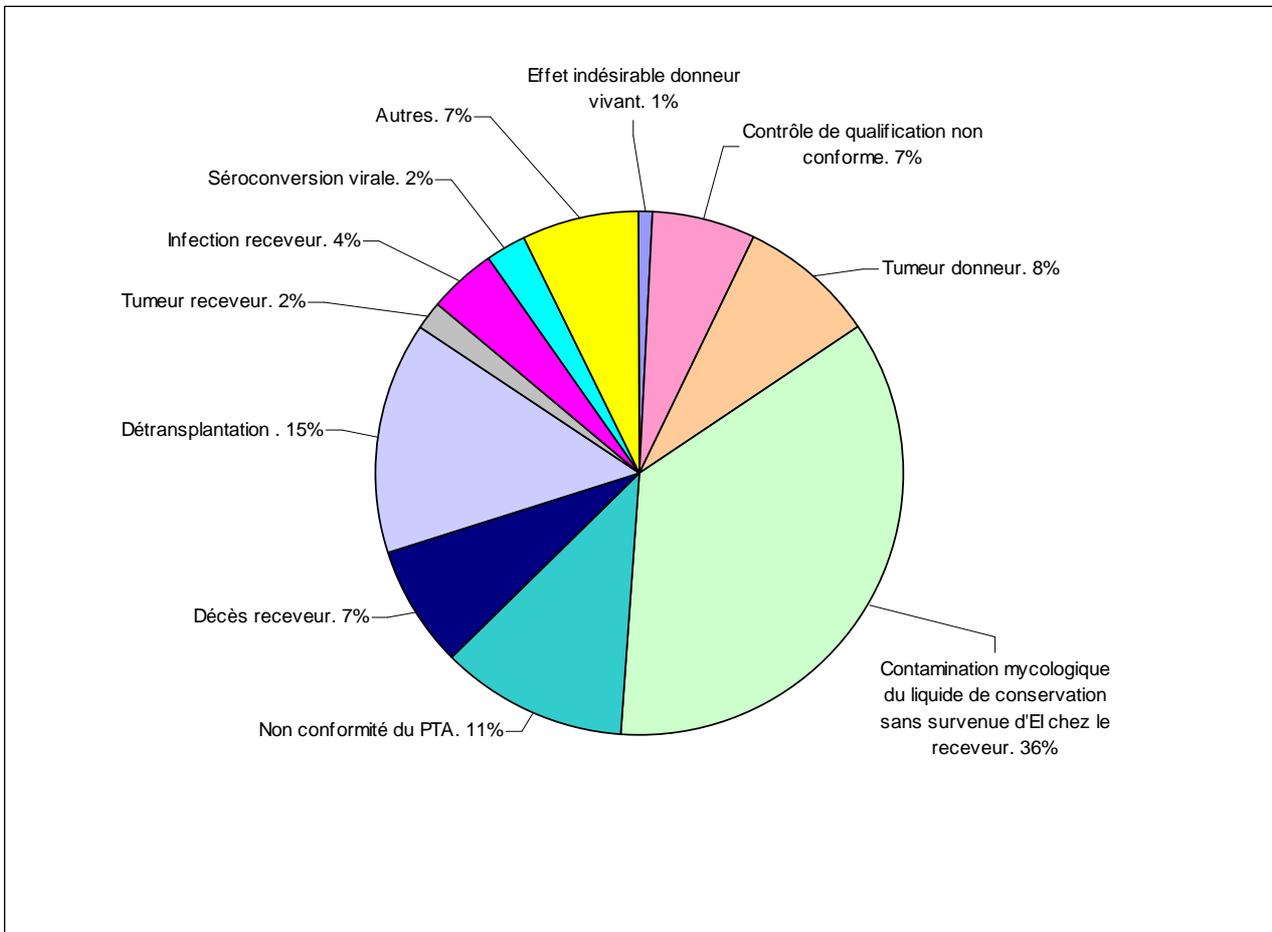
2.1.1 Nombre de signalements d'événements indésirables relatifs aux prélèvements et à la greffe d'organes

**Nombre total de signalements d'événements indésirables relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes : 123 signalements (81 signalements d'incidents et 42 signalements d'effets indésirables (EI))**

**Schéma 1 : Nombre total de signalements d'événements indésirables (2007-2010)**



**Schéma 2 : Signalements d'événements indésirables relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes (n=123, 2010)**



## 2.1.2 Origine des signalements :

- 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'AFSSAPS par le CLB de l'Agence de la biomédecine: **70** (60%).
- Professionnels de santé des établissements ayant conduit à une déclaration auprès de l'AFSSAPS par les CLB des établissements de santé : **53** (40%).

Au vu de ces résultats, il doit être souligné que le CLB de l'Agence de la biomédecine apparaît comme le premier CLB « déclarant » en termes de nombre de déclarations de biovigilance « organes » alors que l'article R1211-42 du CSP (alinéa 3) ainsi que *le guide d'aide à la mise en place de biovigilance dans un établissement de santé* diffusé par l'AFSSAPS, le place avant tout comme destinataire de ces informations.

## 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 nouvelle fiche de déclaration AFSSAPS (cf. *décision du 16 novembre 2010 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 (2010).**

	Mineure	Significative	Grave	Critique	Catastrophique	
	<b>Gravité 1</b>	<b>Gravité 2</b>	<b>Gravité 3</b>	<b>Gravité 4</b>	<b>Gravité 5</b>	Total
N	45	16	23	30	9	123
%	36.6%	13.0%	18.7%	24.4%	7.3%	100%

Les événements indésirables graves (G3, G4, G5) correspondent à **50%** des déclarations en 2010.

## 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 mars 2007)*, 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 patients, 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.

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

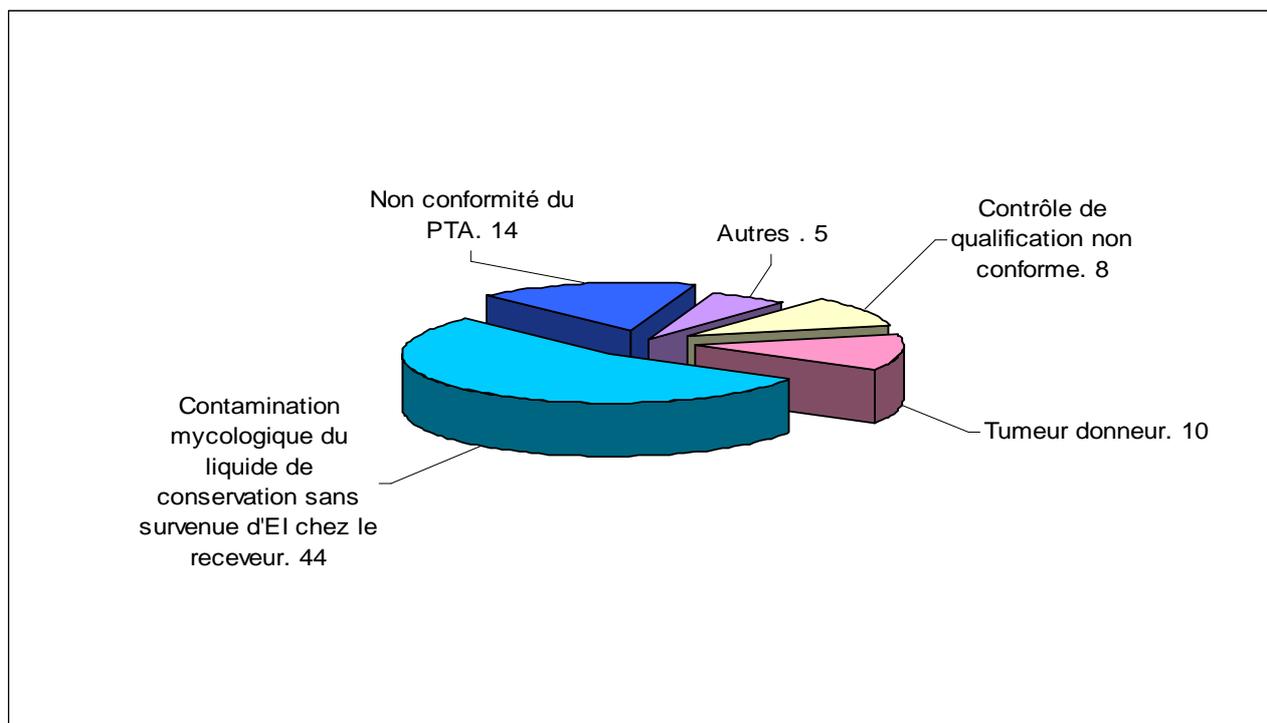
### 2.2.1 Incidents déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2010

Remarques méthodologiques :

- Sont rapportés dans le tableau.4 les incidents **survenus au cours de l'année 2010**.
- Les incidents sont présentés selon leurs natures (thésaurus 3) et selon la nature des organes (thésaurus 1ter). Les chiffres placés en exposant dans le tableau.4 se réfèrent au thésaurus de l'AFSSAPS (p.24).

On dénombre **81 déclarations d'incidents**

**Schéma 3 : Nombre de déclarations d'incidents transmises à l'AFSSAPS (n=81, 2010)**



**Principales déclarations d'incidents au cours de l'année 2010**

- **8** déclarations de contrôle de qualification non conforme
- **10** déclarations de tumeur chez un donneur dont au moins un organe a été greffé . Ces tumeurs se différencient en **5** tumeurs rénales, **2** tumeurs prostatiques, **1** tumeur de la vésicule biliaire, **1** tumeur du pancréas, **1** tumeur de la rate
- **44** déclarations d'incidents relatifs à au moins une contamination fongique du liquide de conservation sans survenue d'effet indésirable chez le receveur
- **14** déclarations de non conformités du PTA

La synthèse **des déclarations** est effectuée selon le tableau ci-après :

**Tableau 4 : déclarations d'incidents transmises à l'AFSSAPS selon la nature de l'incident et des organes concernés (n=81, 2010)**

**8 déclarations de contrôle de qualification non conforme**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de mise en évidence de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
	Foie	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Transmission retardée des résultats de sérologie toxoplasmose et syphilis)	<b>BV10ORG41</b>
	Rein G Rein D Foie	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Transmission retardée des résultats de sérologie toxoplasmose et syphilis)	<b>BV10ORG42</b>
	Rein D Rein G Foie	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Erreur de transmission du résultat HLA)	<b>BV10ORG56</b>

	Rein D Rein G Cœur Foie Intestin	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Erreur de détermination typage HLA)	<b>BV10ORG55</b>
	Rein D Rein G Foie Cœur	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Typage HLA incomplet)	<b>BV10ORG82</b>
	Rein D Rein G Foie Cornées D Cornées G	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Erreur de transcription des phénotypes du groupe sanguin)	<b>BV10ORG86</b>
	Rein D Rein G Foie Cœur	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Erreur de transcription des résultats de sérologies VHB par le laboratoire)	<b>BV10ORG105</b>
	Cœur Foie Rein D Rein G Pancréas	Post greffe	<b>Contrôle de qualification non conforme</b> (Erreur de transcription des résultats de sérologies CMV par le laboratoire)	<b>BV10ORG10</b>

**10 déclarations de tumeur chez le donneur dont au moins un organe a été greffé**

**- 5 tumeurs rénales**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de survenue de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Rein D	Rein D Rein G Bi Poumons Cœur Foie	Prélèvement	<b>Tumeur donneur</b> Carcinome tubulo-papillaire de 1 cm	<b>BV10ORG51</b>
Rein G Rein D	Poumon D Poumon G	Prélèvement	<b>Tumeur donneur</b> <u>Rein D</u> : petite tumeur papillaire à bords sains de grade I de Fuhrman <u>Rein G</u> : tumeur tubulo-papillaire plutôt de type oncocytaire de grade II de Fuhrman	<b>BV10ORG64</b>
Rein D	Rein G Foie	Prélèvement	<b>Tumeur donneur</b> Masse calcifiée de 15 à 20 mm para-hilaire adhérent au rein droit, non techniquable en anatomo-pathologie	<b>BV10ORG70</b>
Rein D	Rein D Rein G Cœur Foie Bi-poumons	Post greffe	<b>Tumeur donneur</b> Carcinome tubulo-kystique avec index mitotique de prolifération faible	<b>BV10ORG74</b>
Rein G	Rein D Cœur Foie	Prélèvement	<b>Tumeur donneur</b> Carcinome tubulo papillaire de grade II de Fuhrman	<b>BV10ORG72</b>

**- 2 tumeurs prostatiques**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de survenue de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
	Rein D Rein G Poumon G	Post greffe	<b>Tumeur donneur</b> Adénocarcinome prostatique dans les deux lobes, Gleason = 7	<b>BV10ORG50</b>
	Rein D Rein G Foie	Post greffe	<b>Tumeur donneur</b> Adénocarcinome prostatique bilatéral, Gleason 6 pT3a Nx Mx R0	<b>BV10ORG99</b>

**- 1 tumeur de la vésicule biliaire**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de survenue de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
	Foie Rein D Rein G	Post greffe	<b>Tumeur donneur</b> Adénocarcinome multifocal bien différencié majoritairement intramuqueux sur cholécystite chronique	<b>BV10ORG77</b>

**- 1 tumeur du pancréas**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de survenue de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Pancréas	Rein D Rein G Foie Cœur Cornées	Prélèvement	<b>Tumeur donneur</b> Tumeur endocrine bien différenciée présumée bénigne	<b>BV10ORG35</b>

**- 1 tumeur de la rate**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de survenue de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
	Rein D Rein G	Prélèvement	<b>Tumeur donneur</b> Foyer de capsulite fibreuse cicatricielle. Hyperplasie lymphoïde de la pulpe blanche prédominant au niveau de la zone marginale. (Pas d'argument formel en faveur d'un processus lymphomateux)	<b>BV10ORG48</b>

**5 « Autres » déclarations d'incidents chez le donneur**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de survenue (ou de mise en évidence) de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
	Rein D Rein G	Post greffe	<b>Pic monoclonal IgG lambda</b> lors d'une immunoelectrophorese chez le donneur	<b>BV10ORG37</b>
Rein G	Rein D Rein G	Post greffe	<b>Chaetomium globosum</b> lors de la mise en culture de l'uretère	<b>BV10ORG13</b>
Rein G	Rein D Rein G	Post greffe	<b>Chaetomium globosum</b> lors de la mise en culture de l'uretère	<b>BV10ORG14</b>
Poumon	Cœur Foie	Prélèvement	<b>Cryptococcose</b> sur un nodule périphérique pulmonaire	<b>BV10ORG52</b>
Foie	Rein D Rein G Foie	Post greffe	Liquide de conservation contaminé par des bactéries sans effet indésirable grave chez le receveur (cf. tableau 5 détaillé)	<b>BV10ORG81</b>

**44 déclarations d'incidents relatifs à au moins une contamination mycologique du liquide de conservation sans effet indésirable chez le receveur<sup>d</sup>**

44 déclarations de contamination mycologique (agents fongiques seuls ou agents fongiques et bactéries) du liquide de conservation sans effet indésirable ont été comptabilisées. Le nombre total d'incident de liquide de conservation contaminés est notifié dans le bilan 2010 des liquides de conservation contaminés (cf. p12 : liquide de conservation positif à agents fongiques ou agents fongiques/bactéries avec effet indésirable grave chez le receveur = 74).

Liste des n°AFSSAPS relative au 44 déclarations de contamination mycologique :

**BV10ORG08 ; BV10ORG11 ; BV10ORG12 ; BV10ORG15 ; BV10ORG17 ; BV10ORG18 ; BV10ORG19 ; BV10ORG20 ; BV10ORG21 ; BV10ORG22 ; BV10ORG24 ; BV10ORG25 ; BV10ORG28 ; BV10ORG30 ; BV10ORG34 ; BV10ORG36 ; BV10ORG39 ; BV10ORG40 ; BV10ORG44 ; BV10ORG45 ; BV10ORG46 ; BV10ORG53 ; BV10ORG58 ; BV10ORG60 ; BV10ORG62 ; BV10ORG68 ; BV10ORG71 ; BV10ORG73 ; BV10ORG75 ; BV10ORG76 ; BV10ORG78 ; BV10ORG83 ; BV10ORG85 ; BV10ORG87 ; BV10ORG88 ; BV10ORG89 ; BV10ORG90 ; BV10ORG91 ; BV10ORG92 ; BV10ORG93 ; BV10ORG95 ; BV10ORG96 ; BV10ORG98 ; BV11ORG23**

**14 déclarations de défauts de qualité du PTA**

**13 défauts de qualité d'une poche du PTA IGL1<sup>®</sup>**  
**1 défaut de qualité du PTA Viaspan<sup>®</sup>**

Organe concerné <sup>1</sup>	Organes Greffés <sup>1</sup>	Etape de survenue de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	N° déclaration AFSSAPS
		Conditionnement	<b>Défaut de qualité du PTA (n=13)</b> Défaut de qualité au niveau de la cheminée de perfusion d'une poche d'IGL-1 <sup>®</sup> (désolidarisation de l'embout au moment du percutage).	<b>BV10PTA04 BV10PTA05 BV10PTA06 BV10PTA07 BV10PTA08 BV10PTA09 BV10PTA10 BV10PTA11 BV10PTA12 BV10PTA13 BV10PTA14 BV10PTA15 BV10PTA17</b>
		Conditionnement	<b>Défaut de qualité du PTA</b> Mise en évidence de précipités au sein du liquide dans la poche (Viaspan <sup>®</sup> )	<b>BV10PTA16</b>

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 :

<sup>d</sup> Une déclaration d'incident peut correspondre à plusieurs liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques/bactéries

**Tableau 5 : incidents (n'ayant pas entraîné d'effets indésirables) non déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2010.**

Nature du produit biologique <sup>1</sup>	Etape de mise en évidence de l'incident <sup>2</sup>	Nature de l'incident <sup>3</sup>	Nombre d'incidents
Rein Pancréas Cœur [Cœur-poumon] Poumon Foie Intestin	Après greffe	<b>Contrôles microbiologiques positifs du liquide de conservation</b> Bactérie	<b>1087</b> liquides de conservation contaminés par des bactéries <b><u>sans effet indésirable grave chez le receveur</u></b>

1. thésaurus 1ter Organes , 2. thésaurus 2, 3. thésaurus 3

#### **Bilan 2010 des liquides de conservation contaminés**

##### **Liquides de conservation contaminés sans effet indésirable grave chez le receveur = 1161**

- Liquides de conservation positifs à bactéries seules sans effet indésirable grave chez le receveur = **1087**
- Liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries sans effet indésirable grave chez le receveur = **74**

##### **Liquides de conservation contaminés avec effet indésirable grave chez le receveur = 2 (imputabilité vraisemblable)**

- Liquides de conservation positifs à bactéries avec effet indésirable grave chez le receveur = **2** (imputabilité vraisemblable)
- Liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques/bactéries avec effet indésirable grave chez le receveur = **0**

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

On dénombre **1** signalement d'incident lié à la qualité intrinsèque du PTA (cf. n° BV10PTA16)

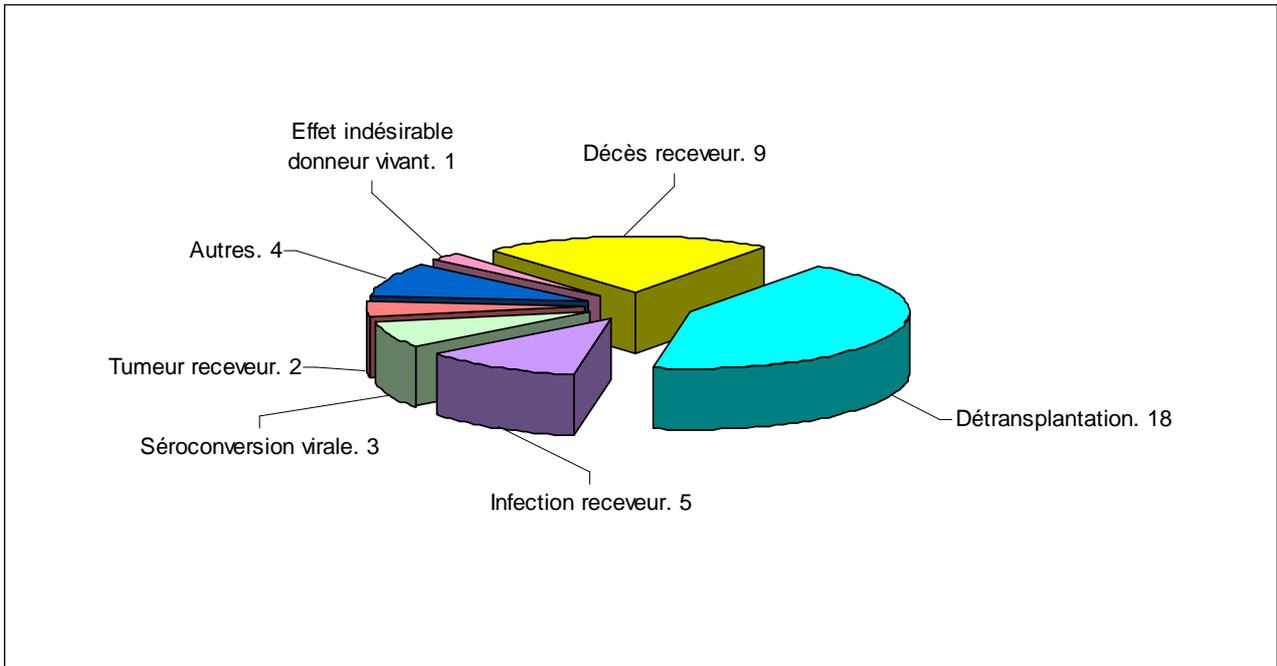
#### 2.2.4 Effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2010

#### Remarques méthodologiques :

- Sont rapportés dans le tableau.6 les effets indésirables **survenus au cours de l'année 2010**.
- Les effets indésirables sont présentés selon leurs natures (thésaurus 4) et selon la nature des organes (thésaurus 1ter). Les chiffres placés en exposant dans le tableau.6 se réfèrent au thésaurus de l'AFSSAPS (p.23).
- Il doit être souligné que certains effets indésirables recueillis ne sont pas comptabilisés de façon exhaustive. C'est le cas notamment pour les décès en per/péri-opératoire, les détransplantations, les séroconversions virales.
- L'item « effet indésirable pouvant être lié à un incident » sera complété par les conclusions définitives transmises à l'AFSSAPS

On dénombre **42** déclarations d'effets indésirables

**Schéma 4 : nombre de déclarations d'effets indésirables transmises à l'AFSSAPS (n=42, 2010)**



**Principales déclarations d'effets indésirables au cours de l'année 2010**

- 1 déclaration d' effet indésirable chez le donneur vivant de rein relatif à une plaie aortique au cours du prélèvement
- 9 déclarations de décès
- 18 déclarations de détransplantation
- 5 déclarations d'infection chez le receveur dont 1 choc septique à *Hafnia Alvei* et 1 pneumopathie à *Serratia marcescens* vraisemblablement liées à une contamination bactériologique du greffon
- 2 déclarations de complication tumorale chez le receveur
- 3 déclarations de séroconversion virale

La synthèse **des déclarations** est effectuée selon le tableau ci-après :

**Tableau 6 : déclarations d'effets indésirables transmises à l'AFSSAPS selon la nature de l'effet indésirable et des organes concernés (n=42, 2010).**

**1 déclaration d'effet indésirable chez le donneur vivant**

Nature du greffon <sup>1</sup>	Nature de l'effet indésirable <sup>4</sup>	Effet indésirable pouvant être lié à un incident <sup>5</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Rein	Manifestation clinique chez le donneur vivant Plaie aortique au cours du prélèvement	Non	BV10ORG02

**9 déclarations de décès chez le receveur**

Nature du greffon <sup>1</sup>	Nature de l'effet indésirable <sup>4</sup>	Effet indésirable pouvant être lié à un incident <sup>5</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Rein D	Décès ACR probablement d'origine hypoxique sur OAP chez un insuffisant cardiaque modéré connu et traité	Non	BV10ORG09

Rein G	<b>Décès</b> Arrêt cardio-respiratoire, éthylique chronique non sévéré, cirrhose, arrêt cardiaque	Non	<b>BV10ORG26</b>
Rein G	<b>Décès</b> (don intrafamilial) Trouble du rythme cardiaque et défaillance cardiaque	Non	<b>BV10ORG32</b>
Rein G	<b>Décès</b> Choc hémorragique	Non	<b>BV10ORG54</b>
Rein D	<b>Décès</b> Etat de choc + apparition de saignement en nappe	Non	<b>BV11ORG01</b>
Foie	<b>Décès</b> (don intrafamilial) Probable embolie gazeuse secondaire à une plaie veineuse	Non	<b>BV10ORG23</b>
Foie	<b>Décès</b> Contexte d'IHC sur endocardite avec septicémie et abcès multiples	Non	<b>BV10ORG61</b>
Foie	<b>Décès</b> Défaillance multi-organes	Non	<b>BV10ORG94</b>
Cœur	<b>Décès</b> Hémorragie intra cérébrale sur remaniement tumoral	Non	<b>BV10ORG38</b>

### 18 déclarations de détransplantation

Nature du greffon <sup>1</sup>	Nature de l'effet indésirable <sup>4</sup>	Effet indésirable pouvant être lié à un incident <sup>5</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose artérielle	Non évalué	<b>BV10ORG05</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose artérielle	Non évalué	<b>BV10ORG27</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose veineuse	Non évalué	<b>BV10ORG31</b>
Rein D Rein G	<b>Détransplantation</b> Nécrose corticale	Non évalué	<b>BV10ORG63</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Lâchage de suture artérielle	Non évalué	<b>BV10ORG49</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Choc hémorragique par lâchage de suture d'une anastomose veineuse	Non	<b>BV10ORG59</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose artérielle	Non évalué	<b>BV10ORG102</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose artérielle	Non évalué	<b>BV10ORG103</b>
Rein G	<b>Détransplantation</b> Thrombose veineuse	Non évalué	<b>BV10ORG100</b>

Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose artérielle	Non évalué	<b>BV10ORG97</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose artérielle	Non évalué	<b>BV11ORG05</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Saignement dans la loge rénale	Non évalué	<b>BV11ORG06</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose veineuse	Non évalué	<b>BV11ORG03</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose veineuse	Non évalué	<b>BV11ORG04</b>
Rein D	<b>Détransplantation</b> Thrombose veineuse	Non évalué	<b>BV11ORG10</b>
cœur	<b>Détransplantation</b> Thrombose aigue du greffon cardiaque	Non évalué	<b>BV10ORG03</b>
Foie	<b>Détransplantation</b> Thrombose artérielle	Non évalué	<b>BV10ORG79</b>
Pancréas	<b>Détransplantation</b> Thrombose	Non évalué	<b>BV10ORG101</b>

### 5 déclarations d'infection chez le receveur

Nature du greffon <sup>1</sup>	Nature de l'effet indésirable <sup>4</sup>	Effet indésirable pouvant être lié à un incident <sup>5</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Poumon	<b>Découverte de Mycobacterium tuberculosis sur le LBA</b>	Non	<b>BV10ORG16</b>
Foie	<b>Choc septique à Hafnia Alvei</b>	vraisemblable	<b>BV10ORG33</b>
Foie	<b>Pneumopathie à Serratia marcescens</b>	vraisemblable	<b>BV10ORG84</b>
Foie	<b>Choc septique</b>	Possible	<b>BV10ORG06</b>
Foie	<b>Complication infectieuse à HHV8</b> (syndrome de Kaposi et maladie de Castleman)	Possible	<b>BV10ORG69</b>

### 2 déclarations de complication tumorale chez le receveur

Nature du greffon <sup>1</sup>	Nature de l'effet indésirable <sup>4</sup>	Effet indésirable pouvant être lié à un incident <sup>5</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Rein G	<b>Tumeur receveur</b> Carcinome transitionnel envahissant la paroi pyélo-urétérale et le tissu périphérique 1.5 ans post greffe	Non évalué	<b>BV10ORG29</b>
Poumon	<b>Tumeur receveur</b> Nodule pulmonaire d'adénocarcinome papillaire supérieur droit 1.5 ans post greffe	Non évalué	<b>BV10ORG47</b>

### 3 déclarations de séroconversions

Nature du greffon <sup>1</sup>	Nature de l'effet indésirable <sup>4</sup>	Effet indésirable pouvant être lié à un incident <sup>5</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Foie	<b>Séroconversion VHB</b> (Ag HBs+, Ac anti HBc+, AgHBe+, Ac anti HBs+) 32 mois post greffe	Possible	<b>BV10ORG66</b>
Poumon	<b>Séroconversion VHB</b> (Ag HBs -, Ac anti HBc+, AgHBe -, Ac anti HBs+) 6 mois post greffe	Non	<b>BV10ORG104</b>
Foie	<b>Séroconversion VHC</b>	Non	<b>BV11ORG02</b>

### 4 « autres » déclarations d'effet indésirable chez le receveur

Nature du greffon <sup>1</sup>	Nature de l'effet indésirable <sup>4</sup>	Effet indésirable pouvant être lié à un incident <sup>5</sup>	N° déclaration AFSSAPS
Rein D	<b>Dépôts amyloïdes sur une biopsie</b> <b>Amylose AL</b>	Vraisemblable	<b>BV10ORG65</b>
Rein G	<b>Hydronéphrose</b>	Non	<b>BV10ORG43</b>
Rein	<b>Complications postgreffe rénale</b> - dilatation pyélocaliciale sur lymphocèle + hématome de paroi et éventration - rejet de type cellulaire suivi d'une réactivation ou réinfection à CMV - légionellose	Non	<b>BV10ORG80</b>
Rein D Rein G	<b>Arrêts circulatoires chez deux receveurs potentiels</b> <b>d'organes</b>	Non	<b>BV10ORG67</b>

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

**Aucun incident ni effet indésirable lié à des greffons d'organes importés/exportés de l'étranger n'a été signalé en 2010.**

**Tableau 7: Nombre de greffons organes importés/exportés de l'étranger en 2010**

2010	Rein	Foie	Cœur	Poumon	[Cœur-Poumon]	Pancréas	Intestin	Total
Greffons prélevés à l'étranger et greffés en France	1	4	7	1	0	1	0	<b>14</b>
Greffons prélevés en France et greffés à l'étranger	6	12	3	0	0	1	0	<b>22</b>

### 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, 24h sur 24, 7 jours sur 7 par les SRAs de l'Agence de la biomédecine.

##### ➤ **Participation à l'investigation des cas**

➤ **Revue analytique des cas signalés en biovigilance en Commission de vigilance de l'Agence de la biomédecine (COVI).**

##### ➤ **Sollicitation d'avis d'experts.**

➤ **Participation au groupe méthodologique de l'AFSSAPS et membre de droit de la Commission nationale de biovigilance.**

#### 3.2 Actions spécifiques

➤ **Incident de biovigilance relatif à la découverte d'un pic monoclonal IgG lambda lors d'une immunoélectrophorèse chez un donneur d'organes.**

➤ **Effet indésirable de biovigilance en rapport avec la découverte de dépôts amyloïdes sur une biopsie de rein droit, confirmation d'une amylose AL chez le receveur.**

#### Actions mises en place

- Réalisation d'un état des lieux (recensement des cas) des donneurs d'organes porteurs d'une gammopathie monoclonale.

- Sollicitation d'experts sur une conduite à tenir

Dans un premier temps, mise en place d'une aide à la décision relative au donneur porteur d'une gammopathie monoclonale a été rédigée. Ce document est une aide à la décision dans le cadre de la proposition des organes. L'acceptation de l'organe à transplanter relève d'une discussion entre le médecin du donneur, le médecin régulateur du SRA et le médecin transplantateur. La décision finale reste du seul ressort du médecin transplantateur. Des recommandations professionnelles plus détaillées pourront ultérieurement être mises en place.

##### ➤ **Événements indésirables graves au CHR de la Réunion**

Cas 1 : Décès d'un patient greffé de rein, choc hémorragique post opératoire secondaire à un lâchage des sutures vasculaires.

Cas 2 : Choc hémorragique à J+15 post greffe par lâchage de suture d'une anastomose veineuse d'un greffon rénal.

#### Actions mises en place

Agence de la biomédecine : demande de mise en place d'une revue mortalité morbidité pour analyse détaillée des événements indésirables. Demande de nomination d'un correspondant local de biovigilance d'établissement. Incitation de l'établissement à s'engager dans une démarche de certification de la CHPOT.

ARS : suspension de l'activité de greffe de rein à la Réunion. Organisation de la greffe et prise en charge des patients en métropole. Réalisation d'une inspection médico-administrative par l'ARS.

## ➤ Cas groupés de tuberculose

### 3 cas groupés de tuberculose chez des patients greffés pulmonaires

#### Mesures de gestion immédiates mises en place en lien avec l'équipe d'hygiène

- réunions de travail ARS, CCLIN, CNR, InVS : la contamination au sein d'un même service des patients greffés à partir de cas de *M.tuberculosis* de sources distinctes a été retenue.
- Suivi de la cohorte des patients greffés pulmonaires et cardiaques
- Réorganisation de l'accueil des patients tuberculeux : les patients suspects ou atteints de tuberculose ne seront plus accueillis dans le service où sont hospitalisés les greffés (mesures mises en place depuis juin 2010)
- Renforcement des mesures de protection des greffés (masques FFP1)

## ➤ Effet indésirable de biovigilance en rapport avec l'apparition d'une allergie aux arachides chez les receveurs pulmonaire et hépatique transmise par le greffon (Cf. rapport annuel de synthèse de biovigilance 2009 cas n°BV 09131 et BV 09145)

#### Actions mises en place :

- Revue de la littérature, transmise aux équipes de prélèvement et de greffe et aux CLB concernés
- Sollicitation d'experts sur une conduite à tenir : Dr Pascale Dewatcher, hôpital Necker-Enfants Malades Paris et Dr Claudie Mouton-Faivre, CHU Nancy
- Diffusion d'une « conduite à tenir vis à vis de la prévention du risque de réaction allergique chez un receveur de greffon », aux responsables des équipes de prélèvement et de greffe et aux CLB concernés :
  - Interrogatoire du receveur relatif à l'allergène
  - Demander l'avis spécialisé d'un allergologue
  - Algorithme des tests à réaliser
  - Suivi du receveur
  - Recherche d'allergies croisées à d'autres allergènes
  - Conseil diététique
- **Recherche de la notion d'allergie dans les antécédents du donneur, l'item « allergie connue » a été ajouté dans l'outil informatique CRISTAL** donneur/dossier médical : antécédents médicaux (infections, pathologies)
- **Un questionnaire « allergie et greffe » a été rédigé en lien avec les experts :**
  - description de la réaction clinique évoquant une réaction d'hypersensibilité immédiate
  - description des antécédents de réaction allergique chez le receveur (avant la greffe)

Ce questionnaire sera transmis aux équipes médicales en charge du suivi des receveurs d'organes et pourra être utilisé en cas de survenue d'une allergie chez le receveur d'organes.

## ➤ Gestion des risques

L'Agence développe une politique interne de culture qualité et de sécurité des soins dans le domaine du prélèvement et de la greffe. Il s'agit, grâce à un outil informatique, de permettre la gestion et l'analyse des incidents et des effets indésirables survenus au cours du processus allant du prélèvement à la greffe. L'outil permettra de recenser les événements indésirables (relevant du dispositif de biovigilance et EI non déclarés à l'AFSSAPS) avec ou sans effets sur le donneur, le greffon ou le receveur. L'analyse des incidents et de leurs effets (gravité et criticité) sera un moyen de pilotage de gestion des événements indésirables et permettra de prioriser la mise en place des actions (amélioration de la politique des formations données par l'Agence, rappels des bonnes pratiques/recommandations auprès des professionnels, élaboration de recommandations/d'enquêtes). Cette politique vise donc au sein de l'Agence de la biomédecine à un meilleur management des risques liés à l'activité de prélèvement et de greffe, et au développement de leur maîtrise.

## ➤ Participation aux programmes européens

L'Agence de la biomédecine participe au projet européen EFRETOS (European Framework for the Evaluation of Organ Transplant) qui est financé par la Commission européenne et a été mis en place depuis le 1<sup>er</sup> mai 2009.

Ce projet, d'une durée de 2 ans a pour objectif principal d'évaluer les résultats de transplantation en promouvant un « registre des registres » permettant le suivi des receveurs d'organes au niveau européen. Ce projet permettra également de développer des recommandations pour aider à la mise en place d'un système « d'organovigilance » dans les pays de l'union européenne, parallèlement à la transposition de la directive organes.

Le pôle sécurité qualité participe au WP6 : « safety management ».

Deux champs dans ce WP sont traités :

- donneurs à critères élargis (donneurs présentant une intoxication, une tumeur non guérie ou un antécédent de tumeur guérie, présentant des marqueurs sérologiques positifs pour le VHB et VHC, présentant des facteurs de risque infectieux (infection virale, infection émergente)...
- système d'organovigilance

Concernant les donneurs à critères élargis, deux documents ont été élaborés

- Un état de l'art (questionnaire, revue de la littérature) et
- Une liste de données minimales à intégrer dans le registre des registres de suivi des receveurs, quand ce type de greffon est utilisé

Concernant le système d'organovigilance, deux documents ont été élaborés

- Un état de l'art (questionnaire, revue de la littérature) et
- Des recommandations pour la mise en place d'un système d'organovigilance. Ce document est une aide à la mise en place d'un système d'organovigilance en accord avec les exigences de la directive 2010/45/UE du 07 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation.

## ➤ Participation à des réunions d'information et communications orales

A l'initiative de l'ARS Alsace, le pôle sécurité qualité de l'Agence de la biomédecine et la cellule de biovigilance de l'AFSSAPS ont participé à une réunion relative à l'AMP vigilance et la biovigilance à Strasbourg.

Dans le cadre de la formation des coordinations hospitalières de prélèvement (TPM), le pôle sécurité qualité a présenté le dispositif de biovigilance, les actions mises en place et une évaluation des événements indésirables liés au conditionnement et transport des greffons et des échantillons biologiques

Dans le cadre de l'Ecole française du prélèvement multi-organes, le pôle sécurité qualité est intervenu sur la démarche de réduction des risques dans le cadre du PMO.

## ➤ Recommandations mises en place (Rappel) :

- Recommandations portant sur la « prévention de la transmission d'agents bactériens et fongiques aux receveurs d'organes (<http://www.agence-biomedecine.fr> , Rubrique "Espace expert / Prélèvement et greffe / Organes»). **Ces recommandations ont été publiées dans la revue médecine et maladies infectieuses (septembre 2009).**

### III. VIGILANCE DES TISSUS ET DES CELLULES

#### 1) Signalements relatifs aux cellules souches hématopoïétiques

Nombre de signalements relatifs aux cellules souches hématopoïétiques reçus : 30

En 2010, 23 déclarations concernant des greffons de CSH non apparentés ont été suivies par la direction du registre France Greffe de Moelle de l'Agence de la biomédecine (cf. tableau ci-dessous transmis par le RFGM)

Centre Greffeur/Pays	Type greffon/Pays	Incidents/Effets indésirables	Action RFGM ou AFSSAPS	N° déclaration AFSSAPS
CHU Nantes	USP Espagne	Alarme température activée mais produit encore congelé et présence de traces de sang au niveau du holder et de la tubulure de la poche.	Banque concernée et Registre espagnol informés le jour même. Banque en relation avec son transporteur pour investigations	BV 10CEL01
CHU Besançon	Double USP Paris-St Louis et USA	Décès du receveur 4 mois post-greffe : insuffisance respiratoire aigue infectieuse et défaillance multi-viscérale avec pancytopenie et microangiopathie thrombotique. A noter : Notion de contamination à staphylocoque à coagulase négative (SCN) de l'USP américaine sans répercussion clinique (hémocultures restées négatives).	Banques concernées informées	BV 10CEL05
CHU Besançon	MO / Allemagne	Echec de greffe de MO allogénique chez un receveur atteint d'une LAM4 hyperleucocytaire et décès à 3 mois post-greffe A noter : contamination du greffon à SCN. Patient traité par antibiothérapie et sortie d'aplasie (chimérisme receveur à 3-5%) à J18.	Information du centre donneur et du Registre allemand concernés	BV 10CEL06
HEH Lyon	MO / Lyon	Survenue d'une anémie ferriprive post-don de CSH issues de la moelle osseuse ayant abouti à une asthénie avec arrêt de travail de 38 jours. Une mise en place d'un dosage systématique de la ferritine lors de la validation médicale des donneurs avant le don a été mise en place en mesure corrective.	Ajout dans le mode de fonctionnement du RFGM : test de la ferritine lors du bilan pré-don des donneurs non apparentés	BV 10CEL08
HEH Lyon	MO / Lyon	Anémie ferriprive post-don de CSH issues de la moelle osseuse ayant abouti à une asthénie modérée durant 2-3 semaines sans notion d'arrêt de travail. Une transmission de l'information aux médecins du centre préleveur a été réalisée afin d'envisager une prescription de supplémentation en fer dès le prélèvement d'autotransfusion.	Ajout dans le mode de fonctionnement du RFGM : test de la ferritine lors du bilan pré-don des donneurs non apparentés et discussion de la place de l'autotransfusion systématique en pré-don de MO (groupe de travail WMDA centres préleveurs créé par le RFGM)	BV 10CEL09
CHU Nantes	CSP / UK	Greffon de CSP allogéniques non apparentées pauvre en CD34 ( 0,94 x 10 <sup>6</sup> /kg après déplasmatisation). A noter : prélèvements réalisés avant la stimulation complète du donneur en raison d'une intolérance au G-CSF. Un prélèvement de MO a été immédiatement demandé pour assurer la greffe (prélèvement effectué 8 jours après)	Demande formulée par le RFGM auprès du Registre UK concerné d'un prélèvement de MO en 2nd don	BV 10CEL10
Londres/UK	USP Paris-St Louis	Rupture d'intégrité d'une des 2 poches de SP lors de sa sortie du container de transport sur le site de greffe : greffe du receveur avec la seconde unité de sang placentaire seulement.	Rupture d'intégrité d'une des 2 poches de SP lors de sa sortie du container de transport sur le site de greffe : greffe du receveur avec la seconde unité de sang placentaire seulement.	BV 09151

HEH Lyon	CSP / USA	Chute des CD34 en post-décongélation d'un greffon de CSP allogéniques importées. Greffon réceptionné avec une non-conformité du transport (courbe de température non conforme aux spécifications : transport entre +17° et +25°C avec un pic de 2h à 37.5°C), contrôle à réception : 90% de viabilité. Congélation sans incident à l'UTC de Lyon. A la décongélation, viabilité à 17,62% soit 1.41x10 <sup>6</sup> CD34/kg. A noter : conditionnement réduit du receveur. Clinicien alerté sur la pauvreté du greffon décongelé en post-greffe immédiat. Prévion de mise sous facteur de croissance du receveur dès la prise du greffon.	Information du centre donneur et du registre américain concernés	BV 10CEL15
Madrid/Espagne	MO / Lyon	Discordance entre les contrôles de CNT réalisés au départ (EFS site de Lyon) et à l'arrivée (Madrid) lors de l'exportation de CSH issues de moelle osseuse A noter : moelle non transformée (simple prise d'échantillon sur Lyon), pas d'erreur de tube sur Lyon, viabilité à réception de 96%.	Information du centre donneur de Lyon	BV 10CEL16
CHU Clermont-Ferrand	DLI / Italie	Erreur humaine lors de la congélation à l'arrivée d'un prélèvement de lymphocytes ayant entraîné sa perte	Centre donneur italien et registre prévenus. Donneur italien reprélevé à distance	BV 10CEL17
CHU Bordeaux	CSP / Allemagne	Frissons et fébricule chez le receveur 20 minutes après la fin de l'administration d'un greffon de CSP.	Patient signalé comme fébrile avant la greffe	BV 10CEL21
CHRU Lille	MO / Allemagne	Manifestations cliniques (poussées hypertensive, sueurs et dyspnée) pendant la transfusion de 2 poches de moelle osseuse.	Aucune action RFGM	BV 10CEL22
CHU Henri Mondor	Double USP / USA et Italie	Sortie tardive d'aplasie (aplasie profonde à J+45 post-greffe)	Aucune action RFGM	BV 10CEL23
IPC Marseille	CSH / Allemagne	Apparition en fin de perfusion de CSP d'une perte de connaissance suivie d'un arrêt respiratoire du receveur. Récupération ad integrum de l'état clinique du receveur après ventilation au masque.	Imputabilité au greffon non évidente. Aucune action RFGM	BV 10CEL25
CHU St Louis	Double USP / Italie et Allemagne	Apparition en juin 2010 d'une leucémie myélomonocytaire chronique chez un patient allogreffé en décembre 2005 avec 2 USP. La présence d'une échantillothèque du cordon italien pourrait permettre de rechercher des anomalies sur les cellules du cordon.	Contact de la banque italienne par RFGM. Pas d'échantillothèque résiduelle retrouvée. Voir si possibilité de recontacter la mère.	BV 10CEL26
CHU Nantes	USP / USA	Pauvreté de l'USP américaine à la décongélation. Injection de l'USP italienne et recrutement en urgence d'une autre USP.	Information de la banque concernée et du Registre américain.	BV 10CEL32
CHU Paris/Pitié Salpêtrière	CSP / Henri Mondor	OAP dans les suites immédiates de l'administration de CSP allogéniques: décès du receveur par arrêt cardiaque. Prélèvement bactériologique du greffon négatif. Absence d'anticorps anti-HLA chez le donneur et le receveur. Refus d'une vérification post-mortem. Absence d'argument en faveur d'un OAP cardiogénique.	Aucune explication trouvée en lien avec le greffon. Information du centre donneur	BV 10CEL33
CHU Paris/Pitié Salpêtrière	CSP / USA	Survenue de signes d'intolérance lors de l'administration de CSP allogéniques compliqués par l'apparition en post-greffe d'une désaturation + toux + crachat hémoptoïques. Amélioration partielle sous bolus de corticoïde puis apparition secondaire d'une IRA et décès à J7 d'un probable sepsis. A noter : incompatibilité ABO majeure, volume de GR supérieur aux spécifications, taux élevé de granuleux dans le produit, transport de longue durée.	Aucune explication trouvée en lien avec le greffon. Information du centre donneur	BV 10CEL34
CHU Besançon	MO / Toulouse	Fièvre à J+1 post-greffe de CSH médullaires non apparentées. Patient mis sous vancomycine en raison de la contamination à bactéries Gram positifs du greffon. Evolution favorable. Poches de prélèvement trop remplies (poche de 1L contenant 1,066L).	Centre préleveur informé de ne pas trop remplir les poches et de vérifier les procédures de respect d'asepsie au bloc.	BV 10CEL35

IHOP Lyon	CSP / Allemagne	Fièvre à 40°C de l'enfant receveur 4h après la fin de l'administration de CSP. Fébrile 24h - hémocultures négatives.	Centre préleveur et Registre allemand informés - Aucune explication trouvée	BV 10CEL37
CHU Besançon	CSP / USA	Complications infectieuses aspergillaires et retard de sortie d'aplasie, décès du receveur	Aucune action RFGM	BV 10CEL41
CHU Besançon	Double USP / Besançon et Belgique	Œdème de Quincke après prise de spiramycine, metronidazole et AINS 6 mois après la double-greffe d'USP	Aucune action RFGM	BV 10CEL43
CHU Besançon	USP / Milan	Complications à type de polyinfections post-greffe	Aucune action RFGM	BV 10CEL44

## 2) Signalements relatifs aux tissus

Nombre de signalements relatifs aux tissus reçus : 9

- 6 signalements relatifs aux cornées
- 1 signalement relatif aux greffons cutanés
- 1 signalement relatif aux têtes fémorales
- 1 signalement relatif aux os massifs (fémur entier)

## THESAURUS AFSSAPS

### Thésaurus n°1 « nature du tissu validé »

cornée  
sclère/limbe  
fragment de membrane amniotique  
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  
baguette diaphysaire  
os intercalaire entier  
os iliaque  
hémi-bassin  
scapula  
os du pied ou de la main  
articulation complète  
tête fémorale cryoconservée  
os viro-inactivé  
volet crânien  
ménisque  
tendon/ligament/fascia lata  
valve  
artère  
veine  
peau  
parathyroïde  
autre, à préciser :

### Thésaurus n°1 bis « nature de la préparation de thérapie cellulaire »

CSH issues du sang périphérique allogéniques  
CSH issues du sang périphérique autologues  
CSH médullaires allogéniques  
CSH médullaires autologues  
CSH de sang placentaire  
CSH à visée orthopédique  
Lymphocytes  
Autres cellules mononucléées allogéniques  
Cellules mononucléées autologues  
autre, à préciser :

### Thésaurus n°1ter « nature de l'organe »

Cœur  
Cœur-Poumon  
Poumon  
Foie  
Intestin  
Pancréas  
Rein

### Thésaurus n°2 « Etapes de survenue de l'incident »

qualification donneur/receveur  
prélèvement  
transports  
réception

préparation du greffon, à préciser  
conservation  
distribution  
cession  
importation  
exportation  
greffe / administration  
autre, à préciser :

### **Thésaurus n°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 n°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 n°5 « Lien de causalité entre un incident et un effet indésirable »**

oui  
possible  
non  
non évaluable  
non évalué  
en cours