

Rapport annuel de synthèse de biovigilance^a

Agence de la biomédecine

2009

Direction médicale et scientifique
Pôle Sécurité-Qualité

Marina ROCHE
Dr Hervé CREUSVAUX

^a Cf. décision du 19 février 2008 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

GLOSSAIRE.....	3
INTRODUCTION	5
I. INFORMATIONS GENERALES	5
II. VIGILANCE DES ORGANES	5
1) Données générales d'activité 2009	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 2009	7
2.2.2 Autres incidents.....	12
2.2.3 Incidents à relier à la qualité intrinsèque du produit thérapeutique annexe	13
2.2.4 Effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2008.....	13
2.2.5 La vigilance des greffons importés ou exportés de l'étranger.....	16
2.2.6 Incidents/effets indésirables ou déclarations notifiés tardivement	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
III. VIGILANCE DES TISSUS ET DES CELLULES	20
1) Signalements relatifs aux cellules souches hématopoïétiques	20
2) Signalements relatifs aux tissus	21
THESAURUS AFSSAPS.....	22

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

Etablissement 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 19 février 2008 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

Nom de la structure où le correspondant local de biovigilance exerce ses prérogatives	Agence de la biomédecine.
Identité du correspondant local de biovigilance	Dr Hervé Creusvaux
Année concernée (du 1er janvier au 31 décembre inclus)	2009

II. VIGILANCE DES ORGANES

1) Données générales d'activité 2009^b

Tableau 2 : Activité 2009 de prélèvement et de greffe d'organes

Nature du greffon	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	1709	3073	2826
Pancréas / Ilots de pancréas	OUI	OUI	120/70	120/70	89 ^c
Cœur	OUI	OUI	385	385	359
[Cœur-poumon]	OUI	NON	22	22	21
Poumon	OUI	OUI	227	262	231
Foie	OUI	OUI	1090	1130	1047
Intestin	OUI	NON	7	7	7

¹ thésaurus 1ter Organes

^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.

^c 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 : 74 signalements (48 déclarations d'incidents et 26 déclarations d'effets indésirables (EI))

Schéma 1 : Nombre total de signalements d'événements indésirables (2007-2009)

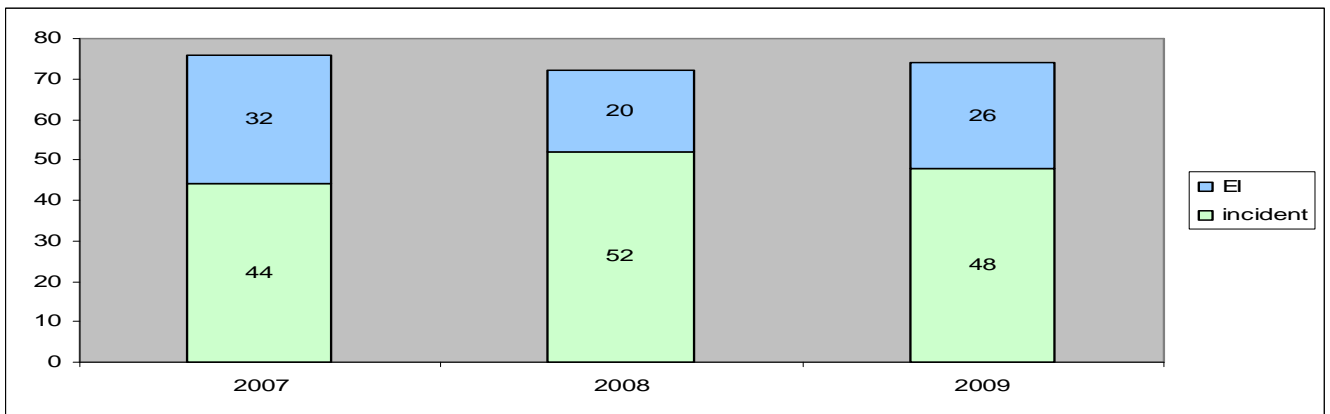
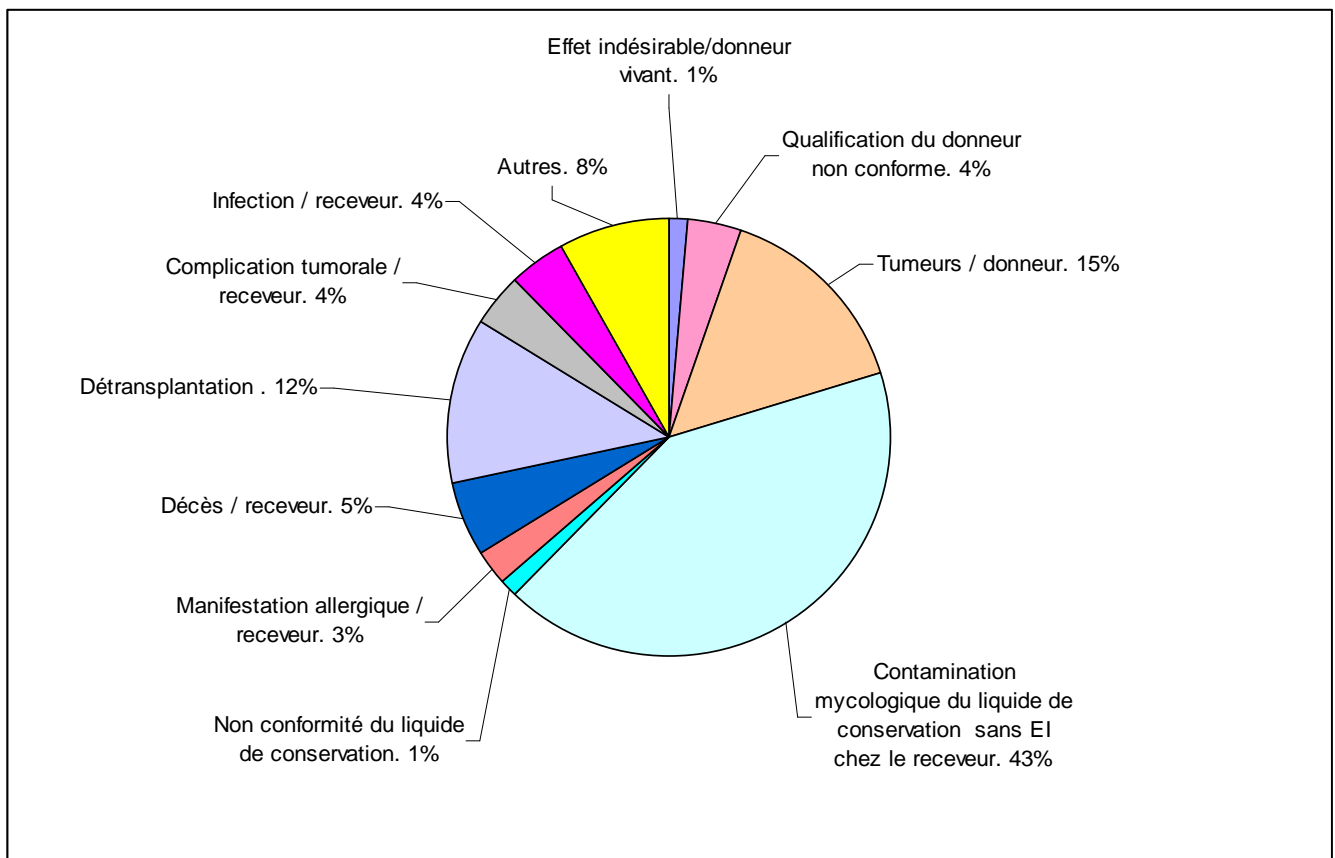


Schéma 2 : Evénements indésirables relatifs aux prélèvements et à la greffe d'organes (n=74, 2009)



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 son CLB : **56** (76%).
- Professionnels de santé des établissements ayant conduit à une déclaration par les CLB des établissements de santé : **18** (24%).

Au vu de ces résultats, il doit être souligné que le CLB de l'Agence de la biomédecine apparaît nettement 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 seront intégrées dans la nouvelle fiche de déclaration AFSSAPS (nouvelle version à venir)

Tableau 3 : distribution des déclarations d'événements indésirables en fonction de la gravité (2008).

	Mineure	Significative	Grave	Critique	Catastrophique	
	Gravité 1	Gravité 2	Gravité 3	Gravité 4	Gravité 5	Total
N	31	2	9	27	5	74
%	41.9%	2.7%	12.2%	36.5%	6.7%	100%

Les événements indésirables graves (G3, G4, G5) correspondent à 55.4% des déclarations en 2009.

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, les incidents/effets indésirables ou les déclarations notifiés tardivement sont décrits dans le paragraphe 2.2.6

2.2.1 Incidents déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2009

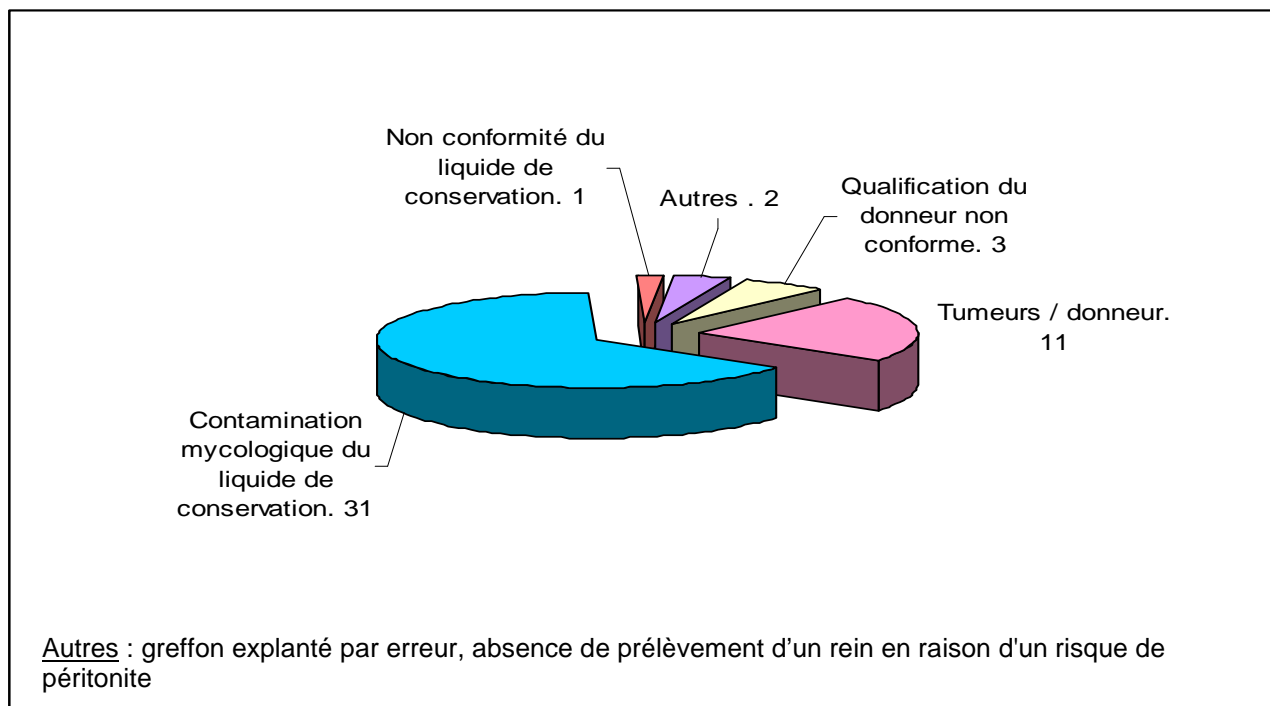
Remarques méthodologiques :

- Sont rapportés dans le tableau.4 les incidents **survenus au cours de l'année 2009**.

- 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.22).

On dénombre **48** déclarations d'incidents

Schéma 3 : incidents déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2009



Principaux incidents déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2009

Ont fait l'objet d'une déclaration :

- 3 qualifications biologiques du donneur non conformes
- 11 tumeurs chez un donneur dont au moins un organe a été greffé . Ces tumeurs se différencient en 8 tumeurs rénales, 1 tumeur hépatique, 1 carcinome lobulaire du sein, 1 tumeur de l'épilon
- 31 incidents relatifs à au moins une contamination fongique du liquide de conservation sans survenue d'effet indésirable chez le receveur (correspondant à 48 PTA positifs à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries - cf. bilan 2009 des liquides de conservation contaminés)

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

Tableau 4 : incidents déclarés à l'AFSSAPS selon la nature de l'incident et des organes concernés (n=48, 2009)

3 qualifications biologiques du donneur non conformes

Organe concerné ¹	Organes Greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de survenue de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
	Reins (D et G) Foie Bi-poumons	Cf. tableau 2	Avant prélèvement	Qualification donneur Résultats EBV discordants	BV 09136
	Rein (D et G) Foie Poumons	Cf. tableau 2	Avant prélèvement	Qualification donneur Transmission retardée d'un résultat de sérologie syphilis	BV 09112
	Intestin	Cf. tableau 2	Avant prélèvement	Qualification donneur Sérologies non réalisées sur greffon étranger ^d	BV 10ORG04

^d Cet incident relatif à un greffon importé d'Italie est également noté au chapitre 2.2.5

11 tumeurs chez le donneur dont au moins un organe a été greffé
- 8 tumeurs rénales

Organe concerné ¹	Organes Greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de constatation de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
Rein G	Foie	Cf. tableau 2	Prélèvement	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome tubulo-papillaire de grade III de Fuhrman, rein polykystique avec néphrite interstitielle chronique modérée	BV 09004
Rein D	Reins G Os/ Valves/peau	Cf. tableau 2	Avant la greffe (préparation du rein)	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome probablement sans pouvoir formellement exclure un carcinome à cellules claires	BV 09007
Rein D	Rein G Foie	Cf. tableau 2	Prélèvement	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome à cellules claires de grade I-II de Fuhrman	BV 09015
Rein D	Rein D Rein G Valves	Cf. tableau 2	Post greffe (J13)	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome kystique multiloculaire de grade I de Fuhrman	BV 09013
Rein G	Rein D Foie	Cf. tableau 2	Post greffe (M3)	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome à cellules claires de grade I de Fuhrman	BV 09020
Rein D	Rein G Poumon D Poumon G Cœur	Cf. tableau 2	Avant la greffe (préparation du rein)	Qualité du greffon (tumeur donneur) Tumeur tubulo-papillaire de grade I de Fuhrman	BV 09062
Reins (D et G)	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Post greffe (J11)	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome à cellules claires de grade II de Fuhrman	BV 09103
Rein G	Cœur Poumon Foie	Cf. tableau 2	Avant la greffe (préparation du rein)	Qualité du greffon (tumeur donneur) Tumeur tubulo-papillaire de faible potentiel de malignité de grade II de Fuhrman	BV 09116

- 1 tumeur hépatique

Organe concerné ¹	Organes Greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de survenue de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Greffe (peropératoire)	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome hépatocellulaire de type fibro-lamellaire (1 ^{er} diagnostic) Après avis d'experts diagnostic final après greffe : nodule hyperplasique	BV 09023

- 1 carcinome lobulaire du sein

Organe concerné ¹	Organes Greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de survenue de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
	Reins (D et G) bigreffe	Cf. tableau 2	Prégreffe	Qualité du greffon (tumeur donneur) Carcinome lobulaire infiltrant T1 N0 du sein droit	BV 09121

- 1 tumeur de l'épiploon

Organe concerné ¹	Organes Greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de survenue de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
	Foie	Cf. tableau 2	Prélèvement	Qualité du greffon (tumeur donneur) Tumeur au niveau de l'épiploon Diagnostic final après greffe : tumeur desmoïde ou fibromatose intra-abdominale	BV 09143

1 Non conformité du liquide de conservation

Organe concerné ¹	Organes Greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de survenue de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
		Cf. tableau 2	Après le prélèvement	Non conformité du liquide de conservation	BV 09046

Autres

Organe concerné ¹	Organes Greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de survenue de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
Rein		Cf. tableau 2	Post greffe	Greffon explanté par erreur	BV 09081
Rein	Cœur Cornées	Cf. tableau 2	Avant prélèvement	Absence de prélèvement d'un rein (risque de péritonite)	BV 09137

31 incidents relatifs à au moins une contamination mycologique du liquide de conservation sans effet indésirable chez le receveur^e (= correspond à 48 liquides de conservation positifs à agent fongiques ou à agents fongiques et bactéries)

Organe concerné ¹	Organes greffés ¹	Nombre total organes prélevés	Etape de constatation de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration AFSSAPS
Reins (D et G)	Reins (D et G)	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09014
Rein D	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09021

^e Un incident peut correspondre à plusieurs liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques/bactéries

Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09022
Rein G	Reins (D et G) Foie Poumon	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 08030
Rein G	Reins (D et G)	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09027
Rein G	Reins (D et G) Foie Cœur-poumons	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09035
Foie	Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09039
Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09038
Reins (D et G) Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09041
Rein D	Reins (D et G)	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09042
Rein G Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09051
Reins (D et G) Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09052
Rein D	Reins (D et G)	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09054
Reins (D et G)	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09059
Rein G Bi-poumons	Reins (D et G) Bi-poumons Foie Cœur	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09083
Foie	Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09079
Reins (D et G)	Reins (D et G) Foie Pancréas Intestin Cœur	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09080
Rein G Foie	Reins (D et G) Foie Cœur	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09100
Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09101
Foie	Reins (D et G) Poumon G Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09106
Foie	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09108
Reins (D et G) Pancréas	Reins (D et G) Pancréas Cœur	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09111
Reins (D et G)	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09118
Foie	Reins (D et G) Poumons	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09115
Reins (D et G)	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09120

Poumon D	Reins (D et G) Foie Cœur Poumon D	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09124
Reins (D et G) Poumon	Reins (D et G) Poumon Foie Cœur	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09130
Rein D Foie	Reins (D et G) Foie Cœur	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09132
Poumons Vaisseaux	Rein G Foie Poumon	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique et bactérie	BV 09138
Rein G	Reins (D et G)	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV 09144
Rein D	Reins (D et G) Foie	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du PTA Agent fongique	BV10ORG 01

1 thésaurus 1ter Organes

2 thésaurus 2

3 thésaurus 3

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'AFSSAPS au cours de l'année 2009.

Nature du produit biologique ¹	Nombre de produit biologique réceptionné (ou organe prélevé)	Etape de constatation de l'incident ²	Nature de l'incident ³	Nombre d'incidents
Rein Pancréas Cœur [Cœur-poumon]	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du liquide de conservation Bactérie	1008 liquides de conservation contaminés par des bactéries <u>sans effet indésirable grave chez le receveur</u>
Poumon Foie Intestin	Cf. tableau 2	Après greffe	Contrôles microbiologiques positifs du liquide de conservation Agent fongique ou agent fongique et bactérie	10 liquides de conservation contaminés par des agents fongiques ou agents fongiques et bactéries <u>sans effet indésirable grave chez le receveur</u>

1 thésaurus 1ter Organes

2 thésaurus 2

3 thésaurus 3

Bilan 2009 des liquides de conservation contaminés

Liquides de conservation contaminés sans effet indésirable grave chez le receveur = 1066

- Liquides de conservation positifs à bactéries seules sans effet indésirable grave chez le receveur = **1008**
- Liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries sans effet indésirable grave chez le receveur = **58** (incidents déclarés au cours de l'année : 48 (cf. tableau 4) + incidents non déclarés au cours de l'année : 10 (cf. tableau 5))

Liquides de conservation contaminés avec effet indésirable grave chez le receveur = 3

- Liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques/bactéries avec effet indésirable grave chez le receveur = **2** (cf. tableau 6, cas n°BV10ORG07 et cas n°BV 09147)
- Liquides de conservation positifs à bactéries avec effet indésirable grave chez le receveur = **1** (cf. tableau 6, cas n°BV 09043)

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

On ne dénombre aucun signalement d'incident lié à la qualité intrinsèque du PTA

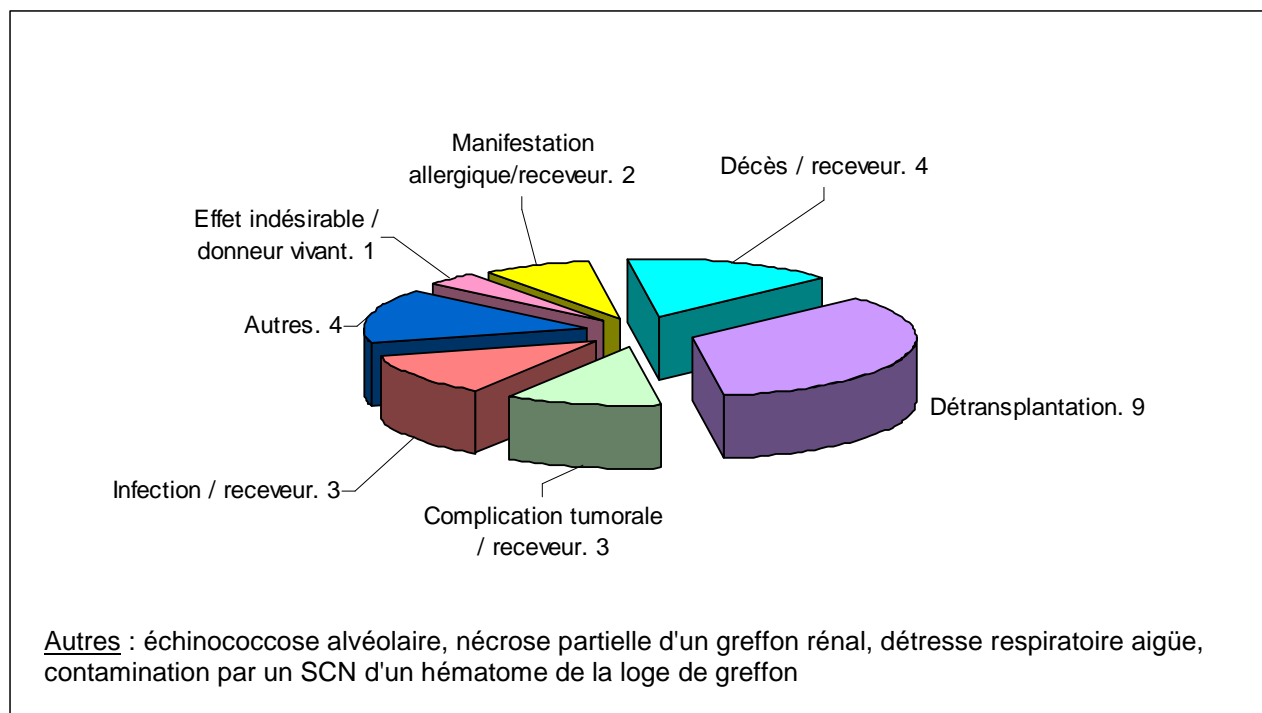
2.2.4 Effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2008

Remarques méthodologiques :

- Sont rapportés dans le tableau.6 les effets indésirables **survenus au cours de l'année 2009**.
- Les effets indésirables sont présentés selon leurs natures (thésaurus 3) 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.22).
- 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. Le type d'événements indésirables identifié selon le thésaurus AFSSAPS ne permet pas de conduire une analyse pertinente.

On dénombre **26** déclarations d'effets indésirables

Schéma 4 : effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2009



Principaux effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS au cours de l'année 2009

Ont fait l'objet d'une déclaration :

- 1 effet indésirable chez le donneur vivant relatif à un coma brutal réversible d'origine médicamenteuse probable
- 4 décès
- 9 détransplantations
- 3 infections chez le receveur dont 1 choc septique lié à une contamination fongique du greffon et 1 complication infectieuse liée à une contamination bactériologique du greffon
- 3 complications tumorales chez le receveur (récidive de choriocarcinome, lymphoprolifération B, carcinome urothélial très agressif)
- 2 manifestations allergiques (**allergie aux arachides**)

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

Tableau 6 : effets indésirables déclarés à l'AFSSAPS selon la nature de l'effet indésirable et des organes concernés (n=26, 2009).

1 effet indésirable chez le donneur vivant

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Ratio nombre d'EIs déclarés / greffes réalisées	Effet indésirable pouvant être lié à un incident ⁵	N° déclaration AFSSAPS
Rein	Manifestation clinique chez le donneur vivant Coma brutal réversible	1/2826	Non	BV 09078

4 décès chez le receveur

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Ratio nombre d'EIs déclarés / greffes réalisées	Effet indésirable pouvant être lié à un incident ⁵	N° déclaration AFSSAPS
Foie	Décès Non reprise fonctionnelle du greffon due à des problèmes chirurgicaux	2/1047	Non	BV 09037
Foie	Décès Manifestations infectieuses associées à une pancytopenie		Non	BV 09105
Cœur	Décès Rejet aigu avec choc	1/359	Non	BV 09092
Rein G-pancréas	Décès Infection mycotique, hémorragie massive, anévrisme mycotique	1/2826	Possible	BV 10ORG07

9 détransplantations

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Ratio nombre d'EIs déclarés / greffes réalisées	Effet indésirable pouvant être lié à un incident ⁵	N° déclaration AFSSAPS
Rein G	Détransplantation Thrombose de l'artère	8/2826		BV 09025
Rein D	Détransplantation Thrombose de l'artère			BV 09025
Rein D	Détransplantation Echec de greffe (pas de reprise de diurèse à J10)		Non	BV 09070
Rein G	Détransplantation complicé par la survenue d'un choc hémorragique			BV 09063
Rein D	Détransplantation Thrombose due à une anomalie anatomique			BV 09110
Rein G	Détransplantation Thrombose artério-veineuse			BV 09107
Rein D	Détransplantation Manifestations hémorragiques avec arrêt cardio respiratoire			BV 09104
Rein	Détransplantation Thrombose veineuse			BV 09139
Pancréas	Détransplantation Thrombose de l'artère	1/89		BV 09102

3 infections chez le receveur

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Ratio nombre d'Els déclarés / greffes réalisées	Effet indésirable pouvant être lié à un incident ⁵	N° déclaration AFSSAPS
Foie	Complication infectieuse à germe enterobacter	3/1047	Oui	BV 09043
Foie	Choc septique à levures		Oui	BV 09147
Foie	Rupture de l'artère hépatique sur anévrisme mycotique		Possible	BV 09094

3 complications tumorales chez le receveur

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Ratio nombre d'Els déclarés / greffes réalisées	Effet indésirable pouvant être lié à un incident ⁵	N° déclaration AFSSAPS
Cœur	Récidive de choriocarcinome Receveur de cœur	1/359	Oui	BV 09085
Rein D	Lymphoprolifération B	2/2826	Possible	BV 09091
Rein D	Carcinome urothélial très agressif 1 an postgreffe		Oui	BV 09065

2 manifestations allergiques

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Ratio nombre d'Els déclarés / greffes réalisées	Effet indésirable pouvant être lié à un incident ⁵	N° déclaration AFSSAPS
Poumon	Allergie aux arachides Malaise avec dyspnée (sans rash cutané)	1/231	Oui	BV 09131
Foie D	Allergie aux arachides Choc anaphylactique avec œdème de Quincke	1/1047	Oui	BV 09145

4 « autres » effets indésirables chez le receveur

Nature du greffon ¹	Nature de l'effet indésirable ⁴	Ratio nombre d'Els déclarés / greffes réalisées	Effet indésirable pouvant être lié à un incident ⁵	N° déclaration AFSSAPS
Foie	Echinococcose alvéolaire	1/1047	Oui	BV 09146
Rein D	Nécrose partielle d'un greffon rénal	3/2826	Non	BV 09117
Rein-pancréas	Détresse respiratoire aigue		Non	BV 09128
Rein	Contamination par un SCN d'un hématome de la loge de greffon		Possible	BV 09125

¹ thésaurus 1ter Organes

⁴ thésaurus 4

⁵ thésaurus 5

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

On dénombre **1** signalement d'incident lié à un organe importé.

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

Tableau 7 : incidents relatifs aux greffons importés ou exportés

Nature du produit biologique ¹	Produit importé ou exporté ?	Etape de survenue de l'incident ²	Nature de l'incident ³	N° déclaration Afssaps
Intestin	Importé (Italie)	Avant prélèvement	Qualification donneur Sérologies non réalisées sur greffon étranger ^f	BV 10ORG04

1 thésaurus 1er Organes

2 thésaurus 2

3 thésaurus 3

Aucun effet indésirable lié à des greffons d'organes importés/exportés de l'étranger n'a été signalé en 2009.

Tableau 8 : Nombre de greffons organes importés/exportés de l'étranger en 2009

2009	Rein	Foie	Cœur	Poumon	[Cœur-Poumon]	Pancréas	Intestin	Total
Greffons prélevés à l'étranger et greffés en France	0	1	5	0	0	0	1	7
Greffons prélevés en France et greffés à l'étranger	4	15	3	1	0	1 (ilots)	0	24

2.2.6 Incidents/effets indésirables ou déclarations notifiés tardivement

Cas de transmission d'un champignon américain à un donneur français par greffe pulmonaire ⁹

Il convient de souligner que ce cas n'a pas été déclaré à la cellule de biovigilance de l'AFSSAPS.

Le patient, un homme de 58 ans, a eu une greffe monopolmonaire pour une fibrose pulmonaire idiopathique sévère en 2001. Il a été traité à plusieurs reprises par l'itraconazole pour une aspergillose.

Un dysfonctionnement du greffon est apparu 35 mois après la greffe. A l'occasion d'une chirurgie réparatrice pour un reflux gastro-oesophagien, une mise en culture de routine de l'aspiration bronchique a révélé la croissance surprenante de *Coccidioidomycosis immitis* et ce résultat a été validé par le centre de référence national. L'acquisition du champignon s'est faite via le donneur sur la base de plusieurs arguments : le receveur n'avait jamais quitté la France métropolitaine, le donneur était allé en Arizona quelques mois avant le don et sa sérologie au moment de son décès attestait d'une probable contamination récente.

^f Cet incident relatif à un greffon importé d'Italie est également noté au chapitre 2.2.1 (tableau.4)

⁹ Brugière O, Forget E, Biondi G et al. Coccidioidomycosis in a lung transplant recipient acquired from the donor graft in France. *Transplantation*. 2009 Dec 15;88(11):1319-20.

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 de l'urgence est assurée à tout moment, 24h sur 24, 7 jours sur 7 par les SRAs de l'Agence de la biomédecine.

➤ **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 une transmission retardée d'un résultat positif de sérologie syphilis chez le donneur (Cf. tableau 3, cas n°BV 09112).**

Actions mises en place :

- Equipes de greffe informées : rappel à toutes les équipes d'instaurer un traitement antisyphilitique chez les receveurs (reins, poumons et foie).
- L'agence de la biomédecine dispose d'une procédure de clôture et de suivi des dossiers donneur qui prévoit notamment une vérification à 8 jours pour les sérologies toxoplasmose et syphilis. Cependant, un délai de 15 jours est autorisé pour d'autres examens biologiques dont le rendu des résultats nécessite plus de temps (résultats de culture par exemple). L'ensemble des informations est saisie dans CRISTAL avant de pouvoir clôturer le dossier. Suite à cet incident, un rappel de la procédure et des délais de complétion du dossier donneur a été fait au niveau du SRA.
- Il a été demandé au laboratoire de bactériologie et de parasitologie du CHU de Rennes de revoir leur procédure de transmission de résultats. En plus du service de réanimation, la nouvelle procédure doit prévoir formellement la transmission des résultats du laboratoire à la coordination hospitalière et au SRA.

Actions mises en place par le laboratoire de virologie :

Les sérologies syphilis seront réalisées deux fois par semaine et les résultats seront faxés à la coordination hospitalière et à l'Agence de la biomédecine.

➤ **Incident de biovigilance relatif à des sérologies non réalisées sur greffon (intestin) importé de l'Italie (Cf. tableau.4, cas n°BV 10ORG04).**

Les sérologies Ag P24/HTLV/CMV/EBV/Toxoplasmose n'ont pu être réalisées en raison du peu de sang contenu dans le seul tube ramené par l'équipe. Cependant, les sérologies Ac anti VIH1 et anti VIH2 ont été faites et sont négatives.

Actions mises en place :

- Lettre à l'équipe de Necker afin de rappeler la réglementation en vigueur.
- Les résultats et les tests des sérologies manquantes ont été demandés à l'équipe italienne après la greffe et étaient négatifs.

➤ **Incident de biovigilance relatif à la découverte d'un nodule sur le foie en peropérateur** (Cf. tableau.4, cas n°BV 09023).

Résultat anapathologique (1^{er} diagnostic) : carcinome hépatocellulaire de type fibro-lamellaire.

Actions mises en place :

Consultation d'experts en transplantation hépatique pour fixer une conduite à tenir suite à la greffe d'un foie qui s'est avéré porteur d'un carcinome hépatocellulaire fibro-lamellaire.

Dans un deuxième temps, les lames anatomocytopathologique ont été revues par un expert international (Japon) qui a infirmé le diagnostic initial et a conclu à celui de **nodule hyperplasique, donc bénin**.

➤ **Effet indésirable de biovigilance en rapport avec l'apparition d'une allergie aux arachides chez les receveurs pulmonaire et hépatique** (Cf. tableau.5, cas n°BV 09131 et BV 09145)

03/11/09 : EI en rapport avec l'apparition d'une allergie aux arachides chez le receveur d'un **greffon pulmonaire**.

Receveur de poumon : malaise avec dyspnée (sans rash cutané) survenu 30 minutes après l'ingestion d'arachide (3 mois après la greffe).

Organes greffés : cœur, foie D, foie G, reins, pancréas et poumons.

Investigation

Antécédents donneur : notion d'un asthme non sévère et d'une allergie aux arachides

L'hypothèse d'une allergie à l'arachide a été confirmée chez le receveur de poumon par prick-test et dosage d'IgE.

30/12/09 : déclaration d'EI en rapport avec l'apparition d'une allergie aux arachides chez le receveur du **greffon hépatique**.

Choc anaphylactique avec œdème de Quincke survenu chez **le receveur de foie D** après ingestion d'une cacahuète (aout 2009). Le receveur a donc présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate après ingestion d'arachide, diagnostic non confirmé par un bilan allergologique approprié au moment de la réaction. **Le bilan allergologique réalisé 6 mois après la réaction clinique a montré que le receveur n'était plus sensibilisé à l'arachide.**

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
- Modification CRISTAL concernant la recherche d'un antécédent d'allergie chez le donneur (en cours)

➤ **Recommandations mises en place :**

- Recommandations portant sur la « prévention de la transmission d'agents bactériens et fongiques aux receveurs d'organes (validation CMS de l'Agence de la biomédecine : septembre 2008, <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).**

L'Agence de la biomédecine a mis en place un groupe de travail dans le but de proposer des recommandations visant à prévenir la transmission de bactéries aéro-anaérobies et d'agents fongiques (levures et champignons filamenteux) aux receveurs d'organes. Les sociétés savantes citées dans le groupe de lecture ont été associées à l'élaboration de ces recommandations.

Le champ de ces recommandations est limité à la greffe d'organes, et plus précisément aux organes stériles (rein, foie, cœur). Ces recommandations prennent en compte l'ensemble des étapes de la chaîne de la greffe d'organes : la qualification biologique du donneur en état de mort encéphalique, le prélèvement d'organes chez le donneur, la greffe d'organes et le suivi du receveur de rein, foie, cœur/poumon.

Ces recommandations sont destinées aux équipes hospitalières impliquées dans le prélèvement et la greffe d'organes : coordinations hospitalières de prélèvement d'organes, équipes de prélèvement et de greffe, laboratoires de bactériologie et de mycologie, correspondants locaux de biovigilance (CLB), centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN), services d'hygiène hospitalière, cellule de gestion des risques ou qualité ainsi qu'en interne aux services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence de la biomédecine

III. VIGILANCE DES TISSUS ET DES CELLULES

1) Signalements relatifs aux cellules souches hématopoïétiques

Nombre de signalements relatifs aux cellules souches hématopoïétiques reçus : 41

En 2009, 24 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)

Centre Greffeur/Pays	Type greffon/Pays	Incidents/Effets indésirables	Action RFGM ou AFSSAPS	N° déclaration AFSSAPS
IHOP Lyon	USP Besançon	Erreur de phénotypage Rhésus D	Information Banque concernée - Contrôle	BV09010
CHU Besançon	MO DV Allemagne	Contrôles biologiques positifs à staphylocoque à coagulase négative	Information transmise au centre donneur/préleveur concerné ainsi qu'au Registre allemand - Patient greffé, mis sous antibiothérapie de prévention - Aucune infection	BV09012
EFS Créteil	CSP DV Allemagne	Non prise du greffon de CSP	Nombre de CD34 suffisant pour une prise de greffe - Problème probablement lié au protocole de conditionnement du patient	BV09019
EFS Lille	USP Paris/Saint-Louis	Ligne de fracture d'une poche de sang placentaire lors de sa décongélation	Information Banque concernée - Patient greffé et mis sous antibiothérapie préventive - Aucune infection	BV09034
CHU Nancy	MO DV Nice	Contrôle bactériologique positif à réception à propionibacterium acnes sur prélèvement médullaire	Information transmise au centre donneur/préleveur concerné - Patient greffé, mis sous antibiothérapie de prévention - Aucune infection	BV09048
EFS Créteil	CSP DV Allemagne	Non prise du greffon de CSP	Nombre de CD34 suffisant pour une prise de greffe - Problème probablement lié au protocole de conditionnement du patient	BV09055
EFS Nantes	USP Rép. Tchèque	Fracture d'une poche de sang placentaire	Information du Registre tchèque -> problème lors du transport - USP non greffée - Recherche d'une autre USP en urgence et greffe du patient	BV09056
CHU Grenoble	USP Espagne	Manifestations cliniques à type de rash cutané généralisé 13 h après administration d'une USP liée à une dégranulation massive des CNT	Information de la Banque espagnole concernée - Patient greffé avec une autre USP	BV09060
EFS Rouen	CSP DV Espagne	Fièvre, frissons, dyspnée, désaturation, HTA et douleurs abdominales du fait d'une lyse cellulaire probable	Information du centre donneur/préleveur espagnol concerné	BV09064
CHU Besançon	double greffon d'USP de Besançon	Manifestations cliniques d'insuffisance cardiaque sur IDM latéral survenue 48 h après double greffe sang de cordon	dose cellulaire et viabilité suffisantes après décongélation des 2 USP - Raison liée aux antécédents et au protocole de conditionnement du patient	BV09066
CHU Besançon	double greffon d'USP de Besançon	Echec double greffe sang de cordon effectuée dans le cadre du traitement d'une myelodysplasie avec myelofibrose acutisée en LAM	dose cellulaire et viabilité suffisantes après décongélation des 2 USP	BV09067
CHU Besançon	double greffon d'USP de Besançon	Echec d'une double greffe d'USP dans le cadre du traitement d'une LAM	dose cellulaire et viabilité suffisantes après décongélation des 2 USP	BV09071
CHU Besançon	CSP DV Allemagne	Rechute d'une LMMC acutisée à J32 post greffe de CSP	Greffon riche en CD34	BV09072

Institut P. Calmette	USP USA	Ligne de fracture sur poche de sang placentaire, Rupture complète de la poche lors de la décongélation. Nouvelle importation	Information de la Banque concernée	BV09084
CHU Lyon Herriot	Lymphocytes DV Besançon	Faible viabilité des CMN à leur décongélation 12 ans après leur prélèvement Injection prévue dans le cadre d'une rechute blastique post allogreffe	Aucune action RFGM	BV09089
EFS Besançon	USP Paris/Saint-Louis	Fracture poche de sang placentaire au moment du déstockage, USP destinée à un patient américain	Information en urgence du centre greffeur américain - Recherche d'une autre USP pour le patient - Audit de l'AFSSAPS de la biothèque d'Annemasse programmé en 02/10	BV09095
EFS Besançon	USP Bordeaux et USA	Non prise de greffe à J30 de deux USP	Doses cellulaires limites aux vues des mismatch HLA	BV09096
EFS Besançon	2 USP Paris/Saint-Louis	Non-conformité produit lors de la vérification de deux poches de sang placentaire sur le site d'Annemasse, avant envoi pour patient à Bordeaux	Greffons non délivrés - Information en urgence du centre greffeur et recherche de 2 nouvelles USP - Patient greffé	BV09097
EFS Besançon	MO DV Besançon	Découverte d'une LAM 4 chez une donneuse de Besançon 11 ans après son don de MO	Transmission au centre greffeur concerné via le registre allemand - Patient décédé 6 mois après la greffe (décès non lié au greffon)	BV09098
EFS Nice	CSP DV Allemagne	Mauvais rendement lors de la décongélation d'une poche de CSP pour second don.	Aucune action RFGM - le premier greffon était riche et viable	BV09114
IHOP Lyon	CSP DV Nancy	Perte cellulaire massive après décongélation	La coordination hospitalière de HEH/Lyon, responsable du transport des greffons, doit envoyer la procédure de transport et les éléments de validations du circuit de transport	BV09122
EFS Grenoble	USP Besançon	Rupture d'intégrité de la poche de sang placentaire lors de sa sortie du container d'azote pour décongélation	Information de la Banque concernée - Recherche d'une autre USP en urgence pour le patient concerné.	BV09126
IGR/Villejuif	CSP DV Allemagne	Dégradation de l'état clinique du receveur. Greffe annulée mais donneur prélevé.	Mise en place d'un circuit et d'une procédure assurant la transmission systématique de ce type d'information y compris le week-end	BV09129
EFS Lyon	MO DV allemand	Sortie tardive d'aplasie (J36) du patient liée à une MO trop pauvre (non respect de la prescription)	Information du centre donneur/préleveur concerné ainsi que du Registre allemand	BV09135

2) Signalements relatifs aux tissus

Nombre de signalements relatifs aux tissus reçus : **6**

- . 5 événements indésirables relatifs aux cornées
- . 1 événement indésirable relatif à un greffon amniotique

THESAURUS AFSSAPS

Thésaurus n°1 « Nature du tissu »

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 allogéniques (DLI)
Cellules mononucléées allogéniques
Cellules mononucléées autologues
autre, à préciser :

Thésaurus n°1 ter « Nature de l'organe »

Cœur
Cœur-Poumon
Poumon
Foie
Intestin
Pancréas
Rein

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

prélèvement
transports
préparation du greffon
conservation

distribution
cession
importation
exportation
greffe / administration
autre, à préciser :

Thésaurus n°3 « Nature de l'incident »

qualification donneur (clinique, sérologies, bactériologies, groupe sanguin, HLA ...)
qualification receveur ou patient (clinique, sérologies, bactériologies, groupe sanguin, HLA...)
congélation / décongélation
irradiation
contrôles microbiologiques positifs (greffon ou PTA)
conditionnement
incompatibilité donneur / receveur
erreur d'attribution
produit thérapeutique annexe (qualité, péremption, traçabilité,...)
greffon (qualité, péremption, traçabilité,...)
consommables (autres que PTA)
autre, à préciser :

Thésaurus n°4 « Nature de l'effet indésirable »

effet indésirable chez le donneur au moment du prélèvement, à préciser
effet indésirable chez le donneur a posteriori du don (ex : vMCJ, maladie maligne,...)
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
mauvaise ou non prise du greffon
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