

Données Biovigilance - organes 2011

Dispositif de biovigilance

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

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

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

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

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

Le pôle sécurité-qualité de l'Agence de la biomédecine en lien direct avec la DPGOT est en charge du recueil, du traitement, de la gestion et de l'analyse des signalements et des déclarations relevant de la biovigilance relatives aux organes (revue analytique des cas signalés en biovigilance en commission interne de vigilance, rappel de la réglementation et des recommandations, outils d'exploitation, rédaction de recommandations professionnelles...).

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

Matériel et méthodes

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

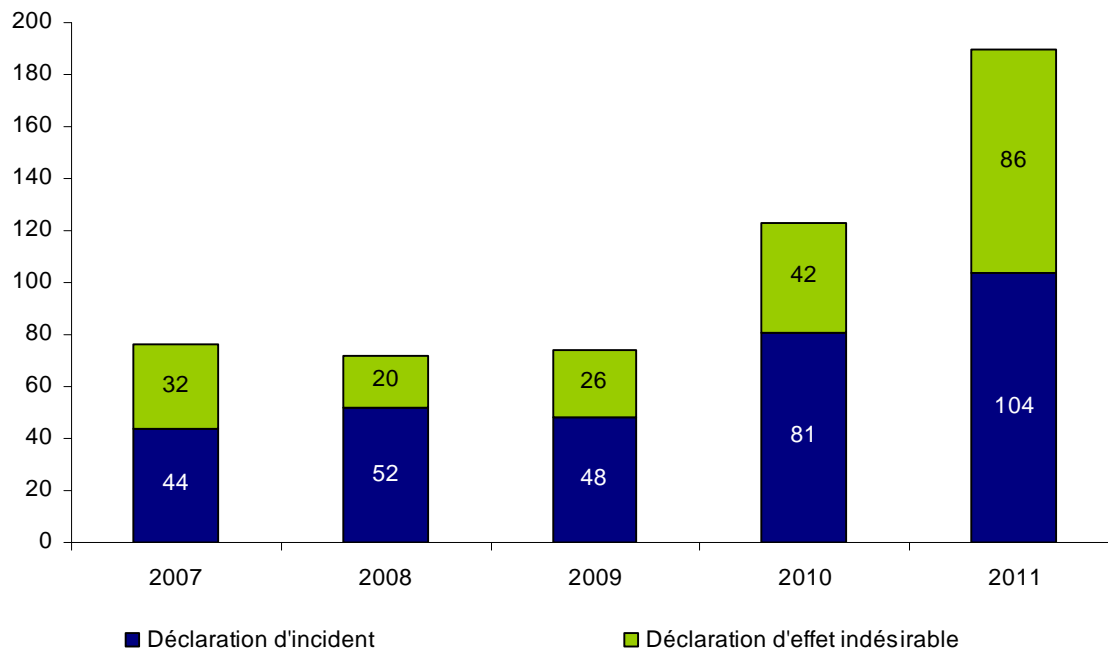
Bilan des déclarations de biovigilance

Le nombre de déclaration d'incidents et d'effets indésirables déclarés en 2011 a augmenté de 54% par rapport à 2010, en passant à 190 déclarations (versus 123 en 2010). Les déclarations se répartissent en 104 déclarations d'incidents et 86 déclarations d'effets indésirables. Il convient également de noter que 1398 liquides de conservation contaminés (bactéries et/ou agents fongiques) ont été comptabilisés. Cette augmentation apparente des déclarations ne traduit probablement pas une augmentation réelle du nombre des incidents et effets indésirables mais plutôt un développement de la notification. Au cours de l'année 2011, l'Agence de la Biomédecine a mené auprès des CLB des établissements de santé une politique d'incitation active à la déclaration des événements indésirables graves (EIG) dont elle a eu connaissance afin de les mobiliser à l'aide, en région, de ses services de régulation et d'appui. Cette incitation a porté

notamment sur deux types d'EIG, à savoir les détransplantations et les décès survenus en période per- ou péri-opératoire.

Nombre de déclarations de biovigilance relatives à des événements survenus en 2011

Figure BIOV1. Evolution du nombre de déclarations d'incidents et d'effets indésirables (2007-2011)



Les incidents/effets indésirables graves¹ (G3, G4, G5) correspondent à plus de **55%** des déclarations en 2011.

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

	Mineure	Significative	Grave	Critique	Catastrophique	Total
Gravité	Gravité 1	Gravité 2	Gravité 3	Gravité 4	Gravité 5	
N	79	6	16	56	33	190
%	41,6%	3,2%	8,4%	29,4%	17,4%	100,0%

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

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

¹ Echelle de gravité :

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

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

G3 – grave :

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

- complication modérée lié à la greffe

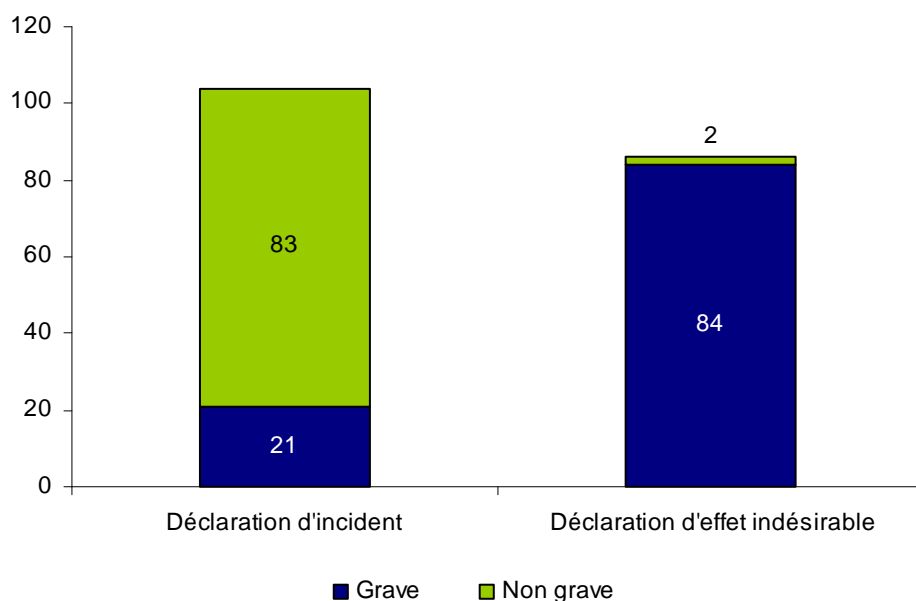
- risque de transmission d'affection(s) à morbidité modérée accessibles à un traitement

G4 – critique :

- complications sévères liées à la greffe

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

G5 – catastrophique : décès lié au processus de greffe



Principales déclarations d'incidents au cours de l'année 2011

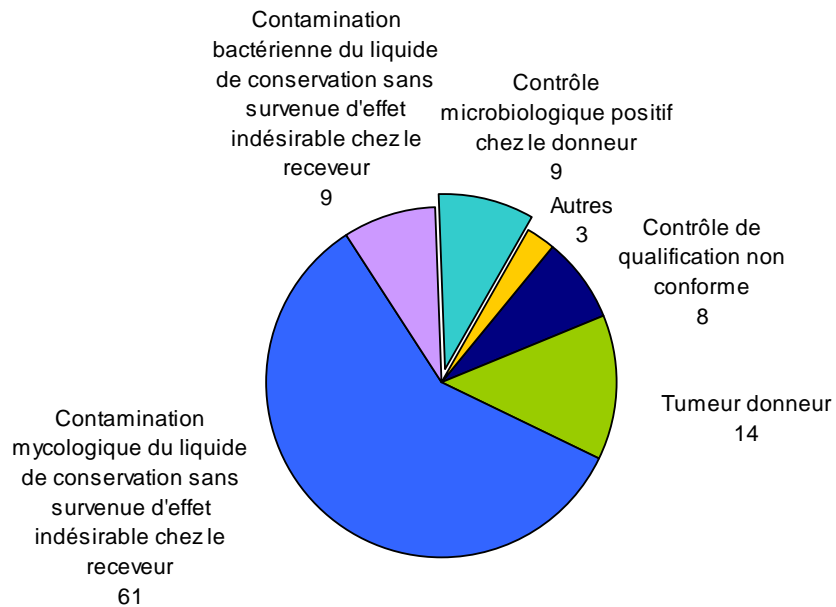
On dénombre :

- 14 déclarations de tumeur chez un donneur dont au moins un organe a été greffé. Ces tumeurs se différencient en 8 tumeurs rénales, 1 tumeur surrénalienne, 1 tumeur du pancréas, 1 tumeur stromale (petite courbure de l'estomac), 1 tumeur prostatique, 1 tumeur du sein et 1 lymphome folliculaire ;
- 8 déclarations de contrôle de qualification non conforme ;
- 9 déclarations de contrôle microbiologique positif chez le donneur ;
- 61 déclarations d'incidents relatifs à au moins une contamination fongique du liquide de conservation sans survenue d'effet indésirable chez le receveur (correspondant à 98 liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries) ;
- 9 déclarations d'incidents relatifs à au moins une contamination bactérienne du liquide de conservation sans survenue d'effet indésirable chez le receveur.

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

- Sur les 1398 liquides de conservation contaminés, on dénombre 1396 liquides de conservation contaminés sans effet indésirable grave chez le receveur. Ils se répartissent en 1298 liquides de conservation positifs à bactéries seules (notifiés globalement dans le rapport annuel de synthèse de biovigilance) et 98 liquides de conservation positifs à agents fongiques ou agents fongiques et bactéries (déclarés au fil du temps).
- Sur les 1398 liquides de conservation contaminés, on dénombre 2 liquides de conservations positifs avec effet indésirable grave chez le receveur, l'un à bactéries seules et l'autre à agents fongiques et bactéries (**imputabilité vraisemblable**) Cf. « principales déclarations d'effets indésirables au cours de l'année 2011 ».

Figure BIOV3. Nombre de déclarations d'incidents par typologie (n=104, 2011)

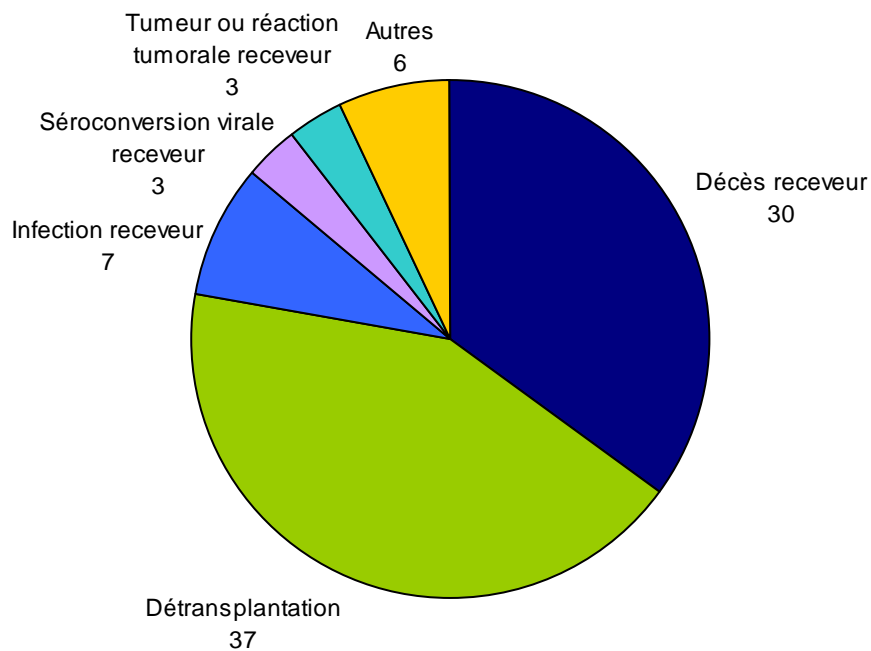


Principales déclarations d'effets indésirables au cours de l'année 2011

On dénombre :

- 3 déclarations de tumeur ou réaction tumorale chez le receveur ;
- 3 déclarations de séroconversion virale chez le receveur ;
- 7 déclarations d'infection chez le receveur dont 1 infection du receveur à *Klebsiella pneumonia* et 1 candidose invasive vraisemblablement liées à une contamination microbiologique du greffon ;
- 30 déclarations de décès du receveur ;
- 37 déclarations de détransplantation.

Figure BIOV4. Nombre de déclarations d'effets indésirables par typologie (n=86, 2011)



Imputabilité

La fiche de déclaration de biovigilance (novembre 2010) ANSM intègre le paramètre imputabilité. Le déclarant doit maintenant indiquer le niveau d'imputabilité, c'est à dire le lien entre le produit ou l'activité de prélèvement ou de greffe et l'effet indésirable (évaluation en début et fin de l'enquête). Cependant l'item « effet indésirable pouvant être lié à un incident » était déjà détaillé dans le rapport annuel de synthèse de biovigilance 2010.

Des informations complémentaires sont disponibles dans le rapport annuel de synthèse de biovigilance – Agence de la biomédecine 2011 (<http://www.agence-biomedecine.fr/professionnels/biovigilance.html>).