



Agence de la  
biomédecine  
Du don à la vie.

# BIOVIGILANCE

## Déclarations et surveillance

**SFGM-TC**

MERCREDI 25 NOVEMBRE 2023

DR STÉPHANIE DIETERLÉ

DR CYRIL ASTRUGUE

[www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)

# LA BIOVIGILANCE

LE CHAMP DE LA BIOVIGILANCE	LES EVENEMENTS DE LA BIOVIGILANCE
<b>Donneurs</b> (vivants ou décédés; intrafamiliaux et non apparenté) <b>Receveurs</b> (autologues et allogéniques,)	<b>Incident</b> → événement survenant au cours de la préparation (du prélèvement ou de la collecte jusqu'au suivi post greffe ou administration)
<b>Cellules</b> (cellules souches hématopoïétiques médullaires ou périphériques, cellules mononucléées,...)	<b>Effet indésirable</b> → événement survenant sur les personnes: Donneur.se.s Receveur.se.s

**Les correspondants locaux de biovigilance (CLB) sont les pierres angulaires du système de biovigilance**

**CLB principal et CLB suppléant = équipe complémentaire**

**Application métier de l'ABM BIOVigie**

**Le décret de biovigilance et d'AMP vigilance**

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000033501185>

**Le rapport de biovigilance**

[Rapport de biovigilance \(agence-biomedecine.fr\)](http://agence-biomedecine.fr)

# LE PLAN GREFFE



## PLAN MINISTÉRIEL POUR LE PRÉLÈVEMENT ET LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES 2022-2026

2022  
2026

### 4 • Le renforcement de la biovigilance en matière de prélèvement et d'allogreffe de CSH

Cet objectif de renforcement passera par l'amélioration du système d'analyse des événements indésirables (EI) en biovigilance, des outils de gestion des alertes sanitaires et de la gestion des risques a priori des pathogènes d'intérêt et/ou émergents.

# LE PLAN GREFFE



## PLAN MINISTÉRIEL POUR LE PRÉLÈVEMENT ET LA GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES 2022-2026

2022  
2026

### Axe 1 : Renforcer le système de vigilance

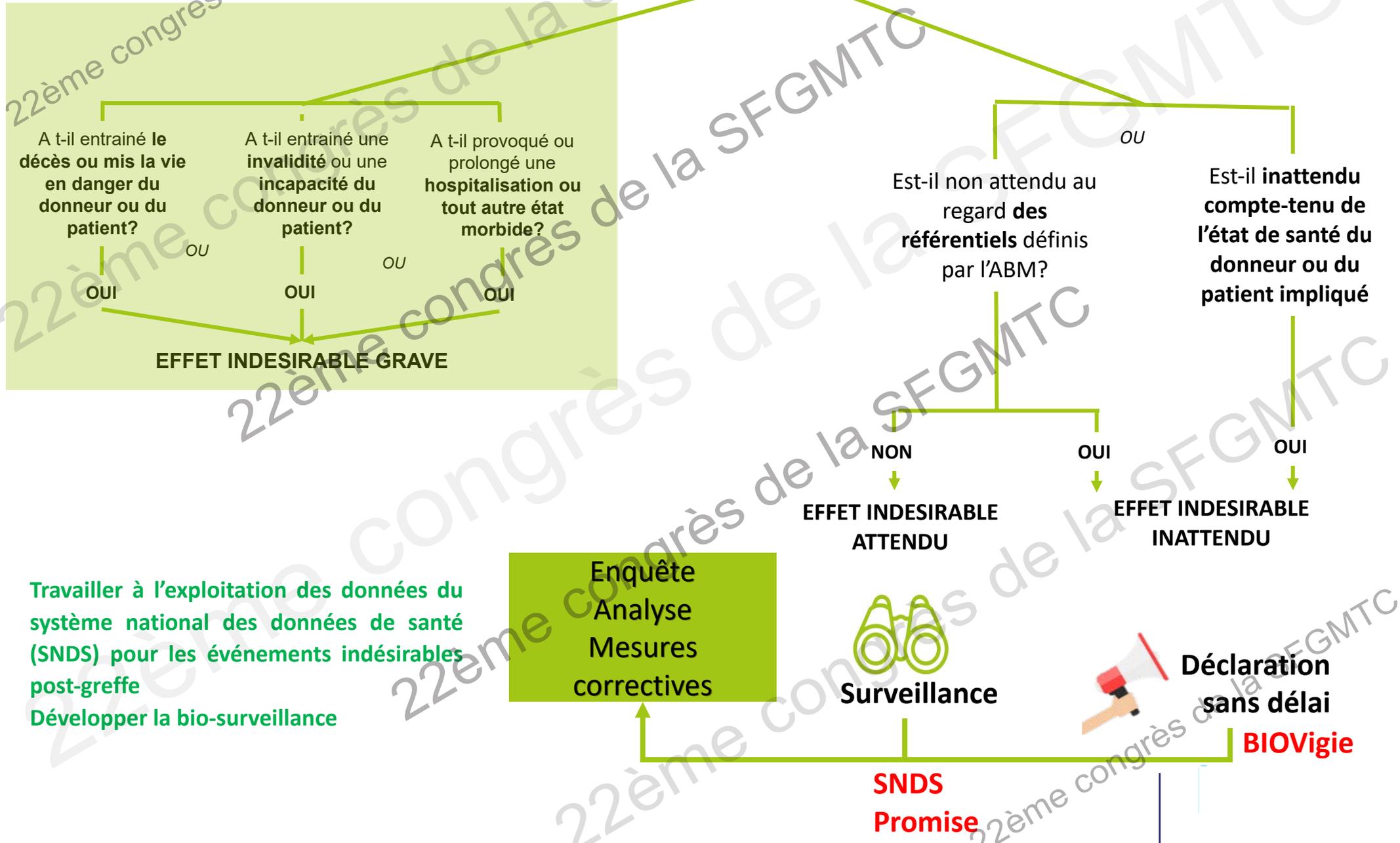
**OBJECTIF** : Améliorer le système d'analyse des événements indésirables (EI) en biovigilance

#### ACTIONS

- Élaborer un référentiel de risques pour les incidents et les effets indésirables post-greffe
- Travailler à l'exploitation des données du système national des données de santé (SNDS) pour les événements indésirables post-greffe
- Développer la bio-surveillance
- Mettre à jour les recommandations existantes à l'aide des données de biovigilance
- Animer le réseau des correspondants locaux de biovigilance
- Assurer l'exploitation des CUSUM

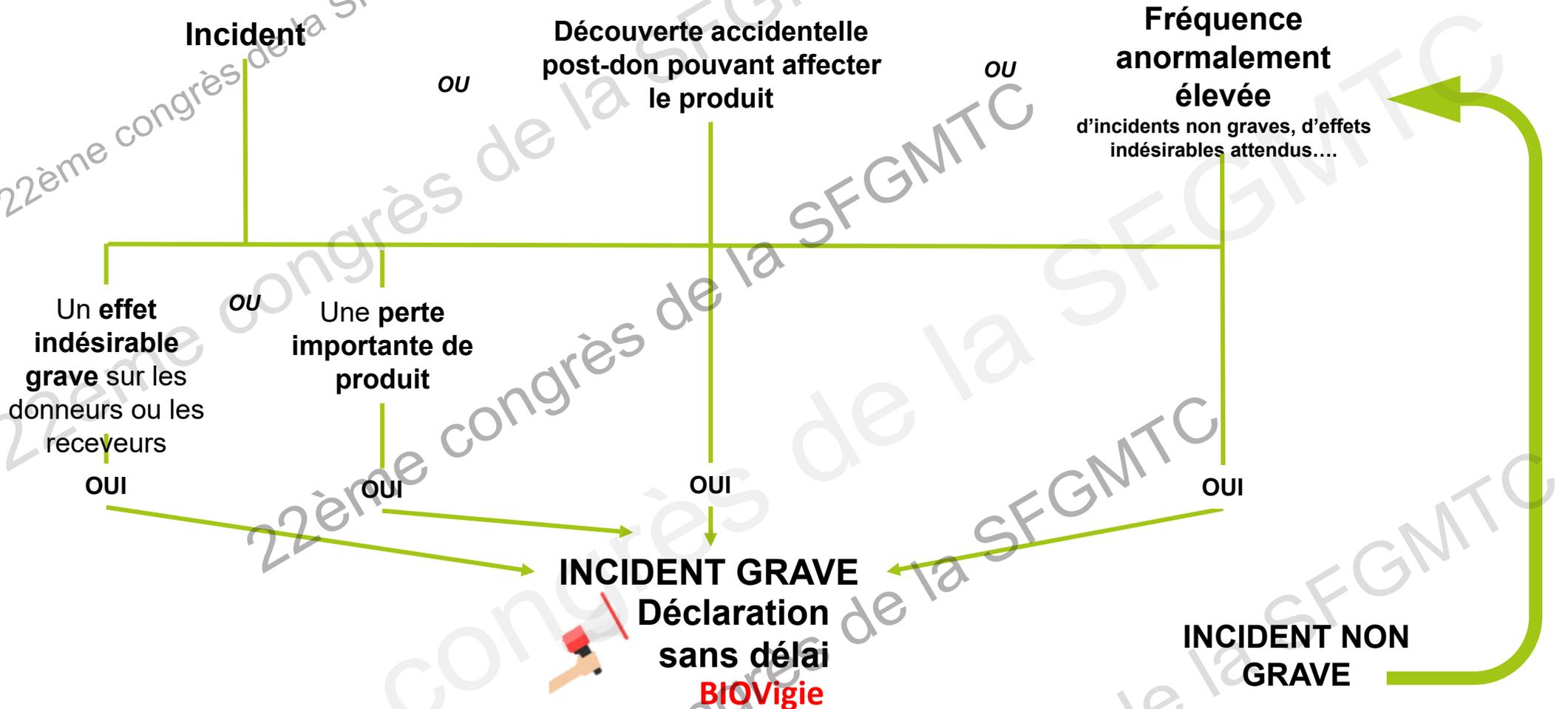
# ACTIONS

## EFFET INDESIRABLE



- Travailler à l'exploitation des données du système national des données de santé (SNDS) pour les événements indésirables post-greffe
- Développer la bio-surveillance

# ACTIONS



- Travailler à l'exploitation des données du système national des données de santé (SNDS) pour les événements indésirables post-greffe
- Développer la bio-surveillance

Rendement bas en CD34  
+après décongélation des greffons de CSP autologues  
Contamination bactérienne des greffons de CSH

**Logiciel métier du service**  
**Questionnaire/Enquête**

# BIOVIGILANCE

## Déclarations et biosurveillance

<b>Quels indicateurs?</b>	<b>EI inattendu</b> <b>Déclarations au fil de l'eau</b>	+	<b>Echec de greffe à J100</b>	+	<b>EI attendu (complication) post greffe de CSH</b>
<b>Qui saisit?</b>	Correspondant local de biovigilance		Technicien d'étude clinique		Service d'information médicale de l'établissement
<b>Sur quelle application?</b>	BIOVigie Application métier de l'Agence de la biomédecine		ProMISe Application métier de l'EBMT*		SNDS PMSI +SNIRAM +CepiDC
<b>Qui traite les données ?</b>	Evaluateur en biovigilance PSQ ABM		CUSUM Pôle biostatistique DPG CSH ABM		Médecin épidémiologiste PSQ ABM

≈ Référentiels

Retour vers les professionnels pour  
Enquête  
Analyse  
Mesures correctives

\* European bone marrow transplantation

# ACTIONS

Deux cursus de formation sur la biovigilance

## E-learning

- Notions de base de la biovigilance, son périmètre et ses définitions.
- En 2022, 151 CLB se sont connectés au e-learning biovigilance.

## Classes virtuelles

Biovigilances cellules, quatre sessions : environ 100 CLB cellules inscrits

Evolution du parcours → **Les journées de la biovigilance**

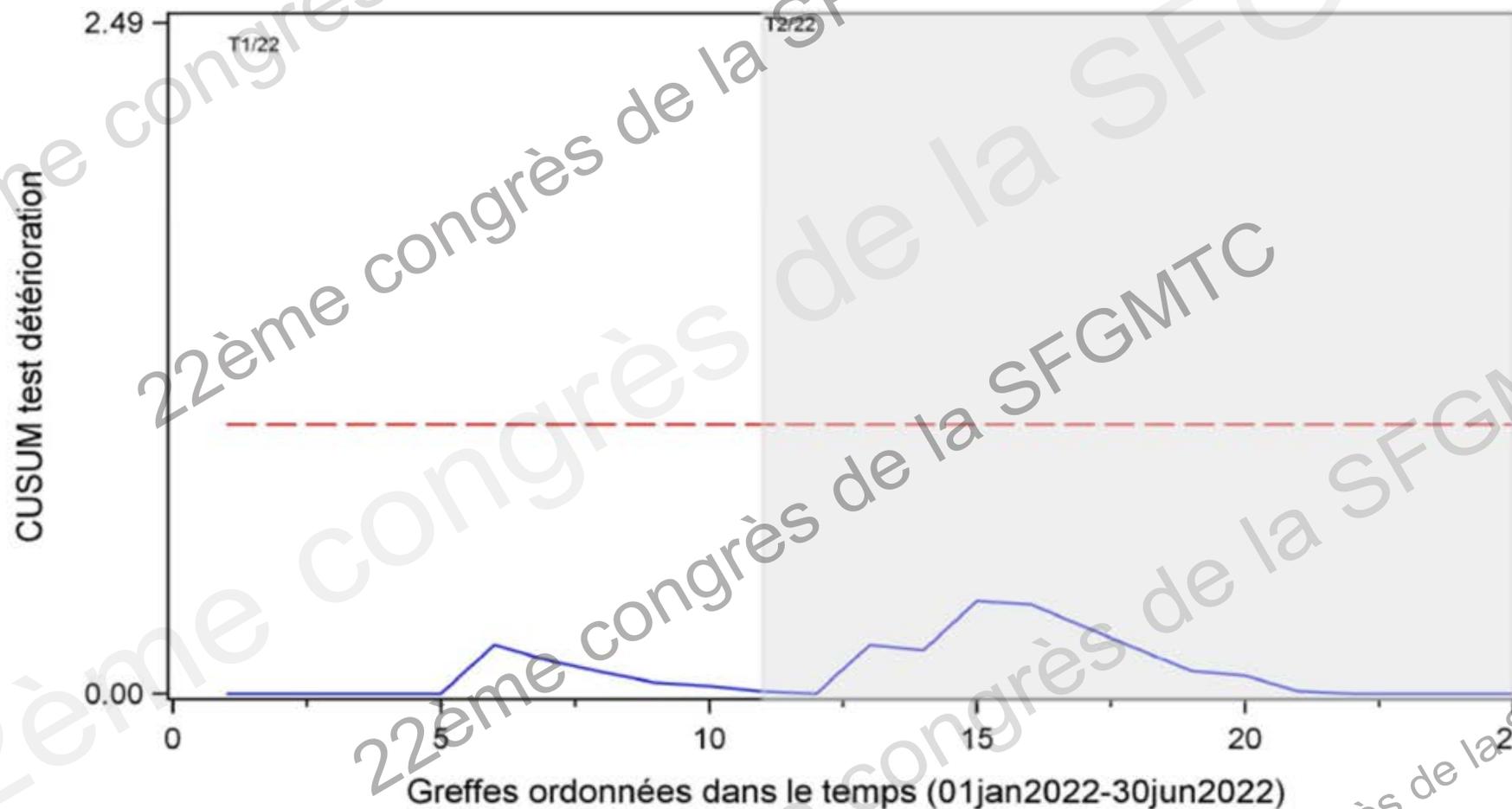


- Animer le réseau des correspondants locaux de biovigilance

# ACTIONS

## CUSUM

Figure 1. CUSUM AJUSTE de **DETERIORATION** sur les greffes entre le 01 janvier 2022 et le 30 juin 2022 avec comme référence le taux d'échec **NATIONAL**

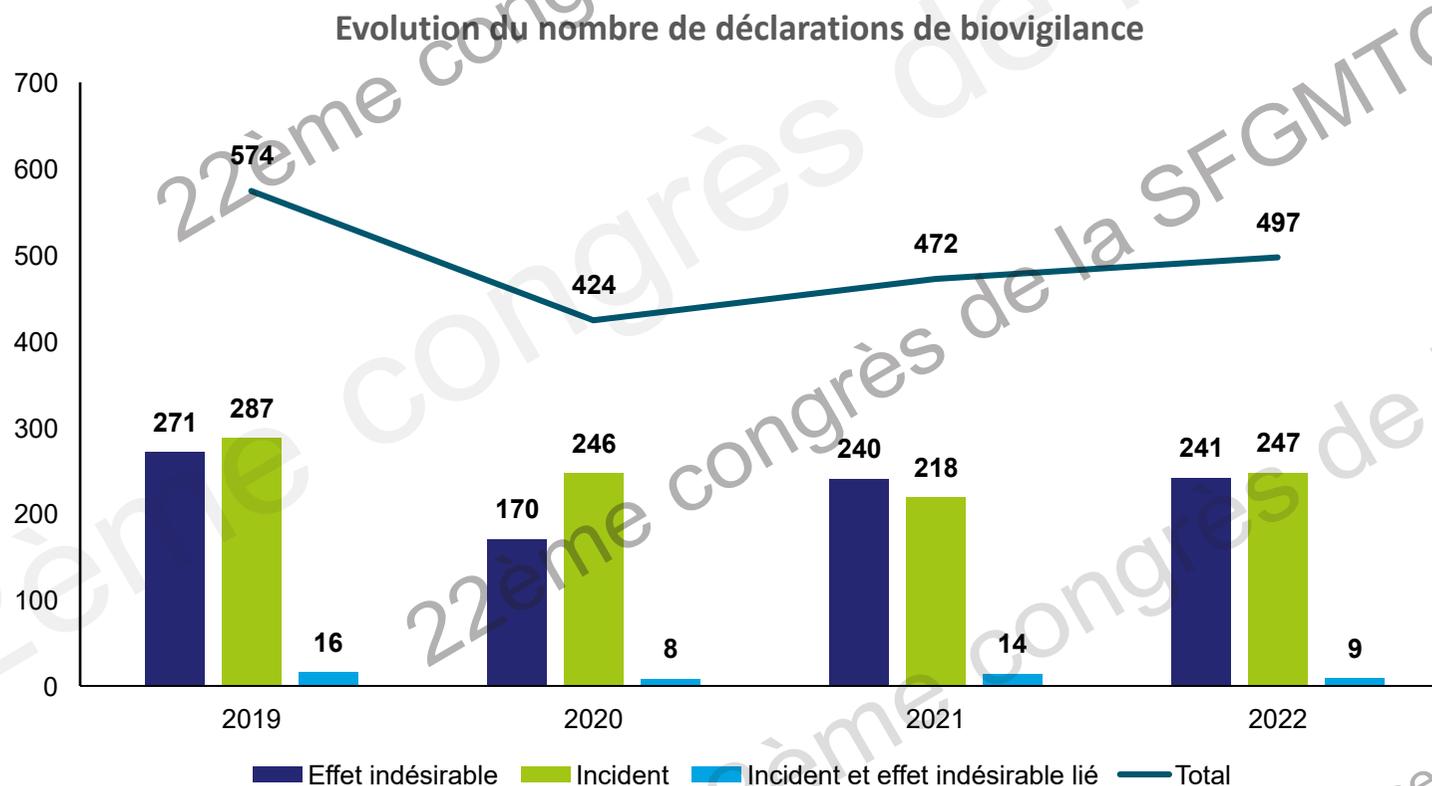


- Assurer l'exploitation des CUSUM

# LA BIOVIGILANCE

## Constats

- Probable sous déclaration
- Pour certains EI « attendus », l'analyse individuelle de l'événement n'est pas appropriée



# LA SURVEILLANCE

## Utilisation du SNDS

- Disposer de données plus exhaustives pour estimer l'incidence réelle des EI
- S'assurer que la fréquence de survenue des EI reste acceptable en terme de santé publique et surveiller une éventuelle dérive
- Complémentaire du système déclaratif de biovigilance

# LA SURVEILLANCE

## Le Système National des Données de Santé (SNDS)

**Entrepôt de données médico-administratives pseudonymisées couvrant l'ensemble de la population française et contenant l'ensemble des soins présentés au remboursement.**

### **Il permet de chaîner les données :**

- De l'Assurance Maladie (base DCIR)
- Des hôpitaux (base PMSI)
- De l'INSERM (base CépiDC contenant les causes médicales de décès)

### **● Les finalités de la mise à disposition des données du SNDS**

- ✓ l'information sur la santé
- ✓ la mise en œuvre des politiques de santé
- ✓ la connaissance des dépenses de santé
- ✓ l'information des professionnels et des établissements sur leurs activités
- ✓ l'innovation dans les domaines de la santé et de la prise en charge médico-sociale
- ✓ **la surveillance, la veille et la sécurité sanitaire**

The logo for the Système National des Données de Santé (SNDS) features the letters 'SNDS' in a bold, blue, sans-serif font. To the right of the text is a stylized graphic of a globe with orange and blue dots connected by thin lines, representing a network or data flow.

# LA SURVEILLANCE

## Ex : Allogreffe de CSH

### Identification de patients adultes allogreffés de CSH

- Dans le PMSI
  - Période 2015-2020
  - Age ≥ 18 ans
  - Durée d'hospitalisation ≥ 5j
  - GHM 27Z02 (allogreffe de CSH)

### Identification d'EI « attendus »

- Microangiopathie thrombotique (MAT)
  - Code CIM10 M311 en diagnostic associé (DAS)
  - OU Acte CCAM FEJF002 (séance non programmée de soustraction thérapeutique de plasma avec perfusion de produit de substitution)
- Cystite hémorragique (CH)
  - Code CIM10 de cystite (N300, N308, N309) en DAS
  - OU Code CIM10 d'hématurie (N02, R31) en DAS
  - OU Acte CCAM de décaillotage de vessie au bloc (JDJE001, JDJD002)

# LA SURVEILLANCE

## Ex : Allogreffe de CSH

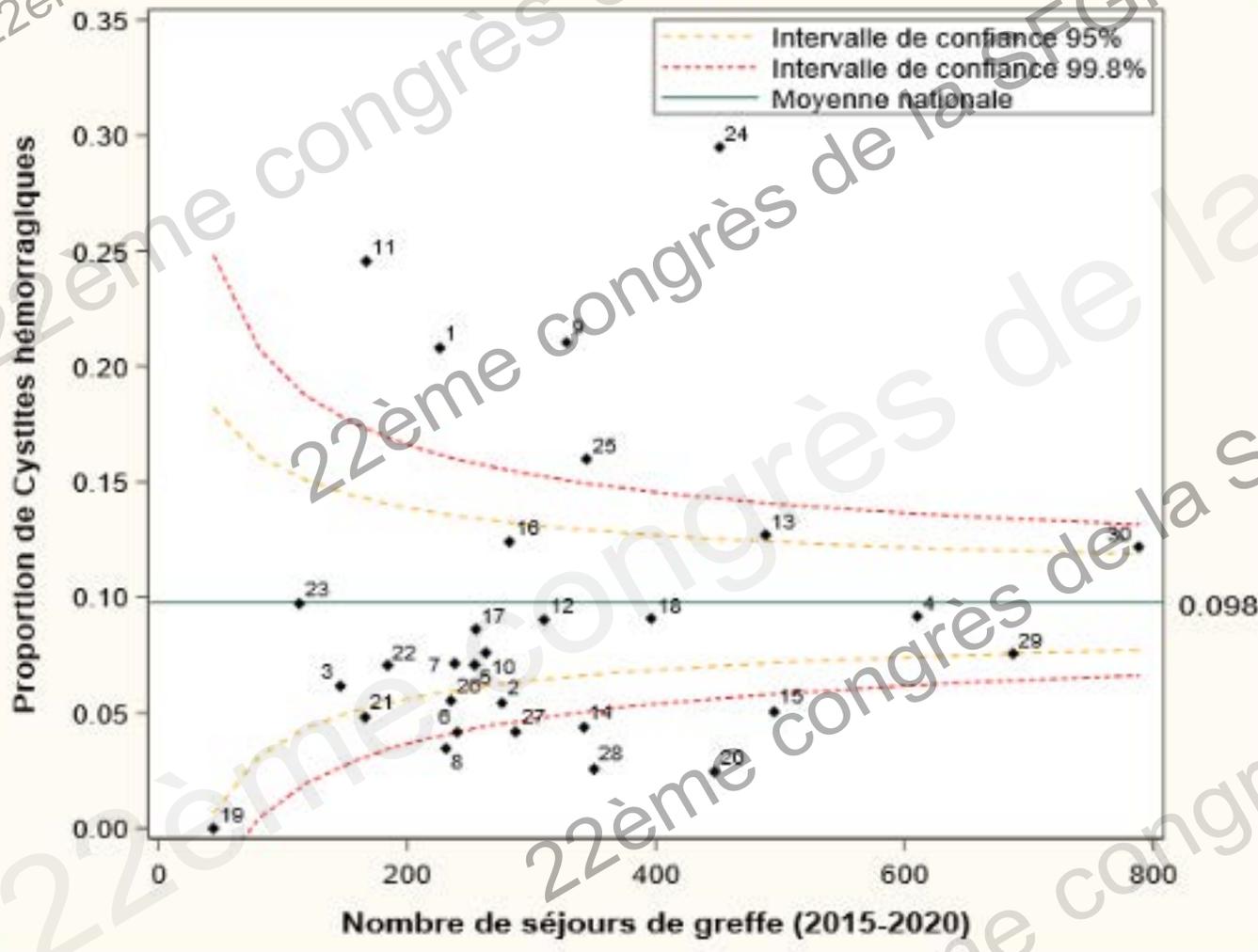
### Quelques résultats

- **9263 patients** pour 9643 séjours
- **58%** d'hommes
- Age moyen **51,8 ans** (+/- 14,0)
- Durée médiane de séjours **35 jours** (Q1-Q3 : 29-44)
- Durée médiane entre entrée à l'hôpital et greffe **8 jours** (Q1-Q3 : 7-10)
- Microangiopathie thrombotique : 212 séjours (**2%**)
- Cystite hémorragique : 946 séjours (**9,8%**)
- Décès intra-hospitalier : 635 (**6%**)

Diagnostic principal	N	%
Leucémie aiguë myéloïde (LAM)	4456	<b>46.2</b>
Syndrome myélodysplasique	1173	<b>12.2</b>
Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)	1050	<b>10.9</b>
Lymphome non Hodgkinien	820	<b>8.5</b>
Syndrome myeloprolifératif	745	<b>7.7</b>
Autres hémopathies lymphoïdes	438	<b>4.5</b>
Autres	423	<b>4.4</b>
Aplasies	249	<b>2.6</b>
Lymphome de Hodgkin	244	<b>2.5</b>
Drépanocytose	26	<b>0.3</b>
Autres hémopathies malignes	18	<b>0.1</b>
Thalassémies	1	<b>0.01</b>

# LA SURVEILLANCE

## Ex : Allogreffe de CSH



## Funnel plot

- Comparaison de chaque centre à la moyenne nationale
- 9,81 % de CH au niveau national en moyenne
- Les centres 1 – 9 – 11 – 24 – 25 ont un taux de cystites hémorragiques significativement supérieur à la moyenne nationale

# LA SURVEILLANCE

## Forces et limites

### • Avantages

- ✓ Exhaustivité des données
- ✓ Grande profondeur historique de données
- ✓ “Données en vie réelle” qui reflètent les pratiques actuelles
- ✓ Pas de saisie supplémentaire nécessaire

### • Limites

- ✓ Harmonisation et fiabilité du codage PMSI
- ✓ Absence de certaines informations cliniques et des résultats des examens complémentaires
- ✓ Non spécificité de certains médicaments et non observance des patients
- ✓ Base de données complexe ++
- ✓ Disponibilité des données consolidées du PMSI en différé

# LA SURVEILLANCE

## En pratique

- **Approche complémentaire du système déclaratif**
- **Diminution du nombre de déclarations**
  - Surveillance des EI dans le SNDS
  - Déclaration en biovigilance des EI inattendus (EI donneur, nature ou gravité inattendue, EI faisant suite à un incident)
- **Pas de lien de causalité avéré entre l'acte médical et l'effet indésirable**



**Outil précieux pour la vigilance qui permet  
une meilleure représentation des EI**

# LA SURVEILLANCE

## Perspectives

- **Généralisation de la surveillance à d'autres effets indésirables et aux autres domaines de la biovigilance**
- **Restitution annuelle des données aux centres / équipes**
  - Questionnement sur la CAT pour les établissements identifiés
  - Mise en place de mesures correctives, le cas échéant
- **Chainage avec des données de registres (ex : EBMT...) pour obtenir des données médicales plus précises et un meilleur suivi**
- **Evaluation médico-économique de l'impact des effets indésirables**  
(durée moyenne de séjour, actes supplémentaires, passage en réanimation...)

