Surveillance de l'activité de

greffe de cellules souches hématopoïétiques

(Biovigilance et CUSUM)

Grille d’inspection

**SOMMAIRE**

En préambule site internet ABM : [Biovigilance](https://www.agence-biomedecine.fr/Biovigilance-805)

* Le dossier de préparation à l’inspection pour le centre

- Renseignements généraux

- Liste des documents qui seront retournés à l’équipe d’inspection avant l’inspection dont grille inspection en fin de document

- Présentation générale du centre greffeur

* Grille d’inspection (autoévaluation à remplir, colonne dédiée)
* Glossaire

**RENSEIGNEMENTS GENERAUX**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **ÉTABLISSEMENT DE SANTE du CENTRE GREFFEUR**  **Centre hospitalier  Centre de lutte contre le cancer**  **Autre (préciser …………………)** | | | | |
| **Nom et adresse du siège social de l’établissement** |  |  | e-mail : | **Téléphone** |
| **N° FINESS (EJ) :** |  | **Coordonnées postale et mél secrétariat de direction** |  |  |
| **Nom et adresse**  **Site(s) géographique(s) de réalisation de l’activité de greffe (hors don) :** |  | **Secrétariat centre greffeur** |  |  |
| **N° FINESS (ET) :** |  |  |  |  |
| **Etablissement titulaire de l’autorisation/ N° Décision/date** |  |  |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **OBJET DE LA CONVENTION** | **NOM DES ETABLISSEMENTS SIGNATAIRES** | **DATE DE SIGNATURE, COMMENTAIRES** |
| **Convention avec l’Unité Thérapie Cellulaire (UTC)** |  |  |
| **Convention avec centre receveur histocompatibilité** |  |  |
| **Convention avec réseau oncologie** |  |  |

**DOCUMENTS DE PREPARATION A L’INSPECTION**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Pour le Centre greffeur vers INSPECTION** | | | **COMMENTAIRES INSPECTEUR** |
| **Envoi des documents sélectionnés** | | **Intitulé numérique du document** |
|  | Grille d’inspection servant « d’état des lieux » à remplir par le service (sous format électronique) avec les commentaires, si nécessaire |  |  |
|  | Organigrammes (centre, équipe de greffe et vigilances) |  |  |
|  | Organigramme des vigilances de l’établissement |  |  |
|  | Fiche de « fonction » CLB (document de synthèse des missions propre à l’Etablissement) |  |  |
|  | Fiche de « fonction » TEC (document de synthèse des missions propre à l’Etablissement) |  |  |
|  | Fiche de fonction RAQ ou référent qualité |  |  |
|  | Fiche de désignation des CLB greffe de CSH par établissement (signée et nominative) |  |  |
|  | Fiche de poste TEC (propre à établissement) |  |  |
|  | Organisation de biovigilance et de son articulation autour des autres systèmes de vigilance (descriptif, procédures générales de signalement) |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Tenir à disposition de l’inspecteur** | |
|  | Liste et fiches de déclaration d'incident et d'effet des deux dernières années (système qualité interne à ES) |
|  | Formations (DPC) et EPP : programmes N-1 et N et réalisés, planning formation dans le domaine des deux dernières années avec attestation de formation (exemple : TEC formation à saisie EBMT registry par la SFGMTC/EBMT) |
|  | Compte-rendu de RMM ou CREX le cas échéant |
|  | Compte-rendu COVIRIS le cas échéant |
|  | Plan de gestion des risques a priori et a posteriori |
|  | Conventions liées à l’activité (cf. Tableau renseignements généraux) |
|  | Rapport JACIE |
|  | Fiche de poste CLB dans dossier personnel |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **A DEMANDER à ABM par INSPECTEUR\*** | | | **COMMENTAIRES INSPECTEUR** |
| **Documents sélectionnés** | | **Nom du Document** |
|  | Le dernier rapport CUSUM (service DPG CSH et P2D) |  |  |
|  | Les signalements sur HORUS - déclarations vigilances N et N-1 (PSQ) |  |  |
|  | Données d’activité du centre N-1 et N-2 (service DPG CSH et Biovigilance) |  |  |
|  | Courriers éventuels de relance de l’ABM sur le retard de saisie année N-1et N-2 (service DPG CSH et P2D) |  |  |
|  | Décision notification FAG N-1 et N-2 (service OFAS) |  |  |
| **A DEMANDER à ARS du Centre Greffeur** | | | |
|  | Décision d’autorisation en cours |  |  |
|  | CR dernière visite de conformité éventuellement |  |  |
|  | Signaux SIVSS le cas échéant sur l’année N de ce centre |  |  |

\*[biovigilance@biomedecine.fr](mailto:biovigilance@biomedecine.fr) ; [p2d@biomedecine.fr](mailto:p2d@biomedecine.fr); mail à venir référent DPG-CSH

**PRESENTATION GENERALE DU CENTRE GREFFEUR**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **PERSONNEL** | **Nom Prénom** | **Fonction** | **ETP consacré à l’activité** |
| **Responsable du programme de greffe** |  |  |  |
| **Biovigilant titulaire** |  |  |  |
| **Biovigilant suppléant** |  |  |  |
| **Personne(s) en charge de la saisie des données de l’EBMT (TEC)** |  |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **ACCREDITATION JACIE  Oui  Non** | |
| **INITIALE (date : ) ATION JACIE** | **En l’absence d’accréditation, préciser le calendrier de la démarche** |
| **CERTIFICATION HAS   Oui  Non** | |
| **INITIALE (date : )** | **RENOUVELLEMENT (date : )** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Date d’autorisation** | **Visite de conformité** | **Date échéance d’autorisation** |
| **ACTIVITES PRELEVEMENT :** | | | |
| Allogénique apparenté |  | Oui  Non |  |
| Allogénique non apparenté |  | Oui  Non |  |
| **ACTIVITES de GREFFE   Adulte   Pédiatrique** | | | |
| Allogénique (apparenté/non-apparenté) |  | Oui  Non |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **THERAPIE CELLULAIRE   Même établissement   Autre (préciser et joindre la convention de partenariat…………………)** | |
| **Date d’autorisation :** | **Commentaires éventuels :** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **LABORATOIRE REALISANT LES ANALYSES BIOLOGIQUES EN LIEN AVEC LA GREFFE** | | |
| **Laboratoire HLA centre receveur** | Même établissement | Autre (préciser et joindre la convention de partenariat…………………) |
| **Laboratoire de Qualification du greffon** | Même établissement | Autre (préciser et joindre la convention de partenariat…………………) |

**ACTUALITES et PERSPECTIVES du CENTRE**

|  |
| --- |
| **Evénements marquants récents et à venir, contexte, opportunités, projet et perspectives, difficultés éventuelles, indicateurs propres aux centres** |
|  |

**ACTIVITE RECEVEURS ALLOGENIQUES ADULTES (par ABM)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **INDICATEURS** | **N-1 (…..)** | **N-2** | **Données Nationales 2023** |
| **Nombre de receveurs allogéniques adultes ou d’actes d’administration ou de greffes en dehors de tout essai clinique** |  |  |  |
| * Receveurs CSH Issues du sang périphérique |  |  |  |
| Apparenté |  |  |  |
| Non apparenté |  |  |  |
| * Receveurs CSH Médullaires |  |  |  |
| Apparenté |  |  |  |
| Non apparenté |  |  |  |
| * Receveurs CSH de sang placentaire |  |  |  |
| * DLI |  |  |  |
| Evolution du nombre total de déclarations biovigilance des effets indésirables adultes allogéniques |  |  |  |
| Nombre de déclaration des Effets indésirables déclarés chez les receveurs allogéniques |  |  |  |
| * Receveurs CSH Issues du sang périphérique |  |  |  |
| Apparenté |  |  |  |
| Non apparenté |  |  |  |
| * Receveurs CSH Médullaires |  |  |  |
| Apparenté |  |  |  |
| Non apparenté |  |  |  |
| * Receveurs CSH de sang placentaire |  |  |  |
| Délai entre la constatation et la déclaration des effets indésirables de biovigilance |  |  |  |
| Répartition des effets indésirables « receveurs allogéniques » selon le niveau de gravité déclarés |  |  |  |
| G3 |  |  |  |
| G4 |  |  |  |
| G5 |  |  |  |
|  |  |  |  |
| Nombre Incidents (pour information) |  |  |  |
| Nombre d’Incidents et effets indésirables liés (pour information) |  |  |  |

**Incident (I)** Un incident grave de biovigilance est le fait d’un accident ou une erreur, liés aux activités portant sur les organes, les tissus, les cellules et le lait maternel à usage thérapeutique et qui est susceptible d'entraîner : • Un effet indésirable grave ou inattendu chez les personnes concernées par les activités décrites précédemment ; • Une perte de greffons. Deux autres types d’événements répondent également à la définition d'un incident grave de biovigilance : • La fréquence anormalement élevée de survenue d’incidents ou d’effets indésirables attendus ; • Toute information concernant le donneur ou le don, découverte de façon fortuite après le prélèvement et dont les conséquences sont susceptibles d'entraîner un risque pour la santé des receveurs.

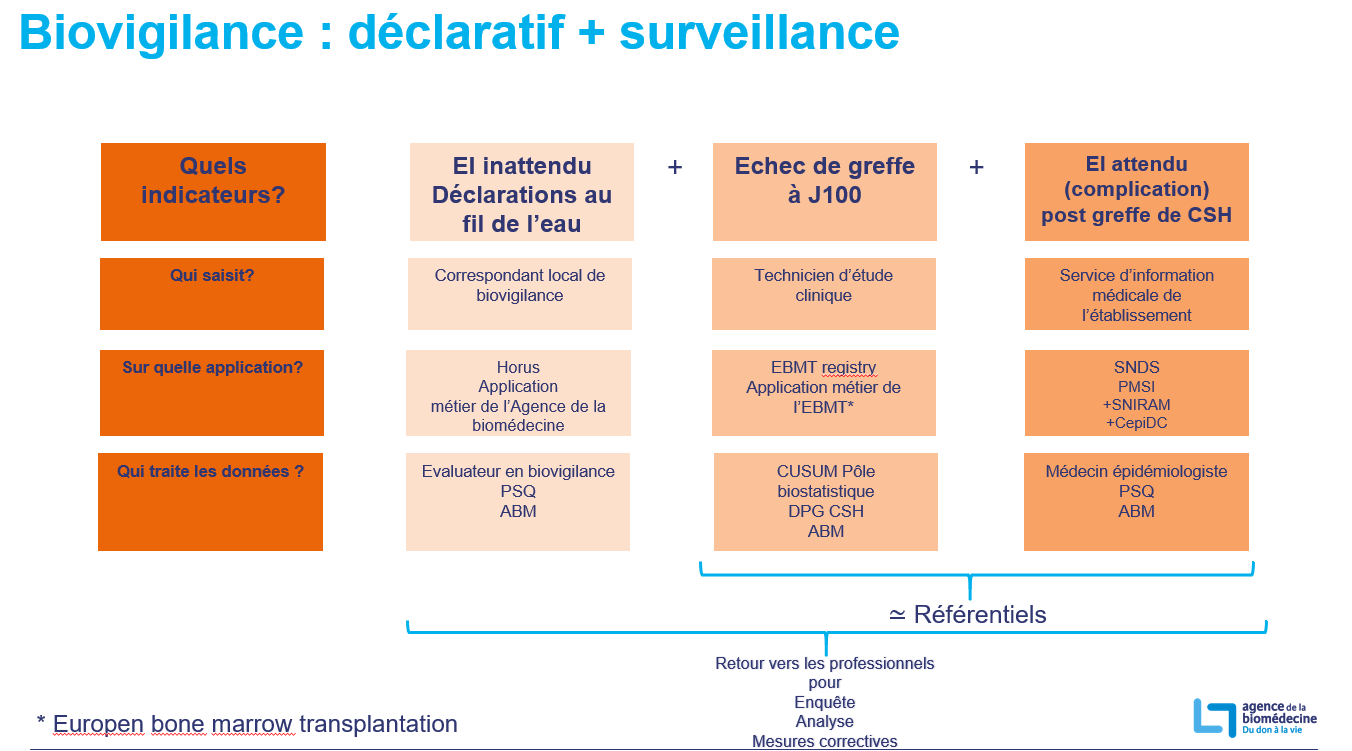
**Effet indésirable (EI)** Dans le cadre de la biovigilance, un effet indésirable est une réaction nocive survenant chez les personnes concernées par la biovigilance (donneur(se)s, patient(e)s autologues et receveurs) liée ou susceptible d’être liée aux organes, aux tissus, aux cellules ou au lait maternel à usage thérapeutique. Un effet indésirable grave est un effet indésirable ayant entrainé la mort ou ayant mis la vie en danger, entrainé une invalidité ou une incapacité, ou provoqué ou prolongé une hospitalisation ou tout autre état morbide

**Un effet indésirable inattendu est effet indésirable grave ou non grave** dont la nature, la sévérité, l'évolution n'est pas attendue au regard des critères définis par l'Agence de la biomédecine ou compte tenu de l'état de santé des personnes concernées.

Un thesaurus des thématiques identifiées dans les déclarations cellules de biovigilance a été mis en place en 2023.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **PARTIE 1. MANAGEMENT STRATEGIQUE ORGANISATION GENERALE ET FONCTIONNEMENT** | | | | |
| **1. Prise en compte par l’établissement de l’activité de vigilance et de la qualité/exhaustivité des données nécessaires au suivi des greffes et à l’analyse de l’activité** | | | | |
| **N°** | **Références** | **Items** | **État des lieux clinico-biologique  (à renseigner en détail par le CCB)** | **Avis inspecteur**  **(C1)** |
| 1 | R.1211-36  CSP | Le CLB et son suppléant sont désignés par la direction générale de l’établissement    *Fiche de désignation des CLB qui doit être contresignée par le directeur d’établissement. Dernière version de l’ABM datant d’août 2024* | Fiche de désignation des CLB qui doit être contresignée par le directeur d’établissement  Oui  Non |  |
| 2 | Guide de biovigilance | Le CLB du centre greffeur assure-t-il d’autres missions de vigilance pour :    -greffe d’organes  -prélèvement d’organes  -greffe de tissus  -lactarium | Oui  Non  Oui  Non  Oui  Non  Oui  Non |  |
| 3 | Guide de biovigilance | Il est recommandé que le correspondant local de biovigilance forme avec son suppléant une équipe complémentaire (Clinique /biologique) | Oui  Non  Si non, comment le lien avec l’équipe clinique est-il établi ? |  |
| 4 | R.1211-35  CSP | Le système local de biovigilance prévoit les modalités d'information du directeur de l'établissement et de la commission médicale d'établissement, de la commission médicale ou de la conférence médicale.  *L’équipe de CLB est informée de l’existence d’un COVIRIS, au sein de sa structure (guide de biovigilance)* | Procédure ou Compte rendu/notification d’information  Oui  Non  Rapport du COVIRIS annuel  Oui  Non |  |
| **2. L’organisation de la biovigilance** | | | | |
| 5 | Guide de biovigilance | La mise en œuvre des principes et des exigences de la biovigilance de l’établissement est formalisée dans des procédures diffusées auprès du personnel de l’équipe de greffe. | Oui  Non |  |
| 6 | Guide de biovigilance | Comment sont articulées les déclarations multi vigilances ? (EIGS, pharmacovigilance, hémovigilance, *etc.)*? |  |  |
| 7 |  | Si l’équipe de CLB n’appartient pas au service, une procédure doit décrire la transmission de l’information par les professionnels de santé concernés.    Les réunions de retour d’expérience impliquent l’ensemble des acteurs concernés (établissement de prélèvement, centre donneur, unité de thérapie cellulaire). | Oui  Non  Non applicable  Procédure spécifique  CR de réunions de service, CREX |  |
| 8 | Guide de biovigilance | Une organisation est mise en place pour présenter et favoriser les échanges entre les services et l’équipe de CLB. | CR de réunion |  |
| 9 | L. 6111-2 CSP | Mise en œuvre par l'établissement d'une politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins et une gestion des risques : cartographie, plan d'actions  *Les conclusions des enquêtes de biovigilance modifient le cas échéant la cartographie des risques* | CR de réunion |  |
| 10 | Guide de biovigilance | L’équipe de CLB met à disposition de l’équipe de greffe les documents se rapportant aux déclarations et au suivi des mesures correctives | Procédure  Fiches PDF issues de l’application  Rapport annuel de biovigilance |  |
| 11 |  | Les déclarations de biovigilance font-elles l’objet d’une RMM et conduisent-elles le cas échéant à l’identification et la mise en œuvre d’actions correctives (plan d’action)  *La réalisation des actions correctives est-elle vérifiée ?* | Nombre de RMM tout sujet confondu au sein du service : |  |
| 12 | R.1211-3  CSP | Il existe une procédure permettant d'empêcher l'utilisation des éléments, produits ou dérivés mentionnés au 1° du I de l'article R. 1211-29 susceptibles de présenter un défaut de qualité ou de sécurité | Procédure de mise en quarantaine  Oui  Non |  |
| **3.  Le CUSUM** | | | | |
| 13 |  | L’organisation de la saisie des données est assurée par une personne dédiée | Oui  Non |  |
| 14 |  | Appropriation de l’outil CUSUM.    *Derniers résultats CUSUM envoyés par l’Agence* |  |  |
| 15 |  | La mise en place du CUSUM dans les équipes s’inscrit dans une démarche d’évaluation de la qualité  *Qui reçoi/prends connaissance du rapport CUSUM et comment est-il analysé ?* | Procédure d’analyse du CUSUM ?  Oui  Non |  |
| 16 |  | Le rythme de saisie des données de greffe de CSH permet la réalisation du CUSUM deux fois par an par l’Agence de la biomédecine  *Délai moyen de saisie à constater sur les 5 dernières greffes*  *Actions mises en place suite aux éventuels courriers de relance ABM.* | Quelle est la fréquence de saisie des données ?  Procédure de saisie dans EBMT registry (régularité, continuité)  Oui  Non |  |
| **PARTIE 2. RESSOURCES HUMAINES** | | | | |
| **1. Généralités** | | | | |
| 17 | R.1211-36  CSP | Les CLB sont soit médecin, soit pharmacien soit infirmier justifiant d’une expérience dans le domaine de la greffe de CSH d’au moins 3 ans  *Vérification le jour de l’inspection* | Oui  Non |  |
| 18 | R1211-37  CSP | Le CLB s'assure de la mise en place d'une surveillance des incidents et des effets indésirables par les professionnels de santé et veille à la qualité et la fiabilité de ces informations  Le CLB recueille, conserve et rend accessibles les informations qui lui sont communiquées relatives aux incidents et aux EI  Le CLB informe les correspondants des autres systèmes de vigilance si besoin  Le CLB coopère avec le CLB des centres de préparation de thérapie cellulaire le cas échéant (EFS par exemple)  Le CLB procède ou coordonne les enquêtes de biovigilance | Fiche de poste/fonction    Donner :  - Exemples CR de réunions de service/JACIE donnant des exemples d’investigations, de retour d’expérience  - Exemple d’enquête de biovigilance |  |
| 19 | R1211-37  CSP | Le CLB déclare sans délai à l'Agence de la biomédecine les incidents graves et les effets indésirables inattendus  *A voir le jour de l’inspection* | Oui  Non |  |
| 20 | R. 1211-39  CSP | Tout professionnel de santé signale sans délai au CLB les incidents graves et les EI inattendus | Oui  Non |  |
| 21 |  | TEC : fiches de poste et de fonction des personnes en charge de la saisie des données EBMT registry | Oui  Non |  |
| **2. Temps dédié, organisation** | | | | |
| 22 |  | Le CLB dispose d’un aménagement du temps de travail respecté pour effectuer les taches de la biovigilance adapté aux activités et au dimensionnement du centre  *Fiche de « fonction » CLB (document de synthèse des missions propre au sein de l’Etablissement)* | Oui  Non |  |
| 23 | Guide de financement des activités de greffe et de prélèvement | Le TEC est connu de la direction de l’établissement, de la direction qualité de l’établissement : il bénéficie d’un temps dédié à son activité /son suppléant assure une complémentarité afin que cette activité soit effective au sein d’établissement  *Temps TEC 1 poste temps plein pour 120 greffes ou le suivi de 1200 greffons ; Courrier annuel de l’ABM concernant le FAG* | Oui  Non |  |
| 24 | R1211.36  CSP | Comment est organisée la permanence de l’activité de biovigilance lors des absences du CLB (rôle du suppléant selon les périodes) |  |  |
| 25 |  | Comment est organisée la continuité de l’activité du TEC lors des absences notamment prolongée ? |  |  |
| **3. Formations** | | | | |
| 26 | R1211-35  CSP | L’équipe de biovigilance est formée pour cette activité  Réalisation et validation des deux e-learning  Attestations de formation fournies par l’ABM   * 1. Biovigilance * 2. Qualité et gestion des risques * Module général * Module spécifique cellule | Oui  Non  Oui  Non  Oui  Non |  |
| 27 | R1211-35  CSP | Participation aux visioconférences biovigilance  *Des attestations sont proposées par ABM, calendrier prévu par mailing (une formation annuelle en 2021, 2022, 2023). Participation à la réunion de formation ONIC du 31/01/2025.* | Oui  Non |  |
| 28 |  | Participation aux formations Horus en 2024, aux cafés Horus  *Formation à l’outil Horus en 2024 (plusieurs dates ont été proposées, mai 2021, octobre 2021, novembre 2022, novembre 2023)* | Oui  Non |  |
| 29 |  | L’équipe de TEC a reçu la formation nécessaire à son activité  *Attention le support informatique de saisie a été modifié en 2024 (promise à EBMT)* | Le TEC a-t-il été formé à la saisie des données dans EBMT  Oui  Non  Attestation de formation des TEC par la SFGMTC/EBMT  Oui  Non  Plan de formation |  |
| 30 |  | Formation du TEC : Sensibilisation à la saisie régulière dans EBMT (à chaque J100), sensibilisation aux extractions ABM du CUSUM qui dépendent des données saisies | Oui  Non |  |
| **PARTIE 3. LOCAUX ET EQUIPEMENTS** | | | | |
| 31 | R.1211-35  CSP | Les systèmes d’information permettent le suivi :   * des données de la vigilance sur Horus. * de l’activité de greffe avec l’enregistrement des données sur l’EBMT registry | Accès aux applications ad hoc pour les personnes dédiées  - CLB : Horus  Oui  Non  - TEC : EBMT registry :  Oui  Non  - Pour CLB et TEC Accès au DMU  Oui  Non |  |
| 32 | R.1211-35  CSP | Les CLB disposent des moyens matériels et informatiques nécessaires à son activité : bureau, matériel informatique  *Téléphonie mobile (double authentification)* | Oui  Non |  |
| 33 |  | Les TEC disposent des moyens matériels et informatiques nécessaires à son activité : bureau, matériel informatique  *Téléphonie mobile* | Oui  Non |  |
| 34 |  | Quelles sont les difficultés rencontrées pour remplir l'EBMT registry ? |  |  |

**ANNEXE. La biovigilance : déclaration et surveillance**

*.*

**GLOSSAIRE et DEFINITIONS**

**CLB :** Correspondant local de biovigilance

**COVIRIS :** Comité des vigilances et des risques associés aux soins (COVIRIS)

**CSH :** Cellule Souche Hématopoïétique

**CSP :** Code de santé publique

**CUSUM : ou « cumulative sum »** : Il s’agit d’une méthode largement utilisé en médecine, en chirurgie et transplantation d'organes qui détecte les changements dans la pratique clinique tôt et avec une haute sensibilité. Le but en greffe de CSH est de comparer les performances d’une équipe pendant la période d’analyse aux performances de l’équipe elle-même et de l’ensemble des centres nationaux en période de référence. Les résultats de cette analyse s’observent graphiquement en suivant leur survenue au cours du temps.

**EBMT registry :** L'EBMT Registry est la base de données centrale maintenue par l'European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Elle joue un rôle essentiel dans la collecte, l'analyse et le suivi des données relatives aux transplantations de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et aux thérapies cellulaires en Europe et au-delà.

**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 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.

**Effet indésirable inattendu :** effet indésirable grave ou non grave dont la nature, la sévérité, l’évolution n’est pas attendue au regard des référentiels de risques définis par l’Agence de la biomédecine ou compte tenu de l’état de santé de la personne concernée. (R.1211-31)

**DLI** Injections de lymphocytes du donneur

**FAG : Le forfait annuel greffe, ou FAG**, est alloué une fois par an aux établissements autorisés à l’allogreffe de CSH, sur la base de l’activité réalisée au cours de l’année « N-1 » (1er janvier au 31 décembre). Les activités d’autogreffe ne bénéficient pas d’un FAG. Les recettes FAG viennent en sus des recettes PMSI (GHS des séjours). Le FAG est communément désigné au singulier mais il comprend en réalité plusieurs composantes. En effet, il est destiné à compenser les charges financières des établissements de santé, charges liées aux différentes activités indispensables, connexes à l’allogreffe de CSH, telles que : • l’inscription des patients en attente sur le RFGM et les registres internationaux, • les typages HLA des donneurs, apparentés ou non apparentés, • la recherche sur les registres d’un donneur non apparenté, • les médicaments facteurs de croissance des donneurs apparentés et non apparentés, • l’achat des greffons de MO ou sang périphérique, et d’USP, nationaux et internationaux, • la prise en charge du donneur vivant (bilans, typage HLA, remboursement des transports et restauration), • la coordination de la greffe, • les missions d’études cliniques (depuis 2013)

**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 autologue, le donneur vivant ou le receveur.

Est considéré comme grave l’incident susceptible d’entraîner un effet indésirable grave. (R.1211-31)

**JACIE** : Joint Accreditation Committee-ISCT & EBMT ou accréditation JACIE : L'accréditation JACIE () est une certification internationale délivrée par un organisme européen spécialisé dans le domaine des greffes de cellules souches hématopoïétiques et des thérapies cellulaires. Elle vise à garantir la qualité des soins et des standards techniques dans les établissements pratiquant ces procédures. L’accréditation JACIE est obligatoire pour recevoir des dons de CSH d’autres pays européens et impose aux établissements de remplir l’EBMT. Le groupe francophone JACIE travaille au sein de la SFGM-TC pour aider chaque centre dans la démarche de qualité/

**RAQ :** Responsable Assurance Qualité

**SIVSS :** Système d'Informations Veille et Sécurité Sanitaire

**TEC :** Technicien d’Etude Clinique

**UTC :** Unité Thérapie Cellulaire