

## ADMINISTRATION

### AUTORITÉS ADMINISTRATIVES INDÉPENDANTES, ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES

Agence de la biomédecine

**Décision de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine n° 2017-03 du 20 février 2017 fixant le modèle du rapport annuel prévu au 9° de l'article R. 1211-37 du code de la santé publique**

NOR : AFSB1730077S

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine,  
Vu le code de la santé publique, et notamment le 4° de l'article L. 1418-1 ;  
Vu le décret n° 2016-1622 du 29 novembre 2016 relatif aux dispositifs de biovigilance et de vigilance en assistance médicale à la procréation,

Décide :

#### Article 1<sup>er</sup>

Le rapport annuel de biovigilance doit être adressé à l'Agence de la biomédecine selon le modèle annexé à la présente décision.

#### Article 2

Le directeur général adjoint chargé des ressources est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée, ainsi que son annexe, au *Bulletin officiel santé, protection sociale, solidarité*.

Fait le 27 février 2017.

*La directrice générale*  
A. COURRÈGES

## ANNEXE

### MODÈLE TYPE DU RAPPORT ANNUEL DE BIOVIGILANCE<sup>1</sup>

#### PRÉAMBULE

Chaque établissement disposant d'au moins un correspondant local de biovigilance (CLB) doit rédiger un rapport annuel de synthèse des événements indésirables observés au cours de l'année passée (année  $n - 1$ ), sur la base du format type ci-après (art. R.1211-37 [9°] du code de la santé publique). Ces données concernent les effets indésirables observés chez les patients ou les donneurs vivants lors des prélèvements ou des collectes des produits ou éléments issus du corps humain et chez les patients lors des activités de greffe ou d'administration, ainsi que les incidents survenus sur l'ensemble du processus allant du prélèvement au suivi post-administration/post-greffe. L'Agence de la biomédecine adressera à chaque établissement, au début de l'année  $n$ , un prérapport dans lequel les effets indésirables inattendus et les incidents graves déclarés au cours de l'année  $n - 1$  seront renseignés.

Au fur et à mesure du déploiement du dispositif de biovigilance tel que prévu par le décret n° 2016-1622 du 29 novembre 2016, un certain nombre d'effets indésirables seront considérés comme attendus ou acceptables en matière de santé publique au regard du bénéfice de l'acte dans une indication donnée. Ces effets indésirables attendus seront précisés dans des référentiels publiés progressivement par l'Agence de la biomédecine établis en lien avec les sociétés savantes sur la base des données de la littérature scientifique. Ils devront alors faire l'objet d'une surveillance par les professionnels afin de s'assurer, d'une part, que leurs fréquences de survenue ne dépassent pas les limites acceptables précisées dans ces référentiels et, d'autre part, que toutes les mesures correctives sont mises en œuvre pour tendre vers une moindre fréquence.



Pour rappel, en l'absence de référentiels, l'ensemble des effets indésirables observés chez les patients, donneurs vivants ou receveurs doit être considéré comme inattendu ou inacceptable, indépendamment de leur gravité, et chacun doit faire l'objet d'une déclaration individuelle de biovigilance dès que le professionnel en a connaissance.

#### 1. Finalité du rapport annuel

Le rapport annuel rédigé par chaque CLB a pour but de présenter les mesures correctives visant à limiter la criticité des événements observés dans son établissement que ceux-ci aient fait l'objet de déclarations de biovigilance ou de mesures de surveillance locale.

Concernant les effets indésirables attendus ou acceptables tels que précisés dans les référentiels de l'Agence de la biomédecine et faisant l'objet d'une surveillance par les professionnels concernés, le CLB pourra préciser, dans ce rapport annuel, les fréquences mesurées localement afin, le cas échéant, de permettre au niveau national de réviser périodiquement les référentiels.

Le rapport annuel rédigé par chaque CLB présentera de façon synthétique l'analyse tendancielle observée dans l'établissement, préférentiellement par catégorie d'événements rapportée aux activités, de décrire les mesures mises en œuvre pour les déclarations à forte criticité et de préciser les principaux changements effectués pour des raisons de sécurité depuis le précédent rapport.

##### 1.1. Qui doit rédiger un rapport annuel ?

Conformément à l'article R.1211-37 du code de la santé publique, le rapport de synthèse est rédigé par chaque établissement disposant d'au moins un correspondant local de biovigilance. Dans les établissements disposant de plus d'un correspondant local, chacun doit renseigner pour son domaine d'activité les items précisés dans le modèle type. Un seul rapport annuel par établissement ou par site doit être adressé à l'Agence de la biomédecine. Dans les situations où un correspondant local exerce ses missions sur plusieurs établissements, il devra renseigner un rapport par établissement. Si le ou les correspondants locaux appartiennent à un établissement disposant de plusieurs sites, ils devront distinguer dans le rapport les données relatives à chaque site.

<sup>1</sup> Modèle à renseigner à compter du rapport annuel 2017.

## 1.2. Contenu du rapport annuel

L'objectif est que le CLB fasse une synthèse des mesures correctives qui ont été mises en place dans son centre à l'issue de la survenue des événements de biovigilance.

Ce rapport doit contenir toutes les mesures correctives mises en place suite aux déclarations d'incidents ou d'effets indésirables effectuées par le(s) CLB ou rapportées au(x) CLB en raison de leur impact potentiel sur les donneurs, patients ou receveurs pris en charge dans son (leur) établissement.

Pour les CLB exerçant leur mission dans un établissement disposant d'une banque de tissus, d'une unité de thérapie cellulaire ou d'un lactarium, doivent aussi apparaître dans ce rapport toutes les actions relatives aux incidents et effets indésirables qui, bien que n'ayant pas été constatés dans leur établissement, leur ont été signalés en raison d'un lien potentiel avec les activités exercées dans lesdites structures de préparation d'éléments ou produits issus du corps humain.

Enfin, le présent rapport permettra de mesurer les fréquences de survenue des effets indésirables considérés comme attendus ou acceptables au regard du bénéfice de l'acte thérapeutique, tels que définis dans les référentiels de l'Agence de la biomédecine. Ces référentiels, dont les publications se feront progressivement, seront initialement établis sur la base des données de la littérature et du consensus des professionnels. Ils seront révisés en fonction des données nationales présentées dans les présents rapports annuels de biovigilance. Il reviendra donc à chaque CLB de compiler annuellement les effets indésirables attendus et de les rapporter aux nombres d'actes effectués dans son établissement afin de calculer leur fréquence locale de survenue. Les mesures mises en œuvre localement pour tendre à diminuer la fréquence de survenue de ces événements doivent également être précisées dans le présent rapport.

Afin de faciliter la rédaction de ce rapport, l'Agence de la biomédecine préremplira, à terme, pour chaque CLB son rapport avec les déclarations qu'il aura effectuées au cours de l'année  $n - 1$ , dès lors que celles-ci auront été adressées à l'agence *via* l'outil de télédéclaration Biovigie.

### 1.2.1. Cas des événements indésirables concernant des éléments ou produits du corps humain importés ou exportés<sup>2</sup>

Toutes les informations portées à la connaissance du CLB et relatives à la vigilance des éléments ou produits du corps humain importés ou exportés doivent être incluses dans le rapport annuel de synthèse de biovigilance que doit rédiger le CLB dès lors que le prélèvement/la collecte ou l'administration/la greffe a eu lieu sur le territoire national, même si l'événement indésirable se produisait en dehors du territoire national. Les incidents survenus lors de la préparation de tissus ou de cellules devront être mentionnés dans le présent rapport dès lors que le procédé mis en œuvre est autorisé pour une distribution sur le territoire national.

### 1.2.2. Cas des recherches mentionnées à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

Les recherches mentionnées à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique sont exclues du champ de la biovigilance (art. R.1211-29 du code de la santé publique). La vigilance de ces produits suit la vigilance prévue par les articles R. 1123-38 et suivants du code de la santé publique. Seuls sont considérés comme entrant dans le champ de la biovigilance les effets indésirables observés sur la personne se prêtant à la recherche biomédicale et survenus lors du prélèvement. Ces effets indésirables sont à déclarer à la fois en biovigilance et en vigilance des essais cliniques. Leur synthèse doit être présentée dans le présent rapport.

## 1.3. Date limite d'envoi des rapports annuels

Conformément à l'article R.1211-37 du code de la santé publique les rapports annuels de synthèse de biovigilance de l'année  $n - 1$  sont adressés à l'Agence de la biomédecine avant le 31 mars de l'année  $n$ . L'envoi sous format électronique doit être privilégié.

L'Agence de la biomédecine rédige ensuite le rapport annuel de biovigilance, notamment à partir de ces rapports de synthèse, et le transmet au ministre chargé de la santé, au directeur général de l'Agence du médicament et des produits de santé et à la Commission européenne, au plus tard le 30 juin de la même année (art. R. 1211-33 du code de la santé publique).

<sup>2</sup> On entend par importation ou exportation tout transport d'éléments ou de produits du corps entre la France et un État membre ou non membre de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen.

#### 1.4. Conseils pratiques pour la rédaction du rapport annuel

Afin de faciliter, d'une part, la rédaction et, d'autre part, l'exploitation des données contenues dans les rapports annuels de synthèse de biovigilance, quatre thésaurus ont été élaborés et sont utilisés pour renseigner les différents items du présent rapport. Ces thésaurus sont disponibles à la fin de l'annexe.

De surcroît, un glossaire est disponible en fin d'annexe. Il est vivement conseillé de se rapporter à ce glossaire pour renseigner les différents chapitres et tableaux du présent rapport.

### 2. Informations générales (données prérenseignées pour partie)

Nom de l'établissement/organisme dont les données de vigilance sont reprises dans le présent rapport :

Nom du site le cas échéant :

Identité du (ou des) correspondant(s) local(aux) de biovigilance et de son (leurs) suppléant(s) :

NOM*	PRÉNOM(S)	DOMAINE de vigilance	SOUS-DOMAINE éventuel	FONCTION
		<input type="checkbox"/> Organes <input type="checkbox"/> Tissus <input type="checkbox"/> Cellules <input type="checkbox"/> Lait		<input type="checkbox"/> Titulaire <input type="checkbox"/> Suppléant
		<input type="checkbox"/> Organes <input type="checkbox"/> Tissus <input type="checkbox"/> Cellules <input type="checkbox"/> Lait		<input type="checkbox"/> Titulaire <input type="checkbox"/> Suppléant

\* Ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire

Année concernée (du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre inclus) :

Données générales d'activité durant l'année concernée<sup>3</sup>

NATURE du produit issu du corps humain <sup>1</sup>	NOMBRE TOTAL de donneurs prélevés sur le territoire national <sup>2</sup>	NOMBRE TOTAL de produits validés <sup>3</sup>	NOMBRE TOTAL de produits distribués/délivrés <sup>4</sup> sur le territoire national	NOMBRE TOTAL de patients traités sur le territoire national <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Thésaurus 1  
<sup>2</sup> En ce qui concerne les donneuses de lait maternel, les comptabiliser 1 seule fois pour tous les dons effectués durant l'année.  
<sup>3</sup> Pour le lait : indiquer le nombre total de cm<sup>3</sup> validés.  
<sup>4</sup> Pour le lait maternel : indiquer le volume (en litres).  
<sup>5</sup> Pour les nourrissons ayant reçu du lait à usage thérapeutique, comptabiliser chaque nourrisson une seule fois pour l'année.

### 3. Les déclarations de biovigilance

Une partie des données propres à chaque établissement et dont dispose l'Agence de la biomédecine est prérenseignée dans le prérapport qui vous est adressé chaque début d'année. Il vous revient de vérifier son exactitude et de compléter les données manquantes.

Afin de limiter les risques de doublons ou de permettre des regroupements entre différents rapports, les règles suivantes doivent être respectées par tout CLB participant à la rédaction du rapport :

- les numéros de déclarations tels qu'attribués par l'Agence de la biomédecine doivent systématiquement être renseignés dans les tableaux de données ;
- doivent figurer dans votre rapport les effets indésirables et les incidents ayant été constatés dans votre établissement ainsi que ceux dont vous avez eu connaissance *via* le dispositif de biovigilance dès lors qu'ils ont abouti à la mise en place de mesure(s) préventive(s) ou corrective(s) locale(s) ;
- doivent figurer dans votre rapport les effets indésirables et les incidents concernant votre banque de tissus, votre unité de thérapie cellulaire ou votre lactarium dès lors qu'ils ont abouti à des actions locales (ex. : investigation, modification de procédure, contrôle, etc.).

<sup>3</sup> Données à renseigner uniquement si elles n'ont pas été préalablement communiquées à l'Agence de la biomédecine, notamment *via* les rapports d'activités des structures (cas des activités des lactariums).

Les effets indésirables et les incidents sont repris respectivement dans les paragraphes 3.1 et 3.2.

Enfin, les incidents et effets indésirables impliquant des produits biologiques importés ou exportés sont traités dans le paragraphe 3.3.

### 3.1. Les effets indésirables (données prérenseignées pour partie)

La synthèse des déclarations des effets indésirables est effectuée selon le tableau ci-après (tableau n° 1 – si ce tableau est prérempli par l'agence, vérifier les informations qui y sont reportées et compléter les données manquantes ; ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NATURE du produit issu du corps humain <sup>1</sup>	NATURE(S) de l'effet indésirable <sup>2</sup>	IMPUTABILITÉ* FINALE liée au produit/greffon	IMPUTABILITÉ* FINALE LIÉE à l'acte de prélèvement/ administration/greffon	N° DÉCLARATION ABM**

<sup>1</sup> Voir thésaurus 1.  
<sup>2</sup> Renseigné par l'Agence de la biomédecine sur la base du référentiel MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).  
\* 1 : exclue/improbable, 2 : possible, 3 : probable, 4 : certain, 5 : non évaluable.  
\*\* Plusieurs numéros de déclaration de biovigilance peuvent être rapportés dans la même case.

### 3.2. Les incidents graves (données pré-renseignées pour partie)

La synthèse des déclarations relatives aux incidents graves est effectuée selon le tableau ci-après (tableau n° 2 – si ce tableau est prérempli par l'agence, vérifier les informations qui y sont reportées et compléter les données manquantes ; ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NATURE du produit issu du corps humain <sup>1</sup>	ÉTAPE de survenue de l'incident <sup>2</sup>	CAUSE(S) de l'incident <sup>3</sup>	SURVENU ou constaté dans votre établissement (S) ou non survenu ou constaté dans votre établissement mais porté à votre connaissance (P)	INCIDENT GRAVE* : – à risque d'effet indésirable grave ou inattendu (EIGI) – avec perte importante de produit/greffon (P) – lié à une fréquence anormalement élevée d'événements (F) – lié à une information post-don (IPD)	N° DÉCLARATION(S) ABM**

<sup>1</sup> Voir thésaurus 1.  
<sup>2</sup> Voir thésaurus 2.  
<sup>3</sup> Voir thésaurus 3.  
\* Préciser le type : EIG ou P ou F ou IPD.  
\*\* Plusieurs numéros de déclaration de biovigilance peuvent être rapportés dans la même case.

### 3.3. La vigilance des produits issus du corps humain importés ou exportés

La synthèse des incidents est effectuée selon le tableau ci-après (tableau n° 3 – si ce tableau est prérempli par l'agence, vérifier les informations qui y sont reportées et compléter les données manquantes ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NATURE du produit issu du corps humain <sup>1</sup>	PRODUIT importé (I) ou exporté (E) d'un ou vers un État membre ou un pays tiers ?	PRÉCISER le pays expéditeur ou destinataire	ÉTAPE de survenue de l'incident <sup>2</sup>	CAUSE(S) de l'incident <sup>3</sup>	N° DÉCLARATION(S) ABM*

<sup>1</sup> Thésaurus 1.  
<sup>2</sup> Thésaurus 2.  
<sup>3</sup> Thésaurus 3.  
\* Plusieurs numéros de déclaration de biovigilance peuvent être rapportés dans la même case.

La synthèse des effets indésirables est effectuée selon le tableau ci-après (tableau n° 4 – si ce tableau est prérempli par l'agence, vérifier les informations qui y sont reportées et compléter les données manquantes ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NATURE du produit issu du corps humain <sup>1</sup>	PRODUIT importé (I) ou exporté (E) d'un ou vers un État membre ou un pays tiers ?	PRÉCISER le pays expéditeur ou destinataire	IMPUTABILITÉ* finale du produit/greffon	IMPUTABILITÉ* finale de l'acte de prélèvement/ administration/ greffe	NATURE(S) de l'effet indésirable <sup>2</sup>	N° DÉCLARATION(S) ABM**

<sup>1</sup> Thésaurus 1.

<sup>2</sup> Thésaurus 4.

\* 1 : exclue/improbable, 2 : possible, 3 : probable, 4 : certain, 5 : non évaluable.

#### 4. Synthèse des principales mesures de gestion des risques prises *a posteriori* de la survenue d'évènement de biovigilance (se limiter à 5 mesures)

Au vu des tableaux présentés au point 3 du présent format type du rapport annuel, veuillez préciser, en procédant par regroupement d'événements le cas échéant, les mesures mises en œuvre localement pour limiter les risques de récurrence ou tendre à diminuer les conséquences potentielles en cas de récurrence des événements indésirables.

Présentation des 5 principales mesures correctives (tableau n° 5 – cocher une ou plusieurs cases et ajouter au tableau jusqu'à cinq lignes) :

NATURE* ou cause* de (ou des) l'évènement(s)	TYPE de mesures correctives	MÉTHODES d'analyse	DÉTAIL de la mesure	N° DÉCLARATION(S) ABM le cas échéant
	<input type="checkbox"/> Mesures concernant le(s) donneur(s) vivant(s), les receveur(s) ou le(s) patient(s) autologue(s) <input type="checkbox"/> Mise en place ou modification de procédure(s) <input type="checkbox"/> Mesures concernant l'équipement, le matériel <input type="checkbox"/> Mesures concernant les locaux <input type="checkbox"/> Sensibilisation/formation du personnel <input type="checkbox"/> Mesures concernant le système d'information <input type="checkbox"/> Autre(s) mesure(s), précisez :	<input type="checkbox"/> revue de morbidimortalité <input type="checkbox"/> audit <input type="checkbox"/> auto-inspection <input type="checkbox"/> CREX <input type="checkbox"/> autre indicateur de qualité, précisez :		

\* Exemples : mauvais rendement à la décongélation, problèmes de transport, détransplantations précoces, contaminations bactériennes, etc.

#### 5. Mesure des fréquences de survenue des événements indésirables

##### 5.1. Mesures des fréquences de survenue des effets indésirables attendus<sup>4</sup>

Les effets indésirables attendus ou acceptables en santé publique se distinguent en fonction de leur criticité. Certains sont répertoriés dans les référentiels de l'Agence de la biomédecine parmi les événements à forte criticité (en raison de leur récurrence élevée et de leur conséquence importante sur le plan populationnel), d'autres sont classés parmi des événements à criticité moyenne ou faible.

Les effets indésirables à forte criticité doivent être surveillés à l'aide d'une méthode de suivi chronologique (de type maîtrise statistique des processus en santé) permettant d'alerter les professionnels de santé au fil de l'eau, et par là même les CLB, dès que la ligne d'alarme est dépassée. Tout dépassement engendre *de facto* une déclaration en biovigilance et une analyse systémique des causes. D'autres, à criticité plus basse, font l'objet d'une surveillance périodique.

Annuellement et en fonction de la publication des référentiels de l'Agence de la biomédecine, chaque CLB doit renseigner les fréquences de survenue des effets indésirables surveillés quelle que soit leur criticité et les mesures correctives mises en œuvre pour tenter de faire baisser ces valeurs le cas échéant.

En l'absence de publication de référentiels de l'Agence de la biomédecine cette partie n'est pas à renseigner sauf si une surveillance de la fréquence de survenue de certains effets indésirables est mise en place comme indicateur de la qualité dans votre établissement. Dans ce cas, les valeurs observées pourront être mentionnées dans le tableau ci-après.

<sup>4</sup> Cette rubrique est à renseigner dès lors qu'une des indications thérapeutiques faisant l'objet d'un des risques édité par l'Agence de la biomédecine est réalisée dans votre établissement.

Mesure des fréquences observées des effets indésirables attendus (tableau n° 6 – ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NOM du référentiel	TYPE d'effet indésirable surveillé	FRÉQUENCE annuelle de survenue en précisant le dénominateur choisi	MESURE PRISE localement pour tendre à diminuer la fréquence de survenue	EFFICACITÉ DE LA MESURE : – efficace – non efficace – efficacité non évaluable

### 5.2. Mesures des fréquences de survenue des incidents non graves

Les fréquences de survenue des 10 principaux types d'incidents non graves observés dans votre établissement doivent être renseignées dans le tableau ci-dessous.

Mesure des fréquences observées des 10 principaux incidents (tableau n° 7) :

TYPE* d'incident	FRÉQUENCE annuelle de survenue en précisant le dénominateur choisi	MESURE PRISE localement pour tendre à diminuer la fréquence de survenue	EFFICACITÉ DE LA MESURE : – efficace – non efficace – efficacité non évaluable

\* Exemples : fréquence anormalement élevée de greffons récusés pour non-conformité microbiologique, non-respect des règles d'asepsie, etc.

## THÉSAURUS

### Thésaurus 1 « nature du produit issu du corps humain »

Tissu :

- artère
- cornée
- côte autologue
- fragment de membrane amniotique (ou placenta)
- ménisque
- os massif
- os viro-inactivé
- parathyroïde
- peau
- sclère
- tendon/ligament/fascia lata
- tête fémorale cryoconservée
- volet crânien
- valve (ou cœur pour valves)
- veine
- autre, à préciser :

Préparation de thérapie cellulaire :

- CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation intrafamiliale
- CSH issues du sang périphérique allogéniques en situation non apparentée
- CSH issues du sang périphérique autologues
- CSH médullaires allogéniques en situation intrafamiliale

- CSH médullaires allogéniques en situation non apparentée
- CSH médullaires autologues
- CSH de sang placentaire en situation intrafamiliale
- CSH de sang placentaire en situation non apparentée
- CSH à visée orthopédique
- îlots de Langerhans
- lymphocytes allogéniques (DLI)
- autres cellules mononucléées allogéniques
- cellules mononucléées autologues (PCE)
- autre, à préciser :

Organe :

- allogreffe vascularisée composite (préciser le type)
- cœur
- cœur-poumon
- foie
- intestin
- pancréas organe
- pancréas pour îlots de Langerhans
- poumon
- rein
- autre, à préciser :

Lait maternel :

- lait pasteurisé issu de dons personnalisés
- lait pasteurisé issu de dons anonymes
- lait lyophilisé
- lait cru issu de dons personnalisés
- lait cru issu de dons anonymes
- autre, à préciser :

Autres produits :

- à préciser :

### **Thésaurus 2 « étapes de survenue de l'incident »**

Qualification donneur/receveur

Prélèvement

Transports

Réception

Préparation, à préciser

Conservation

Distribution/délivrance

Cession

Importation

Exportation

Greffe/administration

Autre, à préciser :

### **Thésaurus 3 « causes d'incident »**

Incident(s) lié(s) au personnel

Incident(s) lié(s) à l'institution/organisation/procédure

Incident(s) lié(s) aux équipements/matériels

Incident(s) lié(s) aux systèmes d'information

Incident(s) lié(s) aux locaux/à l'environnement

Incident(s) lié(s) au donneur/patient autologue/receveur

Non connue/Ne sait pas

Autre, à préciser



## GLOSSAIRE

### **Allogreffe vascularisée composite (ex-tissu composite)**

Ensemble de tissus, y compris tégumentaires, musculo-squelettiques, nerveux et vasculaires, ne constituant pas un organe et permettant de participer au maintien de l'intégrité anatomique, esthétique ou fonctionnelle du corps humain.

### **Banque de tissus**

Établissement ou organisme autorisé au titre de l'article L. 1243-2 du code de la santé publique à exercer les activités de préparation, conservation, distribution ou cession à des fins thérapeutiques des tissus et de leurs dérivés.

### **Cellules**

Des cellules d'origine humaine isolées ou un ensemble de cellules d'origine humaine non reliées entre elles par un tissu conjonctif, devant subir une ou des étapes de préparation ou de conservation.

### **Cession**

Transfert de tissus, de leurs dérivés, de cellules ou de préparation de thérapie cellulaire (PTC) d'un établissement ou organisme autorisé en application de l'article L. 1243-2 du code de la santé publique, vers un autre établissement ou organisme autorisé en application de l'article L.1243-2 ou vers un fabricant de dispositif médical de diagnostic *in vitro*, ou vers un fabricant de médicament fabriqué industriellement ou vers un fabricant de produits thérapeutiques annexes (PTA)

### **Conservation des produits biologiques**

Action de conserver des tissus, ou leurs dérivés, des cellules ou des PTC, du lait maternel, quel que soit leur niveau de préparation, dans des conditions permettant d'en maintenir les qualités requises.

### **Délivrance de lait maternel à usage thérapeutique**

Mise à disposition, sur prescription médicale, de lait maternel en vue de l'administration à un nouveau-né.

### **Distribution de lait maternel**

Fourniture de lait par un lactarium à un service de soins d'un établissement de santé ou à un autre lactarium.

### **Distribution des tissus et des préparations de thérapie cellulaire**

Mise à disposition d'un tissu ou de son dérivé ou d'une préparation de thérapie cellulaire sur prescription médicale en vue de sa greffe ou de son administration à un patient déterminé.

Cette distribution est effectuée à partir d'un établissement autorisé en application de l'article L. 1243-2 (y compris ceux autorisés sur le fondement de l'article R. 1243-3).

### **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.

### **Éléments ou produits du corps humain**

Organes, tissus et dérivés, cellules, préparations de thérapie cellulaire ou lait à finalité thérapeutique d'origine humaine.

### **Événement indésirable**

Terme générique regroupant à la fois les effets indésirables et les incidents.

### **Incident**

Accident ou erreur lié aux activités portant sur les éléments ou produits du corps humain entraînant ou susceptible d'entraîner :

- un effet indésirable chez les personnes les donneurs d'éléments ou de produits du corps humain, les patients et les receveurs qui ont recours à la greffe ou à l'administration à des fins thérapeutiques de ces éléments, produits ou dérivés une perte de l'élément ou du produit issu du corps humain ;
- un défaut de qualité ou de sécurité de l'élément ou du produit issu du corps humain.

### **Incident grave**

Tout incident entraînant ou susceptible d'entraîner :

- un effet indésirable grave ou un effet indésirable inattendu chez les donneurs d'éléments ou de produits du corps humain, les patients et les receveurs qui ont recours à la greffe ou à l'administration à des fins thérapeutiques de ces éléments, produits ou dérivés ;
- une perte totale de l'élément ou du produit issu du corps humain empêchant la réalisation de la greffe ou de l'administration du produit.

Toute 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 patients et des receveurs.

### **Lait maternel**

Lait maternel à usage thérapeutique collecté, qualifié, préparé, conservé, délivré ou distribué par un lactarium.

### **Organe**

Partie différenciée du corps humain, constituée de différents tissus, qui maintient, de façon largement autonome, sa structure, sa vascularisation et sa capacité à exercer des fonctions physiologiques ; une partie d'organe est également considérée comme un organe si elle est destinée à être utilisée aux mêmes fins que l'organe entier dans le corps humain, les critères de structure et de vascularisation étant maintenus.

### **Préparation**

Ensemble des opérations, hors conservation, réalisées sur des tissus et leurs dérivés, des cellules ou du lait cru depuis leur prélèvement jusqu'à l'obtention d'un produit thérapeutique fini distribuable ou délivrable.

### **Préparation de thérapie cellulaire (PTC)**

Cellules humaines prêtes à être utilisées à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, quel que soit leur niveau de préparation, y compris leurs dérivés, qui ne sont ni des spécialités pharmaceutiques, ni d'autres médicaments fabriqués industriellement. La dénomination « préparation de thérapie cellulaire » correspond à un produit thérapeutique fini.

### **Tissu**

Toute partie constitutive du corps humain constituée de cellules reliées entre elles par une trame conjonctive.

### **Transport**

Acheminement des :

- produits issus du prélèvement depuis le site (ou lieu) de prélèvement vers la banque de tissus (BDT), l'unité de thérapie cellulaire (UTC) ou le lactarium ;
- produits en cours de transformation, c'est-à-dire les transports en interne, y compris les transports vers les sous-traitants éventuels ;
- produits finis depuis la BDT, l'UTC ou le lactarium vers le site d'administration/greffe.

### **Unité (ou laboratoire) de thérapie cellulaire**

Établissement ou organisme autorisé au titre de l'article L. 1243-2 du code de la santé publique à exercer les activités de préparation, conservation, distribution ou cession à des fins thérapeutiques des préparations de thérapie cellulaire.