**CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE   
(CPC)**

**PROTOCOLE D’UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE SUIVI DES PATIENTS traités**

**PAR UN INHIBITEUR DE LA C1 ESTERASE (BERINERT 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion)**

**DANS LE TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS**

**EN TRANSPLANTATION RENALE, CARDIAQUE ET PULMONAIRE,**

**EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)**

**Juin 2025 – VERSION 2**

|  |  |
| --- | --- |
| **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)**  **143-147 Bd Anatole France**  **93285 Saint Denis Cedex**  **Tél : 33 (0)1 55 87 35 13**  **E-mail :** [**cpc@ansm.sante.fr**](mailto:cpc@ansm.sante.fr) | **Laboratoire(s) :**  **CSL BEHRING**  **Carré Suffren**  **31 – 35 rue de la Fédération**  **75015 PARIS**  **Tel : 33 (0)1 53 58 54 00** |

**ABREVIATIONS**

|  |  |
| --- | --- |
| **ANSM** | Agence Nationale de Sécurité du Médicament |
| **AMM** | Autorisation de Mise sur le Marché |
| **AMR** | Antibody-Mediated Rejection - rejet médié par anticorps |
| **AOH** | Angioedème Héréditaire |
| **ARDS** | Acute Respiratory Distress Syndrome - syndrome de détresse respiratoire aigüe |
| **C1-INH** | Inhibiteur de la C1 estérase humain |
| **CNIL** | Commission Nationale de l’Informatique et Liberté |
| **CPC** | Cadre de Prescription Compassionnelle |
| **DFG** | Débit de filtration glomérulaire |
| **DSA** | Donor-Specific Antibody - anticorps spécifiques du donneur |
| **ECG** | Electro cardiogramme |
| **ECMO** | Extracorporelle Membrane Oxygénation |
| **eCRF** | Electronic Case Report Form |
| **EI** | Evènement Indésirable |
| **EIG** | Evènement Indésirable Grave |
| **EP** | Echanges Plasmatiques |
| **F** | FiO2 Fraction Inspirée d’O2 |
| **FEVG** | Fraction d’éjection ventriculaire gauche |
| **HLA** | Human Leucocyte Antigen – Complexe Majeur d’Histocompatibilité |
| **IgIV** | Immunoglobulines Intraveineuses |
| **MASP** | Mannose-associated serine proteases - serine-protéases associées au mannose |
| **P** | PaO2 – Pression partielle en O2 |
| **RCP** | Résumé des Caractéristiques Produit |
| **UI** | Unité Internationale |
| **VEMS** | Volume Expiratoire Maximale par Seconde |
| **VHA/B/C** | Virus de l’Hépatite A/B/C |
| **VIH** | Virus de l’Immunodéficience Humaine |

1. **Les Cadres de Prescription Compassionnelle (CPC)**

Le Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l’article L.5121-12-1 III du Code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d’un médicament dans une indication non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament est présumé favorable par l’ANSM.

**1.1 Généralités**

**2 – BERINERT 500 UI, poudre et solvant pour solution injectable/perfusion**

BERINERT est un inhibiteur de la C1 estérase, une glycoprotéine de plasma humain. Dans les conditions physiologiques, l’inhibiteur de la C1 estérase inhibe la voie classique du système du complément en inactivant les composants enzymatiques actifs C1s et C1r. Par ailleurs, l’inhibiteur de la C1 estérase représente l’inhibiteur le plus important de l’activation de contact de la coagulation en inhibant le facteur XIIa et ses fragments. De plus, il sert avec la macroglobuline alpha-2 d’inhibiteur principal de la kallicréine plasmatique.

Dans le cadre de son AMM, BERINERT est indiqué dans le traitement et prévention avant une intervention des poussées aiguës de l’angioedème héréditaire de type I et II (AOH).

**3 - Indications et conditions d’utilisation de BERINERT dans le CPC**

Le médicament concerné par ce CPC est :

**BERINERT 500 UI**, poudre et solvant pour solution injectable/ perfusion (AMM obtenue le 19/03/2009)

BERINERT 500 UI contient 500 unités internationales d’inhibiteur de la C1 estérase par flacon à injecter. Le produit contient 50 UI/ml d’inhibiteur de la C1 estérase après reconstitution avec 10 ml d'eau pour préparations injectables. La teneur en protéines totales de la solution reconstituée est de 6,5 mg/ml. Excipient ayant un effet notoire connu : sodium jusqu'à 486 mg (approximativement 21 mmol) pour 100 ml de solution.

L’ANSM a élaboré, en concertation avec le laboratoire CSL Behring, un CPC visant à sécuriser, via la mise en place d’un suivi, l’utilisation de BERINERT dans le traitement de sauvetage des épisodes de rejet humoral réfractaire au traitement standard chez les patients transplantés cardiaques, rénaux et ou pulmonaires et associé aux traitements standards à base d’immunoglobuline intraveineuse (IgIV) et échanges plasmatiques. En effet, dans cette population non couverte par l’AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, les données disponibles à ce jour sont en faveur d’une présomption d’efficacité de BERINERT (cf. argumentaire, Annexe VI).

Outre le présent protocole, il est impératif que le médecin prescrivant BERINERT dans le contexte de ce CPC :

* prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l’AMM (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>)
* respecte les modalités pratiques de suivi des patients traités dans le CPC prévues en Annexe I
* s’engage à lire et à remettre au patient avant toute prescription dans le contexte du CPC de BERINERT la note d’information en Annexe VII.

**Indication du CPC :**

Traitement de sauvetage des épisodes de rejet humoral réfractaire au traitement standard chez les patients transplantés cardiaques, rénaux ou pulmonaires, et associé aux traitements standards à base d’immunoglobuline intraveineuse (IgIV) et échanges plasmatiques.

**Posologie et durée de traitement :**

BERINERT doit être administré par voie intraveineuse à raison de 20 UI par kilogramme de poids corporel (20 UI/kg p.c.) à J1, J2 et J3 à l’hôpital puis 20 UI/kg p.c. deux fois par semaine pendant 6 mois. Au bout de 6 mois de traitement, BERINERT sera arrêté.

Si le médecin décide de retraiter un patient en cas de rechute du rejet médié par anticorps survenue après la première période de traitement de 6 mois, le produit doit être administré à raison de 20 UI par kilogramme de poids corporel (20 UI/kg p.c.) à J1, J2 et J3 à l’hôpital puis 20 UI/kg p.c. deux fois par semaine pendant 6 mois.

**Mises en garde et précautions d’emploi :**

Les risques associés aux inhibiteurs de la C1 estérase sont notamment les réactions d’hypersensibilité/anaphylactiques, les évènements thromboemboliques et la transmission potentielle de virus [3].

Pour les patients présentant des antécédents allergiques connus, des antihistaminiques et des corticostéroïdes doivent être administrés en prophylaxie.

En cas de survenue d'une réaction allergique ou de type anaphylactique, il convient d'arrêter immédiatement l’administration de BERINERT et d'instaurer un traitement approprié. Les mesures thérapeutiques dépendent du genre et de la sévérité des effets indésirables. Les traitements standards du choc doivent être appliqués.

Outre l’indication, les autres mentions concernant BERINERT, notamment ses contre-indications, les interactions médicamenteuses et les effets indésirables susceptibles d’être liés au médicament, sont identiques à celles décrites dans le RCP de l’AMM de BERINERT. Il est donc impératif que le médecin prescrivant BERINERT dans le contexte du CPC prenne connaissance du RCP de BERINERT.

**Conditions de prescription et de délivrance :**

Dans le CPC, la prescription de BERINERT est réservée aux spécialistes hospitaliers en transplantation rénale, cardiaque ou pulmonaire ou médecins ayant des compétences dans le suivi des patients transplantés.

Après une initiation du traitement à l’hôpital (3 jours), le patient peut être traité soit en hôpital de jour, soit en hospitalisation conventionnelle, soit à domicile par une IDE.

En pratique :

* le médecin remplit la fiche de programmation des cures (Annexes V), l’imprime et la remet au patient. Les IDE hospitaliers ou à domicile seront en charge de compléter cette fiche et d’y coller les étiquettes de traçabilité.
* le médecin précise sur l’ordonnance le lieu du traitement et rédige une ordonnance pour l’administration par une IDE, en cas traitement à domicile.

**ANNEXES**

**ANNEXE I :** Modalités pratiques de suivi des patients traités et de recueil des données

**ANNEXE II :** Contenu des formulaires de suivi médical par les prescripteurs à l’aide du système informatisé de collecte de données : Fiches pour le REIN

* **ANNEXE IIa :** Fiche d’initiation
* **ANNEXE IIb :** Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IIc :** Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IId :** Fiche de suivi complémentaire
* **ANNEXE IIe :** Fiche de fin de traitement
* **ANNEXE IIf :** Fiche de suivi post-traitement – (à tout autre moment lors du suivi habituel du patient)
* **ANNEXE IIg :** Fiche de suivi en cas de complication
* **ANNEXE IIh :** Fiche de retraitement par BERINERT

**ANNEXE III :** Contenu des formulaires de suivi médical par les prescripteurs à l’aide du système informatisé de collecte de données : Fiches pour le CŒUR

* **ANNEXE IIIa :** Fiche d’initiation
* **ANNEXE IIIb :** Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IIIc :** Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IIId :** Fiche de suivi complémentaire
* **ANNEXE IIIe :** Fiche de fin de traitement
* **ANNEXE IIIf :** Fiche de suivi post-traitement (à tout autre moment lors du suivi habituel du patient)
* **ANNEXE IIIg :** Fiche de suivi en cas de complication
* **ANNEXE IIIh :** Fiche de retraitement par BERINERT

**ANNEXE IV :** Contenu des formulaires de suivi médical par les prescripteurs à l’aide du système informatisé de collecte de données : Fiches pour le POUMON

* **ANNEXE IVa :** Fiche d’initiation
* **ANNEXE IVb :** Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IVc :** Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IVd :** Fiche de suivi complémentaire
* **ANNEXE IVe :** Fiche de fin de traitement
* **ANNEXE IVf :** Fiche de suivi post-traitement (à tout autre moment lors du suivi habituel du patient)
* **ANNEXE IVg :** Fiche de suivi en cas de complication
* **ANNEXE IVh :** Fiche de retraitement par BERINERT

**ANNEXE V :** Fiche de programmation des cures de BERINERT

**ANNEXE VI :** Argumentaire

**ANNEXE VII :** Note d’information à l’attention des patients

**ANNEXE VIII :** Rappel des modalités de déclaration des évènements indésirables

**ANNEXE IX :** Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC

**ANNEXE I**

1. **Modalités de suivi des patients traités dans le cadre du CPC**

Afin d’assurer le suivi des patients et de colliger les données prévues par le protocole du CPC, des fiches d’initiation, de suivi, de fin de traitement et une fiche de retraitement devront être remplies à l’aide du système informatisé de collecte de données (cf. Annexes II à IV). En effet, la saisie des données des patients est indispensable afin d’améliorer les connaissances relatives au traitement dans l’indication du CPC et de garantir au mieux la sécurité des patients traités.

Préambule : les patients qui auraient débuté le traitement par BERINERT pour l’indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis dans le CPC.

**Visite d’initiation à J0 :**

Lors de cette visite, le médecin prescripteur :

* vérifie que le patient répond aux critères de prescription de BERINERT du CPC;
* vérifie l’absence d’une contre-indication au traitement par BERINERT (se référer au RCP consultable dans la base de données publique du médicament : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>);
* informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu’il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l’AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d’être apportés par le médicament, des conditions de prise en charge par l’assurance maladie et s’assure de la bonne compréhension de ces informations ;
* remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu’il a désignée) la note d’information destinée au patient (cf. Annexe VII) ;
* porte sur l’ordonnance la mention « *Prescription au titre d’un accès compassionnel en dehors du cadre d’une autorisation de mise sur le marché* » ;
* motive sa prescription dans le dossier médical du patient ;
* remplit la « fiche d’initiation » (cf. Annexes IIa pour le Rein ; IIIa pour le Cœur ; IVa pour le Poumon)
* remplit la « fiche de programmation des cures de BERINERT » (cf. Annexe V)

**Visite de suivi à J3**

Trois jours après l’initiation du traitement par BERINERT, le prescripteur complète la partie relative à la tolérance de BERINERT et procède à la déclaration des EI le cas échéant ; ainsi que la date de sortie de l’hôpital du patient dans la « fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT » (cf. Annexes IIb pour le Rein ; IIIb pour le Cœur ; IVb pour le Poumon).

**Visite de suivi à M1 :**

Le prescripteur revoit son patient en consultation environ 1 mois après l’initiation du traitement par BERINERT complète la « fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT » (cf. Annexes IIc pour le Rein ; IIIc pour le Cœur ; IVc pour le Poumon).

**Visite de suivi pendant la période de traitement :**

A tout moment pendant la période de traitement par BERINERT si le prescripteur revoit son patient dans le cadre d’une visite de routine, il complète la « fiche de suivi complémentaire » (cf. Annexes IId pour le Rein ; IIId pour le Cœur ; IVd pour le Poumon).

En cas de consultation pour survenue d’une complication pendant la période de traitement, le prescripteur complète la « fiche de suivi en cas de complication » (Cf. Annexes IIg pour le Rein ; IIIg pour le Cœur ; IVg pour le Poumon). Il a la possibilité de suspendre ou d’arrêter le traitement par BERINERT.

En cas d’arrêt de traitement, le prescripteur complète la « fiche de fin de traitement » (cf. Annexes IIe pour le Rein ; IIIe pour le Cœur ; IVe pour le Poumon).

Une complication est définie comme : un rejet médié par anticorps actif ou toute situation médicale nécessitant une adaptation de la prise en charge du patient (ex : complications infectieuses, arrêt cardiaque, insuffisance respiratoire aigüe, etc. …).

En cas d’arrêt de traitement lié à la survenue d’un effet indésirable, une déclaration d’effet indésirable devra être également remplie en mentionnant que le patient est traité dans le contexte du CPC (cf. modalités de déclaration des effets indésirables en Annexe VIII).

**Visite de fin de traitement :**

La durée de traitement par BERINERT est de 6 mois.

A l’issue de la période de traitement par BERTINERT, le prescripteur complète la « fiche de fin de traitement » (cf. Annexes IIe pour le Rein ; IIIe pour le Cœur ; IVe pour le Poumon).

**Visites de suivi post-traitement :**

En cas de consultation après la période de traitement par BERINERT, le prescripteur renseigne les informations suivantes :

* A tout moment lors du suivi habituel du patient, le prescripteur complète la « fiche de suivi post-traitement » (Cf. Annexes IIf pour le Rein ; IIIf pour le Cœur ; IVf pour le Poumon)
* En cas de survenue d’un nouvel épisode de rejet, le prescripteur complète la « fiche de suivi en cas de complication » (Cf. Annexes IIg pour le Rein ; IIIg pour le Cœur ; IVg pour le Poumon).

Si le prescripteur décide de retraiter par BERINERT, il complète en plus la « fiche de retraitement par BERINERT » (Cf. Annexes IIh pour le Rein ; IIIh pour le Cœur ; IVh pour le Poumon). Pour aider à la programmation des cures, il complète la « fiche de programmation des cures de BERINERT » (Cf Annexe V).

1. **Modalités de recueil et exploitation des données**

Les données pour les patients suivis dans le CPC seront saisies par le médecin prescripteur dans un formulaire informatisé de collecte de données accessible via une connexion internet sécurisée (avec login et mot de passe) sur le portail eCRF dédié : [www.rtu-transplantation-berinert.fr](http://www.rtu-transplantation-berinert.fr)

En cas de difficultés ou d’impossibilité de connexion au portail, les formulaires d'initiation et de suivi pourraient exceptionnellement être complétés sous format papier (voir Annexe II) et adressées :

- par fax au 02 47 99 03 88

- ou par email à l’adresse suivante : [RTU.berinert@euraxipharma.fr](mailto:RTU.berinert@euraxipharma.fr)

La saisie des données des fiches d’initiation, de suivi à J3, M1, visite de suivi complémentaire et en cas de complication, de fin de traitement, de suivi à post-traitement et de retraitement par les professionnels de santé est requise. Ainsi que les données relatives à un événement survenu au cours du traitement ou au cours de son suivi, le cas échéant.

Les données collectées par les prescripteurs dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par le prestataire du laboratoire concerné et feront l’objet de rapports périodiques tous les ans à l’ANSM et au Centre Régional de PharmacoVigilance (CRPV) de Limoges désigné en charge du suivi de ce CPC. Un résumé de ces rapports validés par l’ANSM sera diffusé sur son site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

Les modalités de recueil et de traitement des données à caractère personnel dans le cadre du présent CPC répondent aux conditions fixées par l’autorisation unique AU-041 de la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL) augmentées des obligations liées au Règlement Général sur la Protection des Données (dit RGPD) et à la Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés » :

Le responsable du traitement des données personnelles est : CSL BEHRING France.

Tout patient peut exercer son droit d’accès, de rectification des données qui le concernent par l’intermédiaire de son médecin prescripteur auprès du Délégué à la protection des données (DPO) de CSL Behring par voie électronique à l’adresse suivante : [Privacy@cslbehring.com](mailto:Privacy@cslbehring.com) .

Si le patient exerce son droit d’opposition au traitement de ses données personnelles, la prescription ne s’inscrit pas dans le contexte du CPC mais sous la responsabilité unique du médecin.

**ANNEXE II**

**Formulaires de recueil des données**

**FICHES pour le REIN**

* **ANNEXE IIa :** Fiche d’initiation
* **ANNEXE IIb :** Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IIc :** Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IId :** Fiche de suivi complémentaire
* **ANNEXE IIe :** Fiche de fin de traitement
* **ANNEXE IIf :** Fiche de suivi post-traitement (à tout autre moment lors du suivi habituel du patient)
* **ANNEXE IIg :** Fiche de suivi en cas de complication
* **ANNEXE IIh :** Fiche de retraitement par BERINERT

**ANNEXE IIa**

Fiche d’initiation

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE,**  **EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche d’initiation** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Information sur le Patient**

Date de naissance : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (mois/année)

Sexe : 🞎 Masculin 🞎 Féminin Taille : |\_\_|\_\_|\_\_| cm Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Oui | Non |
| * Type de donneur :   + Cadavérique   + Vivant   + ABO compatible   + ABO incompatible |  |  |
| * Rejet médié par anticorps actif selon les recommandations [1-3]   + Activation du complément au moment du diagnostic **\*** : * dans le sérum présence d’au moins un DSA anti-HLA activateur du complément (C1q, IgG3, C3d) ou cytotoxicité, ou cross-match cytotoxique positif   et/ou   * dans le greffon marquage C4d ou C3d positif |  |  |
| * Rejet médié par anticorps considéré comme réfractaire au traitement de référence   + Non-réponse/absence d’amélioration fonctionnelle du greffon suite au traitement de référence démontrée par **\*** : * Baisse du débit de filtration glomérulaire (2 mesures consécutives)   ou   * Besoin de suppléance de la fonction rénale par hémodialyse |  |  |

**\* Au moins une case “Oui” cochée dans chaque section « Rejet Médié » pour que le patient puisse entrer dans le CPC.**

*1 – The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials - Haas M et al.; Am J Transplant. 2018;18(2):293-307*

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*3 – Banff Lung Report: Current knowledge and future research perspectives for diagnosis and treatment of pulmonary antibody-mediated rejection (AMR) – A. Roux et al.; Am J Transplant. 2018 ;1-11*

**Histoire de la Maladie**

|  |  |
| --- | --- |
| **Date du diagnostic initial :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  **Données sur la transplantation** | |
| * **Date de la transplantation** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Nombre de transplantations antérieures** | |\_\_|\_\_| |
| * **Autre organe transplanté** | 🞎 Cœur 🞎 Poumon  🞎 Autre : ………………... |

1. **Paramètres de la fonction rénale**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * **DFG à l’inclusion (ml/min) (2 valeurs consécutives)** | |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Créatinine plasmatique à l’entrée dans le CPC (µmol/L)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Protéinurie à l’entrée dans le CPC (mg/mmol)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |

1. **Données immunologiques au moment du diagnostic**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Rejet médié par anticorps actif** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Date de diagnostic** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Glomérulite (g)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Capillarite péritubulaire (cpt)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Artérite intimale (v)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation interstitielle (i)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite (t)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation totale (ti)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Epaississement fibro-intimal (cv)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Hyalinose artériolaire (ah)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Fribrose interstitielle (ci)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Atrophie tubulaire (ct)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Glomérulopathie chronique d’allogreffe (cg)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C4d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif |
| * **Technique C4d** | 🞎 IF 🞎 IHC |
| * **Score C4d** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C3d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé |

**Historique de traitement du rejet humoral**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement**  **(Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Date d’arrêt**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatique (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa****)* | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Traitement concomitant**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatique (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa****)* | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Traitement par BERINERT**

La posologie de BERINERT est de 20 UI/kg à J1, J2 et J3 à l’hôpital puis 2 fois par semaine pendant 6 mois.

Le traitement est débuté dans le contexte du CPC 🞎 Oui 🞎 Non

* Si oui, Date prévue de début de traitement : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|
* Si non, Date de la 1ère administration de BERINERT : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Nom Etablissement : ………………………………………………………………………………………….**

**Service : ……………………………………………………………………………………………………………..**

**Adresse Etablissement : ……………………………………………………………………………………..**

**……………………………………………………………………………………………………………………….....**

**…………………………………………………………………………………………………………………………..**

**Nom médecin prescripteur : ………………………………………………………………………………**

**Date :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| **Signature :**

*Un traitement de vos données personnelles, poursuivants un intérêt public, sera réalisé dans le cadre de la gestion des fiches d’initiation de traitement et des contacts relatifs à ce CPC. Le responsable de ce traitement est le laboratoire exploitant du BERINERT, engagé dans ce CPC : CSL Behring. Vos données ne feront pas l’objet d’un transfert hors de l’Europe et seront uniquement accessibles aux services internes et aux personnes mandatées par le laboratoire pour la gestion de ce CPC, ainsi qu’aux Autorités de Santé compétentes.*

*Vos données seront conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l’approbation par l’ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu par notre règlementation, puis seront archivées en base intermédiaire pendant la durée de l’autorisation de mise sur le marché du médicament concerné et jusque dix ans après l’expiration de cette autorisation. A l’expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.*

*Conformément aux dispositions de la règlementation applicable en matière de protection des données vous concernant vous disposez d’un droit d’accès, d’un droit de rectification, d’un droit d’effacement, d’un droit à la limitation du traitement et d’un droit d’opposition au traitement de vos données. Vous pouvez exercer ces droits par courrier électronique adressé au Délégué à la protection des données :* [*Privacy@cslbehring.com*](mailto:Privacy@cslbehring.com).

*Vous disposez, par ailleurs, du droit d’introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL), notamment sur son site internet* [*www.cnil.fr*](http://www.cnil.fr)

**ANNEXE IIb**

Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE,**  **EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi à J3 du début de BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Suivi des EI/EIG :**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

Patient hospitalisé jusqu’à : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|. Les cures sont réalisées à l’hôpital.

A sa sortie de l’hôpital le patient peut recevoir des cures à domicile par une IDE ainsi que des cures à l’hôpital au moment des consultations de suivies.

Pour la programmation des cures, veuillez-vous référer à l’Annexe V

**ANNEXE IIc**

Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE, EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

**Nombre de cures/d’injections de BERINERT reçues par le patient :** |\_\_|\_\_|\_\_| / nombre de cures prévues |\_\_|\_\_|\_\_|

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Paramètres de la fonction rénale**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * **DFG au moment de la visite (ml/min) (2 valeurs consécutives)** | |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Créatinine plasmatique au moment de la visite (µmol/L)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Protéinurie au moment de la visite (mg/mmol)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon :** * **Néphrectomie** * **Dialyse** * **Retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Données immunologiques au moment de la visite**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |
| --- | --- |
| * **Rejet médié par anticorps actif** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Date de diagnostic** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Glomérulite (g)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Capillarite péritubulaire (cpt)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Artérite intimale (v)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation interstitielle (i)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite (t)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation totale (ti)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Epaississement fibro-intimal (cv)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Hyalinose artériolaire (ah)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Fribrose interstitielle (ci)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Atrophie tubulaire (ct)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Glomérulopathie chronique d’allogreffe (cg)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C4d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif |
| * **Technique C4d** | 🞎 IF 🞎 IHC |
| * **Score C4d** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C3d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé |

**ANNEXE IId**

Fiche de suivi complémentaire

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE, EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi complémentaire (en cas de visite de routine)** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

**Nombre de cures/d’injections de BERINERT reçues par le patient :** |\_\_|\_\_|\_\_| / nombre de cures prévues |\_\_|\_\_|\_\_|

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Paramètres de la fonction rénale**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * **DFG au moment de la visite (ml/min) (2 valeurs consécutives)** | |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Créatinine plasmatique au moment de la visite (µmol/L)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Protéinurie au moment de la visite (mg/mmol)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon :** * **Néphrectomie** * **Dialyse** * **Retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Données immunologiques au moment de la visite**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |
| --- | --- |
| * **Rejet médié par anticorps actif** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Date de diagnostic** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Glomérulite (g)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Capillarite péritubulaire (cpt)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Artérite intimale (v)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation interstitielle (i)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite (t)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation totale (ti)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Epaississement fibro-intimal (cv)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Hyalinose artériolaire (ah)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Fribrose interstitielle (ci)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Atrophie tubulaire (ct)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Glomérulopathie chronique d’allogreffe (cg)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C4d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif |
| * **Technique C4d** | 🞎 IF 🞎 IHC |
| * **Score C4d** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C3d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé |

**ANNEXE IIe**

Fiche de fin de traitement

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de fin de traitement** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

|  |  |
| --- | --- |
| **Date de la dernière administration de BERINERT** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| **Nombre théorique de cures reçues** | |\_\_|\_\_| |
| **Le patient a-t-il reçu toutes ses cures**  **Si non, combien de cures non reçues** | 🞎 Oui 🞎 Non  |\_\_|\_\_| |
| **Où le patient recevait-il ses cures/injections de BERINERT** | A l’hôpital  A domicile (par une IDE) |
| **Durée de traitement complétée (6 mois)**  **Si non complétez les motifs d’arrêt** | 🞎 Oui 🞎 Non |

**Motif(s) de l’arrêt avant les 6 mois**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Récidive du rejet humoral | | 🞎 |
| Décès | Date du décès : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|.  Cause du décès : ……………………………………………………………  A déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII | 🞎 |
| Effet indésirable susceptible d’être lié à un médicament | A déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII | 🞎 |
| Patient perdu de vue | Date de la dernière visite : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|. | 🞎 |
| Souhait du patient |  | 🞎 |
| Décision du médecin |  | 🞎 |
| Autre raison | Préciser : ………………………………………………………………………………. | 🞎 |

1. **Paramètres de la fonction rénale**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * **DFG à l’arrêt du traitement (ml/min) (2 valeurs consécutives)** | |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Créatinine plasmatique à l’arrêt de traitement (µmol/L)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Protéinurie à l’arrêt de traitement (mg/mmol)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon :** * **Néphrectomie** * **Dialyse** * **Retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Données immunologiques à l’arrêt du traitement**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Rejet médié par anticorps actif** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Date de diagnostic** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Glomérulite (g)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Capillarite péritubulaire (cpt)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Artérite intimale (v)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation interstitielle (i)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite (t)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation totale (ti)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Epaississement fibro-intimal (cv)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Hyalinose artériolaire (ah)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Fribrose interstitielle (ci)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Atrophie tubulaire (ct)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Glomérulopathie chronique d’allogreffe (cg)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C4d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif |
| * **Technique C4d** | 🞎 IF 🞎 IHC |
| * **Score C4d** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C3d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé |

**ANNEXE IIf**

Fiche de suivi post-traitement

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi post-traitement à tout autre moment lors du suivi habituel du patient** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement en cours**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Paramètres de la fonction rénale**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * **DFG au moment de la visite (ml/min) (2 valeurs consécutives)** | |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Créatinine plasmatique au moment de la visite (µmol/L)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Protéinurie au moment de la visite (mg/mmol)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon :** * **Néphrectomie** * **Dialyse** * **Retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

**ANNEXE IIg**

Fiche de suivi en cas de complication

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi en cas de complication** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Préciser la complication \* : ……………………………………………………………………………..

*\*Une complication est définie comme : un rejet médié par anticorps actif ou toute situation médicale nécessitant une adaptation de la prise en charge du patient (ex : complications infectieuses, arrêt cardiaque, insuffisance respiratoire aigüe, etc …)*

Situation 1 : date de la visite pendant la période de traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **Le patient doit-il arrêter son traitement ?**  **Si oui, l’arrêt de traitement est-il définitif ?**   * **Si oui, remplir fiche fin de traitement** * **Si non, Date de la prochaine cure** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

Situation 2 : date de la visite après la période de traitement pas BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **Le patient a-t-il besoin d’être retraité ?**   * **Si oui (Remplir fiche de retraitement)** | 🞎 Oui 🞎 Non |

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

1. **Paramètres de la fonction rénale**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * **DFG au moment de la visite (ml/min) (2 valeurs consécutives)** | |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_|\_\_| | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Créatinine plasmatique au moment de la visite (µmol/L)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Protéinurie au moment de la visite (mg/mmol)** | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon :** * **Néphrectomie** * **Dialyse** * **Retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Données immunologiques au moment de la complication (si rejet)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

|  |  |
| --- | --- |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé |

1. **Données histologiques (si rejet)**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Rejet médié par anticorps actif** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Date de diagnostic** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Glomérulite (g)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Capillarite péritubulaire (cpt)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Artérite intimale (v)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation interstitielle (i)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite (t)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation totale (ti)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Epaississement fibro-intimal (cv)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Hyalinose artériolaire (ah)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Fribrose interstitielle (ci)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Atrophie tubulaire (ct)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Glomérulopathie chronique d’allogreffe (cg)** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C4d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif |
| * **Technique C4d** | 🞎 IF 🞎 IHC |
| * **Score C4d** | 🞎 0 🞎 1 🞎 2 🞎 3 |
| * **Dépôts de C3d** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé |

**ANNEXE IIh**

Fiche de retraitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de retraitement par BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Information sur le patient**

Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg

Date d’arrêt de traitement par BERINERT |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Retraitement par BERINERT®**

Patient ayant précédemment répondu au traitement par BERINERT : 🞎 Oui

La posologie de BERINERT est de 20 UI/kg à J1, J2 et J3 à l’hôpital puis 2 fois par semaine pendant 6 mois.

Date prévue de début de traitement : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Pour la programmation des cures, veuillez-vous référer à l’Annexe V

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**ANNEXE III**

**Formulaires de recueil des données**

**FICHES pour le CŒUR**

* **ANNEXE IIIa :** Fiche d’initiation
* **ANNEXE IIIb :** Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IIIc :** Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IIId :** Fiche de suivi complémentaire
* **ANNEXE IIIe :** Fiche de fin de traitement
* **ANNEXE IIIf :** Fiche de suivi post-traitement (à tout autre moment lors du suivi habituel du patient)
* **ANNEXE IIIg :** Fiche de suivi en cas de complication
* **ANNEXE IIIh :** Fiche de retraitement par BERINERT

**ANNEXE IIIa**

Fiche d’initiation

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche d’initiation** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Information sur le Patient**

Date de naissance : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (mois/année)

Sexe : 🞎 Masculin 🞎 Féminin Taille : |\_\_|\_\_|\_\_| cm Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Oui | Non |
| * Type de donneur :   + Cadavérique   + Vivant   + ABO compatible   + ABO incompatible |  |  |
| * Rejet médié par anticorps actif selon les recommandations [1-3]   + Activation du complément au moment du diagnostic **\*** : * dans le sérum présence d’au moins un DSA anti-HLA activateur du complément (C1q, IgG3, C3d) ou cytotoxicité, ou cross-match cytotoxique positif   et/ou   * dans le greffon marquage C4d ou C3d positif |  |  |
| * Rejet médié par anticorps considéré comme réfractaire au traitement de référence   + Non-réponse/absence d’amélioration fonctionnelle du greffon suite au traitement de référence démontrée par\* : * L’absence d’amélioration échographique de la fonction du greffon   ou   * Dépendance aux inotropes   ou   * Besoin d’assistance cardiaque   ou   * Présence de signe d’insuffisance cardiaque (dyspnée ; œdème) |  |  |

**\* Au moins une case “Oui” cochée dans chaque section « Rejet Médié » pour que le patient puisse entrer dans le CPC.**

*1 – The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials - Haas M et al.; Am J Transplant. 2018;18(2):293-307*

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*3 – Banff Lung Report: Current knowledge and future research perspectives for diagnosis and treatment of pulmonary antibody-mediated rejection (AMR) – A. Roux et al.; Am J Transplant. 2018;1-11*

**Histoire de la Maladie**

|  |  |
| --- | --- |
| **Date du diagnostic initial :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  **Données sur la transplantation** | |
| * **Date de la transplantation** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Nombre de transplantations antérieures** | |\_\_|\_\_| |
| * **Organe transplanté** | 🞎 Rein 🞎 Poumon  🞎 Autre : ………………. |

1. **Paramètres de la fonction cardiaque**

**FEVG** |\_\_|\_\_| %

**Stade NYHA** [5]🞎 Classe I

🞎 Classe II

🞎 Classe III

🞎 Classe IV

**Présence d’œdèmes des membres inférieurs** 🞎 Oui 🞎 Non

1. **Vasculopathie d’allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010)** [6]

🞎 CAV 0 (non significative)

🞎 CAV 1 (légère)

🞎 CAV 2 (modérée)

🞎 CAV 3 (sévère)

1. **Données immunologiques au moment du diagnostic**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

|  |  |
| --- | --- |
| Rejet humoral (ISHTL 2013) [2] | 🞎 pAMR1(H+) 🞎 pAMR1(I+)  🞎 pAMR2 🞎 pAMR3 |
| Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4] | 🞎 0R 🞎 1R1A 🞎 1R1B  🞎 1R2 🞎 2R3A 🞎 3R |

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*4 – Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. Stewart S et al. J Heart Lung Transplantation 2005;24:1712-20*

*5- Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. Bennett JA et al. Heart Lung 2002;31:262-70*

*6 – International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathu-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

**Historique de traitement du rejet humoral**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Date d’arrêt**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatique (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa****)* | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Traitement concomitant**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatique (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa****)* | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Traitement par BERINERT**

La posologie de BERINERT est de 20 UI/kg à J1, J2 et J3 puis 2 fois par semaine pendant 6 mois.

Le traitement est débuté dans le cadre du CPC 🞎 Oui 🞎 Non

* Si oui, Date prévue de début de traitement : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|
* Si non, Date de la 1ère administration de BERINERT : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Nom Etablissement : ………………………………………………………………………………………….**

**Service : ……………………………………………………………………………………………………………..**

**Adresse Etablissement : ……………………………………………………………………………………..**

**……………………………………………………………………………………………………………………….....**

**…………………………………………………………………………………………………………………………..**

**Nom médecin prescripteur : ………………………………………………………………………………**

**Date :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| **Signature :**

*Un traitement de vos données personnelles, poursuivants un intérêt public, sera réalisé dans le cadre de la gestion des fiches d’initiation de traitement et des contacts relatifs à ce CPC. Le responsable de ce traitement est le laboratoire exploitant du BERINERT, engagé dans ce CPC : CSL Behring. Vos données ne feront pas l’objet d’un transfert hors de l’Europe et seront uniquement accessibles aux services internes et aux personnes mandatées par le laboratoire pour la gestion de ce CPC, ainsi qu’aux Autorités de Santé compétentes.*

*Vos données seront conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l’approbation par l’ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu par notre règlementation, puis seront archivées en base intermédiaire pendant la durée de l’autorisation de mise sur le marché du médicament concerné et jusque dix ans après l’expiration de cette autorisation. A l’expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.*

*Conformément aux dispositions de la règlementation applicable en matière de protection des données vous concernant vous disposez d’un droit d’accès, d’un droit de rectification, d’un droit d’effacement, d’un droit à la limitation du traitement et d’un droit d’opposition au traitement de vos données. Vous pouvez exercer ces droits par courrier électronique adressé au Délégué à la protection des données*[*Privacy@cslbehring.com*](mailto:Privacy@cslbehring.com) *.*

*Vous disposez, par ailleurs, du droit d’introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL), notamment sur son site internet* [*www.cnil.fr*](http://www.cnil.fr) *.*

**ANNEXE IIIb**

Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi à J3 du début de BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Suivi des EI/EIG :**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

Patient hospitalisé jusqu’à : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| réalisation des cures à l’hôpital

A sa sortie de l’hôpital le patient peut recevoir des cures à domicile par une IDE ainsi que des cures à l’hôpital au moment des consultations de suivies.

Pour la programmation des cures, veuillez-vous référer à l’Annexe V

*.***ANNEXE IIIc**

Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

**Nombre de cures/d’injections de BERINERT reçues par le patient :** |\_\_|\_\_|\_\_| / nombre de cures prévues |\_\_|\_\_|\_\_|

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Paramètres de la fonction cardiaque**

**FEVG** |\_\_|\_\_| %

**Stade NYHA** [5]🞎 Classe I

🞎 Classe II

🞎 Classe III

🞎 Classe IV

**Présence d’œdèmes des membres inférieurs** 🞎 Oui 🞎 Non

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon : retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Vasculopathie d’allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010)** [6]

🞎 CAV 0 (non significative)

🞎 CAV 1 (légère)

🞎 CAV 2 (modérée)

🞎 CAV 3 (sévère)

1. **Données immunologiques au moment de la visite**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |
| --- | --- |
| Rejet humoral (ISHTL 2013) [2] | 🞎 pAMR0 🞎 pAMR1(H+) 🞎 pAMR1(I+)  🞎 pAMR2 🞎 pAMR3 |
| Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4] | 🞎 0R 🞎 1R1A 🞎 1R1B  🞎 1R2 🞎 2R3A 🞎 3R |

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*4 – Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. Stewart S et al. J Heart Lung Transplantation 2005;24:1712-20*

*5- Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. Bennett JA et al. Heart Lung 2002;31:262-70*

*6 – International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathu-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

**ANNEXE IIId**

Fiche de suivi complémentaire

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi complémentaire (en cas de visite de routine)** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

**Nombre de cures/d’injections de BERINERT reçues par le patient :** |\_\_|\_\_|\_\_| / nombre de cures prévues |\_\_|\_\_|\_\_|

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Paramètres de la fonction cardiaque**

**FEVG** |\_\_|\_\_| %

**Stade NYHA** [5]🞎 Classe I

🞎 Classe II

🞎 Classe III

🞎 Classe IV

**Présence d’œdèmes des membres inférieurs** 🞎 Oui 🞎 Non

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon : retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Vasculopathie d’allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010)** [6]

🞎 CAV 0 (non significative)

🞎 CAV 1 (légère)

🞎 CAV 2 (modérée)

🞎 CAV 3 (sévère)

1. **Données immunologiques au moment de la visite**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |
| --- | --- |
| Rejet humoral (ISHTL 2013) [2] | 🞎 pAMR0 🞎 pAMR1(H+) 🞎 pAMR1(I+)  🞎 pAMR2 🞎 pAMR3 |
| Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4] | 🞎 0R 🞎 1R1A 🞎 1R1B  🞎 1R2 🞎 2R3A 🞎 3R |

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*4 – Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. Stewart S et al. J Heart Lung Transplantation 2005;24:1712-20*

*5- Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. Bennett JA et al. Heart Lung 2002;31:262-70*

*6 – International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathu-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

**ANNEXE IIIe**

Fiche de fin de traitement

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de fin de traitement** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

|  |  |
| --- | --- |
| **Date de la dernière administration de BERINERT** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| **Nombre théorique de cures reçues** | |\_\_|\_\_| |
| **Le patient a-t-il reçu toutes ses cures**  **Si non, combien de cures non reçues** | 🞎 Oui 🞎 Non  |\_\_|\_\_| |
| **Où le patient- recevait-il ses cures/injections de BERINERT** | A l’hôpital  A domicile (par une IDE) |
| **Durée de traitement complétée (6 mois)**  **Si non complétez les motifs d’arrêt** | 🞎 Oui 🞎 Non |

**Motif(s) de l’arrêt avant les 6 mois**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Récidive du rejet humoral | | 🞎 |
| Décès | Date du décès : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|.  Cause du décès : ……………………………………………………………  A déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII | 🞎 |
| Effet indésirable susceptible d’être lié à un médicament | A déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII | 🞎 |
| Patient perdu de vue | Date de la dernière visite : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|. | 🞎 |
| Souhait du patient |  | 🞎 |
| Décision du médecin |  | 🞎 |
| Autre raison | Préciser : ………………………………………………………………………………. | 🞎 |

1. **Paramètres de la fonction cardiaque**

**FEVG** |\_\_|\_\_| %

**Stade NYHA** [5]🞎 Classe I

🞎 Classe II

🞎 Classe III

🞎 Classe IV

**Présence d’œdèmes des membres inférieurs** 🞎 Oui 🞎 Non

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon : retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Vasculopathie d’allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010)** [6]

🞎 CAV 0 (non significative)

🞎 CAV 1 (légère)

🞎 CAV 2 (modérée)

🞎 CAV 3 (sévère)

1. **Données immunologiques à l’arrêt du traitement**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

|  |  |
| --- | --- |
| Rejet humoral (ISHTL 2013) [2] | 🞎 pAMR0 🞎 pAMR1(H+) 🞎 pAMR1(I+)  🞎 pAMR2 🞎 pAMR3 |
| Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4] | 🞎 0R 🞎 1R1A 🞎 1R1B  🞎 1R2 🞎 2R3A 🞎 3R |

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*4 – Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. Stewart S et al. J Heart Lung Transplantation 2005;24:1712-20*

*5- Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. Bennett JA et al. Heart Lung 2002;31:262-70*

*6 – International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathu-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

**ANNEXE IIIf**

Fiche de suivi post-traitement

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi post-traitement à tout autre moment lors du suivi habituel du patient** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|**BERINERT**

**Traitement en cours**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Paramètres de la fonction cardiaque**

**FEVG** |\_\_|\_\_| %

**Stade NYHA** [5]🞎 Classe I

🞎 Classe II

🞎 Classe III

🞎 Classe IV

**Présence d’œdèmes des membres inférieurs** 🞎 Oui 🞎 Non

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon : retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Vasculopathie d’allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010)** [6]

🞎 CAV 0 (non significative)

🞎 CAV 1 (légère)

🞎 CAV 2 (modérée)

🞎 CAV 3 (sévère)

*5- Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. Bennett JA et al. Heart Lung 2002;31:262-70*

*6 – International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathu-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

**ANNEXE IIIg**

Fiche de suivi en cas de complication

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi en cas de complication** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Préciser la complication\* : ……………………………………………………………………………..

*\*Une complication est définie comme : un rejet médié par anticorps actif ou tout situation médicale nécessitant une adaptation de la prise en charge du patient (ex : complications infectieuses, arrêt cardiaque, insuffisance respiratoire aigüe, etc …)*

**Traitement par BERINERT**

Situation 1 : date de la visite pendant la période de traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **Le patient doit-il arrêter son traitement ?**  **Si oui, l’arrêt de traitement est-il définitif ?**   * **Si oui, remplir fiche fin de traitement** * **Si non, Date de la prochaine cure** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

Situation 2 : date de la visite après la période de traitement pas BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **Le patient a-t-il besoin d’être retraité ?**   * **Si oui (Remplir fiche de retraitement)** | 🞎 Oui 🞎 Non |

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

1. **Paramètres de la fonction cardiaque**

**FEVG** |\_\_|\_\_| %

**Stade NYHA** [5]🞎 Classe I

🞎 Classe II

🞎 Classe III

🞎 Classe IV

**Présence d’œdèmes des membres inférieurs** 🞎 Oui 🞎 Non

1. **Survie**

|  |  |
| --- | --- |
| * **Survie du greffon : retour à la liste d’attente** | 🞎 Oui 🞎 Non |
| * **Survie du patient** | 🞎 Vivant 🞎 Décédé |

1. **Vasculopathie d’allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010)** [6]

🞎 CAV 0 (non significative)

🞎 CAV 1 (légère)

🞎 CAV 2 (modérée)

🞎 CAV 3 (sévère)

1. **Données immunologiques au moment de la visite (si rejet)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques (si rejet)**

|  |  |
| --- | --- |
| Rejet humoral (ISHTL 2013) [2] | 🞎 pAMR0 \* 🞎 pAMR1(H+) 🞎 pAMR1(I+)  🞎 pAMR2 🞎 pAMR3 |
| Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4] | 🞎 0R 🞎 1R1A 🞎 1R1B  🞎 1R2 🞎 2R3A 🞎 3R |

\* En cas de rejet actif, on ne peut pas avoir pAMR0

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*4 – Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. Stewart S et al. J Heart Lung Transplantation 2005;24:1712-20*

*5- Validity and reliability of the NYHA classes for measuring research outcomes in patients with cardiac disease. Bennett JA et al. Heart Lung 2002;31:262-70*

*6 – International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathu-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

**ANNEXE IIIh**

Fiche de retraitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de retraitement par BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Information sur le patient**

Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg

Date d’arrêt de traitement par BERINERT |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Retraitement par BERINERT**

Patient ayant précédemment répondu au traitement par BERINERT : 🞎 Oui

La posologie de BERINERT est de 20 UI/kg à J1, J2 et J3 à l’hôpital puis 2 fois par semaine pendant 6 mois.

Date prévue de début de traitement : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Pour la programmation des cures, veuillez-vous référer à l’Annexe V

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**ANNEXE IV**

**Formulaires de recueil des données**

**FICHES pour le POUMON**

* **ANNEXE IVa :** Fiche d’initiation
* **ANNEXE IVb :** Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IVc :** Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT
* **ANNEXE IVd :** Fiche de suivi complémentaire
* **ANNEXE IVe :** Fiche de fin de traitement
* **ANNEXE IVf :** Fiche de suivi post-traitement (à tout autre moment lors du suivi habituel du patient)
* **ANNEXE IVg :** Fiche de suivi en cas de complication
* **ANNEXE IVh :** Fiche de retraitement par BERINERT

**ANNEXE IVa**

Fiche d’initiation

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE, EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche d’initiation** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Information sur le Patient**

Date de naissance : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (mois/année)

Sexe : 🞎 Masculin 🞎 Féminin Taille : |\_\_|\_\_|\_\_| cm Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Oui | Non |
| * Type de donneur :   + Cadavérique   + Vivant   + ABO compatible   + ABO incompatible |  |  |
| * Rejet médié par anticorps actif selon les recommandations [1-3]   + Activation du complément au moment du diagnostic **\*** : * dans le sérum présence d’au moins un DSA anti-HLA activateur du complément (C1q, IgG3, C3d) ou cytotoxicité, ou cross-match cytotoxique positif   et/ou   * dans le greffon marquage C4d ou C3d positif |  |  |
| * Non-réponse/absence d’amélioration fonctionnelle du greffon suite au traitement de référence démontrée par\* :   + Baisse du VEMS/non récupération du VEMS   ou   * + Dégradation de l’hématose nécessitant l’oxygénothérapie/majoration des besoins en O2   ou   * + Mise sous assistance respiratoire/dégradation de la fonction respiratoire sous assistance respiratoire |  |  |

**\* Au moins une case “Oui” cochée dans la section « Rejet médié » et dans la section « Non-réponse/absence d’amélioration fonctionnelle du greffon » pour que le patient puisse entrer dans le CPC.**

*1 – The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials - Haas M et al. ; Am J Transplant. 2018;18(2):293-307*

*2 – The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation – Berry GJ et al. J Heart Lung Transplant 2013;32(12):1147-62.*

*3 – Banff Lung Report: Current knowledge and future research perspectives for diagnosis and treatment of pulmonary antibody-mediated rejection (AMR) – A. Roux et al.; Am J Transplant. 2018;1-11*

**Histoire de la Maladie**

|  |  |
| --- | --- |
| **Date du diagnostic initial de rejet médié par anticorps :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  **Données sur la transplantation** | |
| * **Date de la transplantation** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Nombre de transplantations antérieures** | |\_\_|\_\_| |
| * **Autre organe transplanté** | 🞎 Rein 🞎 Poumon  🞎 Autre : ………………... |

1. **Sévérité de la dysfonction du greffon**

Remplir la case qui correspond le mieux à la dysfonction

|  |  |
| --- | --- |
| Asymptomatique (pas de dyspnée, pas de diminution du Test de Fonction Pulmonaire, pas de nouvelles caractéristique radiologique, pas d’augmentation du besoin en O2 ou de ventilation assistée) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30% | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : uniquement à l’effort | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow ») | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’assistance respiratoire | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS P/F > 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS 100 < P/F < 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS < 100 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’ECMO | 🞎 Oui 🞎 Non |

VEMS : Volume Expiratoire Maximale par Seconde

P : PaO2 : pression partielle en O2

F : FiO2 : Fraction inspirée d’O2

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe)

ECMO : Extracorporelle Membrane Oxygénation

1. **Définition et certitude du diagnostic du rejet médié par anticorps clinique et infraclinique**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dysfonction de l’allogreffe | Exclusion des autres causes | Histologie du poumon | Biopsie du poumon marquage C4d | DSA | Certitude |
| Clinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |
| Infraclinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |

|  |  |
| --- | --- |
| **Marquage C4d  disponible  non disponible** | |
| **Distribution** | 🞎  **< 10%**  🞎 **10% ≤ X ≤ 50%**  🞎 **>50%** |
| **Intensité** | 🞎  **+**  🞎  **++**  🞎  **+++** |

1. **Données immunologiques au moment du diagnostic**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A1 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques [3]**

|  |  |
| --- | --- |
| Margination des neutrophiles | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Capillarite neutrophile | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Tableau de lésions pulmonaire aigue / dommage alvéolaire diffus | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Rejet cellulaire aigue persistent (RAC) / récurrent (tous grades A) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| RAC de haut grade (≥ A3) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite oblitérante (grade C1) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Artérite | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex : pneumopathie organisée fibrineuse aigue) | 🞎 Oui 🞎 Non |

RAC : Rejet Aigu Cellulaire

**Historique de traitement du rejet humoral**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Date d’arrêt**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  |  | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|  |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatique (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa****)* | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Traitement concomitant**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatique (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa****)* | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Traitement par BERINERT**

La posologie de BERINERT est de 20 UI/kg à J1, J2 et J3 puis 2 fois par semaine pendant 6 mois.

Le traitement est débuté dans le CPC 🞎 Oui 🞎 Non

* Si oui, Date prévue de début de traitement : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|
* Si non, Date de la 1ère administration de BERINERT : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Nom Etablissement : ………………………………………………………………………………………….**

**Service : ……………………………………………………………………………………………………………..**

**Adresse Etablissement : ……………………………………………………………………………………..**

**……………………………………………………………………………………………………………………….....**

**…………………………………………………………………………………………………………………………..**

**Nom médecin prescripteur : ………………………………………………………………………………**

**Date :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| **Signature :**

*Un traitement de vos données personnelles, poursuivants un intérêt public, sera réalisé dans le cadre de la gestion des fiches d’initiation de traitement et des contacts relatifs à ce CPC. Le responsable de ce traitement est le laboratoire exploitant du BERINERT, engagé dans ce CPC : CSL Behring. Vos données ne feront pas l’objet d’un transfert hors de l’Europe et seront uniquement accessibles aux services internes et aux personnes mandatées par le laboratoire pour la gestion de ce CPC, ainsi qu’aux Autorités de Santé compétentes.*

*Vos données seront conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l’approbation par l’ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu par notre règlementation, puis seront archivées en base intermédiaire pendant la durée de l’autorisation de mise sur le marché du médicament concerné et jusque dix ans après l’expiration de cette autorisation. A l’expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme.*

*Conformément aux dispositions de la règlementation applicable en matière de protection des données vous concernant vous disposez d’un droit d’accès, d’un droit de rectification, d’un droit d’effacement, d’un droit à la limitation du traitement et d’un droit d’opposition au traitement de vos données. Vous pouvez exercer ces droits par courrier électronique adressé au Délégué à la protection des données :* [*Privacy@cslbehring.com*](mailto:Privacy@cslbehring.com).

*Vous disposez, par ailleurs, du droit d’introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL), notamment sur son site internet* [*www.cnil.fr*](http://www.cnil.fr)*.*

**ANNEXE IVb**

Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi à J3 du début de BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Suivi des EI/EIG :**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

Patient hospitalisé jusqu’à : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| réalisation des cures à l’hôpital

A sa sortie de l’hôpital le patient peut recevoir des cures à domicile par une IDE ainsi que des cures à l’hôpital au moment des consultations de suivies.

Pour la programmation des cures, veuillez-vous référer à l’Annexe V

**ANNEXE IVc**

Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi à M1 du début du traitement par BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

**Nombre de cures/d’injections de BERINERT reçues par le patient :** |\_\_|\_\_|\_\_| / nombre de cures prévues |\_\_|\_\_|\_\_|

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Réévaluation de la sévérité de la dysfonction du greffon**

Remplir la case qui correspond le mieux à la dysfonction

|  |  |
| --- | --- |
| Asymptomatique (pas de dyspnée, pas de diminution du Test de Fonction Pulmonaire, pas de nouvelles caractéristique radiologique, pas d’augmentation du besoin en O2 ou de ventilation assistée) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30% | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow ») | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’assistance respiratoire | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS P/F > 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS 100 < P/F < 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS < 100 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’ECMO | 🞎 Oui 🞎 Non |

VEMS : Volume Expiratoire Maximale par Seconde

P : PaO2 : pression partielle en O2

F : FiO2 : Fraction inspirée d’O2

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe)

ECMO : Extracorporelle Membrane Oxygénation

1. **Réévaluation des critères diagnostic du rejet initial**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dysfonction de l’allogreffe | Exclusion des autres causes | Histologie du poumon | Biopsie du poumon marquage C4d | DSA | Certitude |
| Clinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |

1. **Données immunologiques au moment du diagnostic**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A1 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |
| --- | --- |
| Margination des neutrophiles | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Capillarite neutrophile | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Tableau de lésions pulmonaire aigue / dommage alvéolaire diffus | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Rejet cellulaire aigue persistent (RAC) / récurrent (tous grades A) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| RAC de haut grade (≥ A3) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite oblitérante (grade C1) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Artérite | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex : pneumopathie organisée fibrineuse aigue) | 🞎 Oui 🞎 Non |

|  |  |
| --- | --- |
| **Marquage C4d** | |
| **Distribution** | 🞎  **< 10%**  🞎 **10% ≤ X ≤ 50%**  🞎 **>50%** |
| **Intensité** | 🞎  **+**  🞎  **++**  🞎  **+++** |

**ANNEXE IVd**

Fiche de suivi complémentaire

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi complémentaire (en cas de visite de routine)** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

**Nombre de cures/d’injections de BERINERT reçues par le patient :** |\_\_|\_\_|\_\_| / nombre de cures prévues |\_\_|\_\_|\_\_|

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Réévaluation de la sévérité de la dysfonction du greffon**

Remplir la case qui correspond le mieux à la dysfonction

|  |  |
| --- | --- |
| Asymptomatique (pas de dyspnée, pas de diminution du Test de Fonction Pulmonaire, pas de nouvelles caractéristique radiologique, pas d’augmentation du besoin en O2 ou de ventilation assistée) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30% | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow ») | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’assistance respiratoire | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS P/F > 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS 100 < P/F < 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS < 100 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’ECMO | 🞎 Oui 🞎 Non |

VEMS : Volume Expiratoire Maximale par Seconde

P : PaO2 : pression partielle en O2

F : FiO2 : Fraction inspirée d’O2

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe)

ECMO : Extracorporelle Membrane Oxygénation

1. **Réévaluation des critères diagnostic du rejet initial**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dysfonction de l’allogreffe | Exclusion des autres causes | Histologie du poumon | Biopsie du poumon marquage C4d | DSA | Certitude |
| Clinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |

1. **Données immunologiques au moment du diagnostic**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A1 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

Réalisée 🞎 Oui 🞎 Non

|  |  |
| --- | --- |
| Margination des neutrophiles | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Capillarite neutrophile | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Tableau de lésions pulmonaire aigue / dommage alvéolaire diffus | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Rejet cellulaire aigue persistent (RAC) / récurrent (tous grades A) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| RAC de haut grade (≥ A3) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite oblitérante (grade C1) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Artérite | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex : pneumopathie organisée fibrineuse aigue) | 🞎 Oui 🞎 Non |

|  |  |
| --- | --- |
| **Marquage C4d** | |
| **Distribution** | 🞎  **< 10%**  🞎 **10% ≤ X ≤ 50%**  🞎 **>50%** |
| **Intensité** | 🞎  **+**  🞎  **++**  🞎  **+++** |

**ANNEXE IVe**

Fiche de fin de traitement

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de fin de traitement** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement par BERINERT**

|  |  |
| --- | --- |
| **Date de la dernière administration de BERINERT** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| **Nombre théorique de cures reçues** | |\_\_|\_\_| |
| **Le patient a-t-il reçu toutes ses cures**  **Si non, combien de cures non reçues** | 🞎 Oui 🞎 Non  |\_\_|\_\_| |
| **Où le patient- recevait-il ses cures/injections de BERINERT** | ☐ A l’hôpital  ☐ A domicile (par une IDE) |
| **Durée de traitement complétée (6 mois)**  **Si non complétez les motifs d’arrêt** | 🞎 Oui 🞎 Non |

**Motif(s) de l’arrêt avant les 6 mois**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Récidive du rejet humoral | | 🞎 |
| Décès | Date du décès : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|.  Cause du décès : ……………………………………………………………  A déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII | 🞎 |
| Effet indésirable susceptible d’être lié à un médicament | A déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII | 🞎 |
| Patient perdu de vue | Date de la dernière visite : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|. | 🞎 |
| Souhait du patient |  | 🞎 |
| Décision du médecin |  | 🞎 |
| Autre raison | Préciser : ………………………………………………………………………………. | 🞎 |

1. **Réévaluation de la fonction du greffon en fin de traitement**

|  |  |
| --- | --- |
| Asymptomatique (pas de diminution du Test de Fonction Pulmonaire, pas de nouvelles caractéristique radiologique, pas d’augmentation du besoin en O2 ou de ventilation assistée) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30% | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow ») | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’assistance respiratoire | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS P/F > 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS 100 < P/F < 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS < 100 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’ECMO | 🞎 Oui 🞎 Non |

VEMS : Volume Expiratoire Maximale par Seconde

P : PaO2 : pression partielle en O2

F : FiO2 : Fraction inspirée d’O2

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe)

ECMO : Extracorporelle Membrane Oxygénation

1. **Définition et certitude du diagnostic du rejet médié par anticorps clinique et infraclinique**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dysfonction de l’allogreffe | Exclusion des autres causes | Histologie du poumon | Biopsie du poumon marquage C4d | DSA | Certitude |
| Clinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |
| Infraclinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |

|  |  |
| --- | --- |
| **Marquage C4d** | |
| **Distribution** | 🞎  **< 10%**  🞎 **10% ≤ X ≤ 50%**  🞎 **>50%** |
| **Intensité** | 🞎  **+**  🞎  **++**  🞎  **+++** |

1. **Données immunologiques à l’arrêt du traitement**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

|  |  |
| --- | --- |
| Margination des neutrophiles | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Capillarite neutrophile | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Tableau de lésions pulmonaire aigue / dommage alvéolaire diffus | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Rejet cellulaire aigue persistent (RAC) / récurrent (tous grades A) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| RAC de haut grade (≥ A3) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite oblitérante (grade C1) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Artérite | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex : pneumopathie organisée fibrineuse aigue) | 🞎 Oui 🞎 Non |

**ANNEXE IVf**

Fiche de suivi post-traitement

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE, CARDIAQUE ET PULMONAIRE,**  **EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi post-traitement à tout autre moment lors du suivi habituel du patient** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Traitement en cours**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

1. **Sévérité de la dysfonction du greffon**

|  |  |
| --- | --- |
| Asymptomatique (pas de diminution du Test de Fonction Pulmonaire, pas de nouvelles caractéristique radiologique, pas d’augmentation du besoin en O2 ou de ventilation assistée) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30% | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow ») | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’assistance respiratoire | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS P/F > 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS 100 < P/F < 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS < 100 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’ECMO | 🞎 Oui 🞎 Non |

VEMS : Volume Expiratoire Maximale par Seconde

P : PaO2 : pression partielle en O2

F : FiO2 : Fraction inspirée d’O2

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe)

ECMO : Extracorporelle Membrane Oxygénation

1. **Définition et certitude du diagnostic du rejet médié par anticorps clinique et infraclinique**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dysfonction de l’allogreffe | Exclusion des autres causes | Histologie du poumon | Biopsie du poumon marquage C4d | DSA | Certitude |
| Clinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |
| Infraclinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |

|  |  |
| --- | --- |
| **Marquage C4d** | |
| **Distribution** | 🞎  **< 10%**  🞎 **10% ≤ X ≤ 50%**  🞎 **>50%** |
| **Intensité** | 🞎  **+**  🞎  **++**  🞎  **+++** |

**ANNEXE IVg**

Fiche de suivi en cas de complication

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de suivi en cas de complication** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Préciser la complication\* : ……………………………………………………………………………..

*\*Une complication est définie comme : un rejet médié par anticorps actif ou toute situation médicale nécessitant une adaptation de la prise en charge du patient (ex : complications infectieuses, arrêt cardiaque, insuffisance respiratoire aigüe, etc …)*

Situation 1 : date de la visite pendant la période de traitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **Le patient doit-il arrêter son traitement ?**  **Si oui, l’arrêt de traitement est-il définitif ?**   * **Si oui, remplir fiche fin de traitement** * **Si non, Date de la prochaine cure** | 🞎 Oui 🞎 Non  🞎 Oui 🞎 Non  |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

Situation 2 : date de la visite après la période de traitement pas BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **Le patient a-t-il besoin d’être retraité ?**   * **Si oui (Remplir fiche de retraitement)** | 🞎 Oui 🞎 Non |

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**Suivi des EI/EIG**

Le patient a-t-il présenté un effet indésirable susceptible d’être lié à des médicaments ?

🞎 Oui, à déclarer selon les modalités de l’Annexe VIII

🞎 Non

1. **Sévérité de la dysfonction du greffon (si récidive rejet)**

|  |  |
| --- | --- |
| Asymptomatique (pas de diminution du Test de Fonction Pulmonaire, pas de nouvelles caractéristique radiologique, pas d’augmentation du besoin en O2 ou de ventilation assistée) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30% | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’O2 : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow ») | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’assistance respiratoire | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS P/F > 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS 100 < P/F < 200 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| ARDS < 100 | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Besoin d’ECMO | 🞎 Oui 🞎 Non |

VEMS : Volume Expiratoire Maximale par Seconde

P : PaO2 : pression partielle en O2

F : FiO2 : Fraction inspirée d’O2

ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome (Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe)

ECMO : Extracorporelle Membrane Oxygénation

1. **Définition et certitude du diagnostic du rejet médié par anticorps clinique et infraclinique (si récidive de rejet)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Dysfonction de l’allogreffe | Exclusion des autres causes | Histologie du poumon | Biopsie du poumon marquage C4d | DSA | Certitude |
| Clinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |
| Infraclinique | +/- | +/- | +/- | +/- | +/- | Certain  Probable  Possible |

|  |  |
| --- | --- |
| **Marquage C4d** | |
| **Distribution** | 🞎  **< 10%**  🞎 **10% ≤ X ≤ 50%**  🞎 **>50%** |
| **Intensité** | 🞎  **+**  🞎  **++**  🞎  **+++** |

1. **Données immunologiques au moment de l’évènement**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **HLA-DSA post-transplantation** | | |
| * **Date du dernier examen** | |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | |
| * **Résultat : typage HLA** | 🞎 -A 🞎 -B 🞎 -C 🞎 -DR 🞎 -DP 🞎 -DQ | |
| * **Spécificités anti-classe I** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **Spécificités anti-classe II** | \_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| * **MFI** | **Spécificité HLA**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| | **MFI**  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| * **Test d’activation du complément :** * **C1q** * **IgG3** * **C3d** * **Cytotoxicité** | 🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé  🞎 Positif 🞎 Négatif 🞎 Non réalisé | |

1. **Données histologiques**

|  |  |
| --- | --- |
| Margination des neutrophiles | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Capillarite neutrophile | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Tableau de lésions pulmonaire aigue / dommage alvéolaire diffus | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Rejet cellulaire aigue persistent (RAC) / récurrent (tous grades A) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| RAC de haut grade (≥ A3) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Bronchiolite oblitérante (grade C1) | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Artérite | 🞎 Oui 🞎 Non |
| Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex : pneumopathie organisée fibrineuse aigue) | 🞎 Oui 🞎 Non |

**ANNEXE IVh**

Fiche de retraitement par BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION PULMONAIRE EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de retraitement par BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Date de la visite :** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Information sur le patient**

Poids : |\_\_|\_\_|\_\_| kg

Date d’arrêt de traitement par BERINERT |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Retraitement par BERINERT**

Patient ayant précédemment répondu au traitement par BERINERT : 🞎 Oui

La posologie de BERINERT est de 20 UI/kg à J1, J2 et J3 à l’hôpital puis 2 fois par semaine pendant 6 mois.

Date prévue de début de traitement : |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Pour la programmation des cures, veuillez-vous référer à l’Annexe V

**Traitement concomitant**

Traitement modifié par rapport à l’initiation :  Oui  Non

Si oui complétez le tableau ci-dessous :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nom du traitement (Marque ou générique)** | **Posologie** | **Voie** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |
|  | |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | 🞎 per os  🞎 injectable IV  🞎 injectable SC | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoadsorption/Plasmaphérèse** | | |
| **Nombre de cycle** | **Date de début**  ***(jj/mm/aaaa)*** | **Fréquence** |
| |\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_| |\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| | |\_\_\_|\_\_\_| / semaine |

**ANNEXE V**

Fiche de programmation des cures de BERINERT

|  |  |
| --- | --- |
| **CPC BERINERT**  **TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE, CARDIAQUE ET PULMONAIRE,**  **EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)** | |
| **Fiche de programmation des cures de BERINERT** | |
| **Initiales patient** |\_\_|\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|  *Nom Prénom* | **Numéro Patient Attribué :** |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

L’initiation du traitement se fait à raison de 20 UI/kg 3 jours d’affilés à J1, J2 et J3 à l’hôpital

Le traitement d’entretien recommandé est de 20 UI/kg 2 fois par semaine pendant 6 mois.

Poids du patient : |\_\_|\_\_|\_\_| kg La posologie : 20 UI/kg

|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI de BERINERT (flacons de 500 UI) -> |\_\_|\_\_| flacons/injection

Nombre de jour d’injection par semaine : |\_\_| /semaine

N.B. : *Ce tableau se constituera et se remplira automatiquement avec les informations complétées ci-dessus et sera à modifier par le médecin si besoin.*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Initiation du traitement à l’hôpital | J1 | J2 | | J3 |
| Nb d’unités administrées | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI | | |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI |
| Nombre de flacons | |\_\_|\_\_|  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | |\_\_|\_\_|  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | | |\_\_|\_\_|  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
|  |  |  | |  |
| Ttt d’entretien hebdomadaire | Injection 1 | | Injection 2 | |
| Semaine X  du au | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | |
| Semaine X+1 | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ttt d’entretien hebdomadaire | Injection 1 | Injection 2 |
| Semaine …  Du au | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |
| Semaine …. | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |
| Semaine …. | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |
| Semaine …. | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |
| Semaine …. | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |
| Semaine …. | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |
| Semaine …. | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |
| Semaine …. | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) | Nb d’unités  |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| UI  (Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés) |
| Lieu d’administration  Hôpital  Domicile | Lieu d’administration  Hôpital  Domicile |

**ANNEXE VI**

**ARGUMENTAIRE POUR L’UTILISATION DE BERINERT DANS LE TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS EN TRANSPLANTATION RENALE, CARDIAQUE ET PULMONAIRE, EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IgIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)**

Le rejet médié par anticorps ou rejet humoral (*antibody-mediated rejection*, AMR) est causé par des anticorps spécifiques du donneur (*donor-specific antibodies*, DSA) dirigés contre les molécules HLA (*human leukocyte antigen*, complexe majeur d’histocompatibilité) de classe I et/ou II exprimées par l’organe greffé (1, 2, 3, 4, 5). Le rejet humoral est associé à une faible survie à long terme du greffon et du patient en transplantation rénale, cardiaque et pulmonaire (6, 7, 8, 9, 10, 11). L’interaction anticorps-antigène HLA active la voie classique du complément, provoquant des lésions cellulaires directes et une réponse inflammatoire qui va endommager le greffon et entrainer son dysfonctionnement, telle qu’une baisse du débit de filtration glomérulaire en transplantation rénale. (4, 10, 12, 13).

Par ailleurs, le rejet aigu humoral en transplantation pulmonaire est bien documenté et rapporté dans plusieurs cas cliniques. Il est caractérisé par une dysfonction clinique fulminante du greffon avec des troubles sévères des échanges gazeux, un œdème pulmonaire et des infiltrats diffus bilatéraux visibles à la radiographie pulmonaire, conduisant à la perte du greffon dans les minutes qui suivent la greffe.

Le rejet humoral aigu est également une complication majeure après transplantation cardiaque, en particulier dans la première année. Son expression clinique se définit par une dysfonction cardiaque, accompagnée d’une diminution de la fraction d’éjection ventriculaire gauche (FEVG).

Plusieurs facteurs de risque ont été associés à la survenue d’un épisode de rejet humoral aigu ; les patients à plus haut risque sont ceux immunisés (DSA+) suite à une exposition aux protéines HLA humaines lors d’une transplantation antérieure, d’une transfusion sanguine et/ou d’une grossesse (10, 14, 15). Les patients peuvent également développer un rejet humoral post-transplantation suite à la production (*de novo*) de DSA en réponse aux protéines HLA du greffon.

L’administration d’immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et les échanges plasmatiques peuvent traiter avec succès près de 75 % des cas à court terme(16). Si un épisode de rejet n’est pas correctement traité ou s’il est réfractaire au traitement, une destruction progressive du greffon, représentée par la glomérulopathie chronique du greffon en transplantation rénale, le syndrome de bronchiolite oblitérante en transplantation pulmonaire et la vasculopathie chronique du greffon en transplantation cardiaque, survient et entraine une altération progressive de la fonction du greffon(17) aboutissant à la perte du greffon avec le décès du patient en transplantation cardiaque et pulmonaire, le retour en dialyse en transplantation rénale ou une nouvelle transplantation.

L’utilisation d’un inhibiteur de la C1 estérase permet de prévenir les effets de l’activation de la voie classique du complément par les DSA.

Un essai de phase I/II versus placebo portant sur 20 patients transplantés rénaux, à très haut risque de rejet humoral, après désimmunisation (avant la greffe) a montré un bénéfice potentiel de BERINERT puisqu’aucun épisode de rejet n’a été observé dans le groupe traité contre 10% dans le groupe placebo durant le premier mois après la greffe(19).

Une étude pilote récemment publiée portant sur un inhibiteur de la C1 estérase dérivé du plasma humain, en association avec les IgIV et les échanges plasmatiques, pour le traitement du rejet humoral rénal suggère que l’inhibiteur de la C1 estérase pourrait protéger le greffon(16).

Une autre étude réalisée par une équipe française, a montré qu’un traitement à plus long terme avec BERINERT pourrait être utilisé pour traiter des épisodes de rejet réfractaires aux IgIV et aux échanges plasmatiques(20).

Deux case reports publiés récemment apportent des éléments encourageants sur l’efficacité du C1-inhibiteur dans le rejet de greffe pulmonaires réfractaires aux traitements standards et présentant une activation du système du complément (18).

Les données scientifiques disponibles en transplantation rénale et apportent une présomption de l'efficacité de l’inhibition du complément par la C 1 estérase dans le rejet humoral pulmonaire et cardiaque. Il existe une reconnaissance accrue du rôle délétère des DSA et de l’activation du complément par la voie classique dans la dysfonction des greffons pulmonaires et cardiaques. Le dépôt endothélial des fractions C3d ou C4d, témoin de l’activation du complément secondaire à l’interaction des DSA avec la cellule cible dans le greffon a été reconnu comme un biomarqueur central pour le diagnostic de rejet humoral en transplantation cardiaque et pulmonaire.

Les agences Européenne et Américaine du médicament ont accordé à CSL Behring récemment la désignation de médicament orphelin pour son inhibiteur de la C1 estérase, humaine dans la transplantation d’organes solides (19-20).

***Références bibliographiques :***

1. Miller *et al.* Acute humoral rejection of human lung allografts and elevation of C4d in bronchoalveolar lavage fluid. Am J Transplant. 2004; 4:1323-1330.2004.
2. Montgomery *et al*. Humoral immunity and antibody-mediated rejection in solid organ transplantation. Semin Immunol. 2011; 23:224-234.
3. Pascual *et al*. Antibody-mediated rejection of the kidney after simultaneous pancreas-kidney transplantation. J Am Soc Nephrol. 2008; 19: 812-824.
4. Stegall *et al*. The role of complement in antibody-mediated rejection in kidney transplantation. Nat Rev Nephrol. 2012; 8: 670-678.
5. Gulleroglu *et al.* Neurologic involvement in atypical hemolytic uremic syndrome and successful treatment with eculizumab. Pediatr Nephrol. 2013; 28:827-830.
6. Takemoto *et al.* National conference to assess antibody-mediated rejection in solid organ transplantation. Am J Transplant. 2004; 4: 1033-1041.
7. Dalla Vecchia *et al.* Predictive value of enzyme-linked immunosorbent assay-detected IgG anti-HLA antibodies for pediatric renal allograft rejection. Transplantation. 1997; 64:1744-1747.
8. Emonds *et al.* Evaluation of anti-human leukocyte antigen allo-immunization in pediatric cadaveric kidney transplantation. Pediatr Transplant. 2000; 4:6-11.
9. Fine *et al*. Renal retransplantation in children. J Pediatr. 1979; 95:244-248.
10. Stegall *et al*. Terminal complement inhibition decreases antibody-mediated rejection in sensitized renal transplant recipients. Am J Transplant. 2011; 11: 2405-2413.
11. Montgomery *et al.* Desensitization in HLA-incompatible kidney recipients and survival. N Engl J Med. 2011; 365:318-326.
12. Burns *et al.* Alloantibody levels and acute humoral rejection early after positive crossmatch kidney transplantation. Am J Transplant. 2008; 8:2684-2694.
13. Grafals et Akalin. The Highly Sensitized Renal Transplant Recipient. Neph Rounds. 2009; 7.
14. Lefaucheur C *et al*. Preexisting donor-specific HLA antibodies predict outcome in kidney transplantation. J Am Soc Nephrol. 2010; 21:1398-1406.
15. Eurotransplant International Foundation. (2013). Annual Report 2013. http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=AR20135. Accessed June 23, 2016.
16. Montgomery *et al.* Plasma-Derived C1 Esterase Inhibitor for Acute Antibody Mediated Rejection Following Kidney Transplantation: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. Am J Transplant. 2016 May 16.
17. Djamali *et al.* Diagnosis and management of antibody-mediated rejection: current status and novel approaches. Am J Transplant. 2014; 14:255-271.
18. Parquin *et al*. C1-esterase inhibitor treatment for antibody-mediated rejection after lung transplantation: two case reports. European Respiratory journal. 2020; Apr 16;55(4):1902027
19. Vo *et al*. A phase I/II placebo-controlled trial of C1-inhibitor for prevention of antibody-mediated rejection in HLA sensitized patients. Transplantation. 2015; 99: 299-308.
20. Viglietti *et al*. C1-inhibitor in Acute Antibody-mediated Rejection Nonresponsive to Conventional Therapy in Kidney Transplant Recipients: A Pilot Study. Am J Transplant. 2016; 16: 1596-1603.

**ANNEXE VII**

**Note d’information destinée au patient**

*Dans le cas où le patient est dans l’incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu’il a désignée.*

A remettre au patient ou son représentant légal avant toute prescription dans le

**Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC) de BERINERT**

Votre médecin vient de vous prescrire BERINERT au titre d’un cadre de prescription compassionnelle.

Cette note a pour but de vous informer afin de vous permettre d’accepter en toute connaissance de cause le traitement qui vous est proposé.

Cette note comprend :

1. Des informations générales sur les Cadres de Prescription Compassionnelle (CPC)
2. Des informations sur BERINERT (notice destinée au patient)
3. Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient/son représentant légal
4. **Informations générales sur le Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC)**

Le Cadre de Prescription Compassionnelle (CPC) est un dispositif dérogatoire qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d’un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), lorsqu’il existe un besoin thérapeutique non couvert et que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est présumé favorable.

Dans ce cadre, BERINERT est disponible pour les patients ayant subi une transplantation de rein, cœur ou poumon présentant un rejet humoral réfractaire aux traitements standards.

L’utilisation de BERINERT et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole de suivi validé par l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Les données concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et feront l’objet de rapports périodiques soumis à l’ANSM, qui assure une surveillance nationale de l’utilisation de BERINERT en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Limoges. Un résumé de ces rapports est périodiquement publié par l’ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

**Confidentialité**

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant votre maladie et votre traitement. Ce protocole est mené dans des conditions de nature à garantir une stricte confidentialité et le respect du secret médical. Vous pourrez obtenir toute information complémentaire auprès de votre médecin. Les informations recueillies sont strictement confidentielles. Ces données confidentielles seront transmises au prestataire choisi pour le compte du laboratoire CSL BEHRING France et feront l’objet d’un traitement informatisé nécessaire pour rédiger les rapports périodiques soumis à l’ANSM. Les résultats seront présentés sous forme agrégée, qui ne permet en aucun cas l’identification directe des personnes. Aucune donnée nominative ne sera présentée.

Vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et par les 2 premières de votre prénom ainsi que par votre mois et année de naissance, les données sont dites pseudonymisées.

Votre médecin prescripteur et CSL Behring conserveront vos données pseudonymisées pour l’utilisation décrite ci-dessus pendant dix ans après l’expiration de l’Autorisation de Mise sur le Marché de la spécialité pharmaceutique concernée.

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (Règlement (UE) 2016/679), vous disposez des droits décrits ci-dessous.

Vous bénéficiez d’un droit d’accès, de rectification, d’opposition et de suppression des données vous concernant et pouvez les exercer auprès de votre médecin prescripteur. Vous disposez également d’un droit d’opposition pour des raisons tenant à votre situation particulière et d’un droit à la limitation du traitement ainsi que du droit de définir des directives relatives au sort de vos données après votre décès. Toutefois veuillez noter que certains de ces droits, notamment le droit à l’effacement, pourront être limités par certaines obligations légales auxquelles est tenus CSL Behring dans le cadre de la gestion de ce cadre de prescription compassionnelle.

Si vous souhaitez exercer l’un des droits décrits ci-dessus il convient de vous rapprocher de votre médecin prescripteur. En effet CSL Behring ne dispose pas de votre identité.

Pour toute question concernant le traitement de vos données, vous pouvez contacter le Délégué à la protection des données de CSL Behring à l’adresse : [Privacy@cslbehring.com](mailto:Privacy@cslbehring.com).

Vous pouvez, à tout moment, introduire une réclamation auprès d’une autorité de contrôle en particulier dans l'État membre dans lequel se trouve votre résidence habituelle, votre lieu de travail ou le lieu où vous estimez qu’une violation de la réglementation aurait été commise (par exemple, en France, la CNIL : 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07  [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr)).

Bien sûr, votre décision d’accepter un traitement par BERINERT est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

1. **Information sur BERINERT**

La notice destinée au patient est présente dans chaque boite de médicament. Elle est également consultable au sein de la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l’efficacité de BERINERT dans la situation prévue par le CPC, sont seulement présumées à ce jour.

Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de façon précoce de ce traitement en faisant l’objet d’un suivi particulier au cours duquel vos données personnelles concernant votre traitement et ses effets sur vous seront collectées. Toutes ces données seront analysées. Par conséquent, ce suivi devrait également permettre de s’assurer que les bénéfices de ce traitement dans cette indication restent supérieurs aux risques potentiels.

1. **Modalités de signalement des effets indésirables par le patient/représentant légal**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice. Vous avez également la possibilité de signaler tout effet indésirable sur le site [signalement.social-sante.gouv.fr](http://signalement.social-sante.gouv.fr) ou sur le site Internet de l’ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)), rubrique « Déclarer un effet indésirable ». Le signalement devra clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte du CPC.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d’informations sur la sécurité de ce médicament.

**ANNEXE VIII**

**Rappel sur les modalités de recueil des évènements indésirables et de déclaration d’exposition au cours de la grossesse**

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier ou pharmacien ayant eu connaissance d’un évènement indésirable susceptible d’être dû au médicament, doit en faire la déclaration.

Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout évènement indésirable suspecté d’être dû au médicament dont ils ont connaissance.

Le patient ou son représentant mandaté (personne de confiance qu’il a désignée, association agréées sollicitées par le patient).

Que déclarer ?

Tous les évènements indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d’abus, d’erreur d’administration, d’exposition pendant la grossesse ou l’allaitement, et d’exposition professionnelle.

Il est en outre vivement recommandé de déclarer au CRPV toute exposition au cours de la grossesse même sans effet indésirable.

Quand déclarer ?

Tous les évènements indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient ou son représentant légal en a connaissance

Comment déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait directement sur le site [signalement.social-sante.gouv.fr](http://signalement.social-sante.gouv.fr) ou à l’aide du formulaire de déclaration d’effet indésirable disponible sur le site de l’ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique Déclarer un effet indésirable).

La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte du CPC.

En cas d’effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d’arrêt de traitement (Annexes IIe pour le Rein ; IIIe pour le Cœur ; IVe pour le Poumon).

Pour les patients :

La déclaration se fait directement sur le site [signalement.social-sante.gouv.fr](http://signalement.social-sante.gouv.fr) ou à l’aide du formulaire de signalement patient d’effets indésirables susceptibles d’être liés à un médicament disponible sur le site Internet de l’ANSM : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) (rubrique Déclarer un effet indésirable).

La prescription de BERINERT dans le contexte du CPC doit être précisée.

A qui déclarer ?

Tout effet indésirable doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance dont dépend géographiquement le prescripteur ou le patient ou son représentant légal. Les coordonnées des Centres sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM (rubrique Déclarer un effet indésirable).

En cas d’exposition au cours de la grossesse même sans effet indésirable, contacter le CRPV dont vous dépendez géographiquement pour la déclaration.

**ANNEXE IX**

**Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC**

**1.1 Généralités**

L’article L.5121-12-1 III du Code de la santé publique permet à l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d’élaborer un CPC afin de sécuriser la prescription d’une spécialité pharmaceutique disposant d’une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s’agit d’une procédure dérogatoire exceptionnelle, d’une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d’un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d’accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s’accompagner le cas échéant d’un suivi des patients traités dans l’indication considérée permettant de recueillir davantage d’informations sur l’efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d’utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

Le CPC peut être modifié, suspendu ou retiré par l’ANSM si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

**1.2 Engagement des médecins**

Les médecins qui décident de prescrire une spécialité dans les indications faisant l’objet du CPC s’engagent à respecter le protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients associé à ce CPC et notamment :

* à informer le patient / représentant légal de la non-conformité de la prescription par rapport à l’AMM, de l’absence d’alternative appropriée, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d’être apportés par le traitement et s’assure de la bonne compréhension de ces informations
* à remettre au patient / représentant légal la note d’information (cf. Annexe VII),
* à informer le patient / représentant légal des conditions de prise en charge du traitement par l’assurance maladie et à mentionner sur l’ordonnance « Prescription au titre d’un accès compassionnel en dehors du cadre d’une autorisation de mise sur le marché»,
* à collecter et transmettre les données nécessaires au suivi de leurs patients conformément au protocole de suivi.

**1.3 Protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients**

Le présent protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients concerne BERINERT.

Il définit les critères de prescription, de dispensation et d’administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités (Cf. Annexe I).

Il décrit également les modalités de recueil des données issues de ce suivi et les conditions réelles d’utilisation du médicament (Cf. Annexe I).

Le protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

1. Une information à destination des prescripteurs sur les conditions d’utilisation du médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l’AMM, consultable sur le site internet suivant : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.
2. Une information sur les modalités pratiques de suivi des patients dans le CPC (Cf. Annexe I).
3. Une fiche d’initiation du traitement, de suivi à J3, M1, de suivi complémentaire et en cas de complication, de fin de traitement, de suivi post-traitement et une fiche de retraitement dans le CPC (Cf. Annexes II à IV).
4. Un argumentaire sur les données relatives à l’efficacité et à la sécurité de BERINERT dans le contexte du CPC (cf. Annexe VI).
5. Une note d’information à destination des patients sur les modalités d’utilisation du médicament dans le CPC (cf. Annexe VII). Le patient peut également consulter la notice annexée à l’AMM, présente dans les boites et également consultable sur le site internet suivant : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> .
6. Un rappel des modalités de déclaration des évènements indésirables, (cf. Annexe VIII).
7. Une information sur les dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC

Le protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM (documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours). Il est également mis à la disposition des prescripteurs concernés par le laboratoire.

**1.4 Exploitation des données.**

L’ensemble des données collectées par les prescripteurs dans le CPC seront recueillies et analysées par le laboratoire concerné et feront l’objet de rapports périodiques ainsi que d’un projet de résumé de ces rapports transmis tous les ans à l’ANSM.

L’ANSM assure une surveillance nationale de l’utilisation de BERINERT en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Limoges en charge du suivi. Les données seront collectées et envoyées jusqu’à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les résumés des rapports correspondants, validés par l’ANSM, seront publiés sur le site Internet de l’ANSM documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours.