

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)

**PROTOCOLE DE SUIVI DES PATIENTS traités
PAR UN INHIBITEUR DE LA C1 ESTERASE (BERINERT 500 UI)
DANS LE TRAITEMENT DU REJET MEDIE PAR ANTICORPS
EN TRANSPLANTATION RENALE, CARDIAQUE ET PULMONAIRE,
EN ASSOCIATION AVEC LE TRAITEMENT STANDARD (IGIV ET ECHANGES PLASMATIQUES)**

Avril 2023 – VERSION 1.2

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 : rtu@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 Hériditaire
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
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	FiO ₂ Fraction Inspirée d'O ₂
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	PaO ₂ – Pression partielle en O ₂
RCP	Résumé des Caractéristiques Produit
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
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

La Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) est une procédure dérogatoire exceptionnelle qui permet de sécuriser une prescription hors AMM d'un médicament 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 (cf. Annexe IX: Dispositions législatives et réglementaires de la RTU).

1 - BERINERT®

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 kallikréine 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).

2 - Indications et conditions d'utilisation de BERINERT® dans cadre de la RTU

Le médicament concerné par cette RTU 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, une RTU 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 prescrivait BERINERT® dans le cadre de cette RTU :

- 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 cadre de la RTU prévues en Annexe I
- s'engage à lire et à remettre au patient avant toute prescription dans le cadre de la RTU de BERINERT® la note d'information en Annexe VII.

Indication de la RTU :

Traitement de sauvetage des épisodes de rejet humoral réfractaire au traitement standard chez les patients transplantés cardiaques, rénaux ou pulmonaires qui ne peuvent pas participer à l'étude clinique NCT03221842 (dont l'arrêt en janvier 2021 n'est pas lié à des raisons de sécurité), 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 événements 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 prescrivait BERINERT® dans le cadre de cette RTU prenne connaissance du RCP de BERINERT®.

Conditions de prescription et de délivrance :

Dans le cadre de la RTU, 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 II f :** 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 III f :** 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 IV f :** 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 à la RTU

ANNEXE I

1. Modalités de suivi des patients traités dans le cadre de la RTU

Afin d'assurer le suivi des patients et de colliger les données prévues par le protocole de la RTU, 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 de la RTU 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 la RTU avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis dans le cadre de la RTU.

Visite d'initiation à J0 :

Lors de cette visite, le médecin prescripteur :

- vérifie que le patient répond aux critères de prescription de BERINERT® dans le cadre de cette RTU;
- 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 sous RTU » ;
- 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 procéder 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 IIId pour le Rein ; IIIId 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 aiguë, 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 cadre de la RTU (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 II f pour le Rein ; III f pour le Cœur ; IV f 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 II g pour le Rein ; III g pour le Cœur ; IV g pour le Poumon). Si le prescripteur décide de retraiter par BERINERT®, il complète en plus la « fiche de retraitement par BERINERT® » (Cf. Annexes II h pour le Rein ; III h pour le Cœur ; IV h pour le Poumon). Pour aider à la programmation des cures, il complète la « fiche de programmation des cures de BERINERT® » (Cf Annexe V).

2. Modalités de recueil et exploitation des données

Les données pour les patients suivis dans le cadre de cette RTU 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

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

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 cadre de la RTU sont recueillies et analysées par le prestataire du laboratoire concerné et feront l'objet de rapports périodiques tous les 6 mois à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Limoges désigné en charge du suivi de cette RTU. Un résumé de ces rapports validés par l'ANSM sera diffusé sur son site internet : www.anism.sante.fr.

Les modalités de recueil et de traitement des données à caractère personnel dans le cadre de la présente RTU 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.

Si le patient exerce son droit d'opposition au traitement de ses données personnelles, la prescription ne s'inscrit pas dans le cadre de la RTU 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

RTU 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 _ _ _ _ _ _ _ <i>Nom Prénom</i>	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
<ul style="list-style-type: none"> • Type de donneur : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cadavérique ○ Vivant ○ ABO compatible ○ ABO incompatible 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Rejet médié par anticorps actif selon les recommandations [1-3] <ul style="list-style-type: none"> ○ Activation du complément au moment du diagnostic * : <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Rejet médié par anticorps considéré comme réfractaire au traitement de référence <ul style="list-style-type: none"> ○ Non-réponse/absence d'amélioration fonctionnelle du greffon suite au traitement de référence démontrée par * : <ul style="list-style-type: none"> • Baisse du débit de filtration glomérulaire (2 mesures consécutives) ou • Besoin de suppléance de la fonction rénale par hémodialyse 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Participation simultanée à l'étude clinique NCT03221842 		

*** Au moins une case "Oui" cochée dans chaque section « Rejet Médié » pour que le patient puisse entrer dans la RTU.**

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	<input type="checkbox"/> Cœur <input type="checkbox"/> Poumon <input type="checkbox"/> Autre :

1. Paramètres de la fonction rénale

• DFG à l’inclusion (ml/min) (2 valeurs consécutives)	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
• Créatinine plasmatique à l’entrée dans la RTU (µmol/L)	_ _ _ _ _	
• Protéinurie à l’entrée dans la RTU (mg/mmol)	_ _ _ _ _	

2. Données immunologiques au moment du diagnostic

HLA-DSA post-transplantation		
• Date du dernier examen	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
• Résultat : typage HLA	<input type="checkbox"/> -A <input type="checkbox"/> -B <input type="checkbox"/> -C <input type="checkbox"/> -DR <input type="checkbox"/> -DP <input type="checkbox"/> -DQ	
• Spécificités anti-classe I	_____	
• Spécificités anti-classe II	_____	
• MFI	Spécificité HLA	MFI
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé
--	--

3. Données histologiques

• Rejet médié par anticorps actif	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		
• Date de diagnostic	_ _	_ _	_ _	_ _
• Glomérulite (g)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Capillarite pérítubulaire (cpt)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Artérite intímale (v)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation interstitielle (i)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Tubulite (t)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation totale (ti)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Épaississement fibro-intimal (cv)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Hyalinose artériolaire (ah)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Fibrose interstitielle (ci)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Atrophie tubulaire (ct)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Glomérulopathie chronique d'allogreffe (cg)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C4d	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif		
• Technique C4d	<input type="checkbox"/> IF	<input type="checkbox"/> IHC		
• Score C4d	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C3d	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> 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)
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	 	
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	 	
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> 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)
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> 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 cadre de la RTU Oui Non

- Si oui, Date prévue de début de traitement : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_|
- Si non, Date de la 1^{ère} administration de BERINERT® : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|_|

Nom Etablissement :	
Service :	
Adresse Etablissement :	
.....	
.....	
Nom médecin prescripteur :	
Date : _ _ _ _ _ _ _ _ _	Signature :

Un traitement de vos données personnelles, poursuivant un intérêt public, sera réalisé dans le cadre de la gestion des fiches d'initiation de traitement et des contacts relatifs à cette RTU. Le responsable de ce traitement est le laboratoire exploitant du BERINERT®, engagé dans cette RTU : 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 cette RTU, 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 réglementation, 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 réglementation 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@cslobehring.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

ANNEXE IIb

Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT®

RTU 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 _ _ _ _ _ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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®

RTU 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	_ _ _	_ _	Numéro Patient Attribué : _ _ _ _ _
	<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	

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)
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérèse

Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence
_ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ / semaine

1. Paramètres de la fonction rénale

<ul style="list-style-type: none"> • DFG au moment de la visite (ml/min) (2 valeurs consécutives) 	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
<ul style="list-style-type: none"> • Créatinine plasmatique au moment de la visite (μmol/L) 	_ _ _ _ _	
<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie au moment de la visite (mg/mmol) 	_ _ _ _ _	

2. Survie

<ul style="list-style-type: none"> • Survie du greffon : <ul style="list-style-type: none"> • Néphrectomie • Dialyse • Retour à la liste d'attente 	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> • Survie du patient 	<input type="checkbox"/> Vivant <input type="checkbox"/> Décédé

3. Données immunologiques au moment de la visite

Réalisée Oui Non

HLA-DSA post-transplantation		
<ul style="list-style-type: none"> • Date du dernier examen 	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
<ul style="list-style-type: none"> • Résultat : typage HLA 	<input type="checkbox"/> -A <input type="checkbox"/> -B <input type="checkbox"/> -C <input type="checkbox"/> -DR <input type="checkbox"/> -DP <input type="checkbox"/> -DQ	
<ul style="list-style-type: none"> • Spécificités anti-classe I 	_____	
<ul style="list-style-type: none"> • Spécificités anti-classe II 	_____	
<ul style="list-style-type: none"> • MFI 	Spécificité HLA _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	MFI _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé	

4. Données histologiques

Réalisée Oui Non

• Rejet médié par anticorps actif	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
• Date de diagnostic	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
• Glomérulite (g)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Capillarite péritubulaire (cpt)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Artérite intinale (v)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Inflammation interstitielle (i)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Tubulite (t)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Inflammation totale (ti)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Epaissement fibro-intimal (cv)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Hyalinose artériolaire (ah)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Fibrose interstitielle (ci)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Atrophie tubulaire (ct)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Glomérulopathie chronique d'allogreffe (cg)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C4d	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif
• Technique C4d	<input type="checkbox"/> IF <input type="checkbox"/> IHC
• Score C4d	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C3d	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé

ANNEXE II d

Fiche de suivi complémentaire

RTU 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	_ _ _ _	_ _ _	Numéro Patient Attribué : _ _ _ _ _
	<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	

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)
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérèse

Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence
_ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ / semaine

1. Paramètres de la fonction rénale

<ul style="list-style-type: none"> • DFG au moment de la visite (ml/min) (2 valeurs consécutives) 	_ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
<ul style="list-style-type: none"> • Créatinine plasmatique au moment de la visite (μmol/L) 	_ _ _ _ _	
<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie au moment de la visite (mg/mmol) 	_ _ _ _ _	

2. Survie

<ul style="list-style-type: none"> • Survie du greffon : <ul style="list-style-type: none"> • Néphrectomie • Dialyse • Retour à la liste d'attente 	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> • Survie du patient 	<input type="checkbox"/> Vivant <input type="checkbox"/> Décédé

3. Données immunologiques au moment de la visite

Réalisée Oui Non

HLA-DSA post-transplantation		
<ul style="list-style-type: none"> • Date du dernier examen 	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
<ul style="list-style-type: none"> • Résultat : typage HLA 	<input type="checkbox"/> -A <input type="checkbox"/> -B <input type="checkbox"/> -C <input type="checkbox"/> -DR <input type="checkbox"/> -DP <input type="checkbox"/> -DQ	
<ul style="list-style-type: none"> • Spécificités anti-classe I 	_____	
<ul style="list-style-type: none"> • Spécificités anti-classe II 	_____	
<ul style="list-style-type: none"> • MFI 	Spécificité HLA _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	MFI _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé	

4. Données histologiques

Réalisée Oui Non

• Rejet médié par anticorps actif	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
• Date de diagnostic	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
• Glomérulite (g)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Capillarite péritubulaire (cpt)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Artérite intinale (v)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Inflammation interstitielle (i)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Tubulite (t)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Inflammation totale (ti)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Epaississement fibro-intimal (cv)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Hyalinose artériolaire (ah)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Fibrose interstitielle (ci)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Atrophie tubulaire (ct)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Glomérulopathie chronique d'allogreffe (cg)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C4d	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif
• Technique C4d	<input type="checkbox"/> IF <input type="checkbox"/> IHC
• Score C4d	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C3d	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé

ANNEXE IIe

Fiche de fin de traitement

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom Prénom</i>	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	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non __ __
Où le patient recevait-il ses cures/injections de BERINERT®	<input type="checkbox"/> A l'hôpital <input type="checkbox"/> A domicile (par une IDE)
Durée de traitement complétée (6 mois) Si non complétez les motifs d'arrêt	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Motif(s) de l'arrêt avant les 6 mois

Récidive du rejet humoral	<input type="checkbox"/>
Décès	<input type="checkbox"/>
Date du décès : __ __ __ __ __ __ __ __ . Cause du décès : A déclarer selon les modalités de l'Annexe VIII	
Effet indésirable susceptible d'être lié à un médicament	<input type="checkbox"/>
Patient perdu de vue	<input type="checkbox"/>
Souhait du patient	<input type="checkbox"/>
Décision du médecin	<input type="checkbox"/>
Autre raison	<input type="checkbox"/>
Préciser :	

1. Paramètres de la fonction rénale

<ul style="list-style-type: none"> • DFG à l'arrêt du traitement (ml/min) (2 valeurs consécutives) 	_ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
<ul style="list-style-type: none"> • Créatinine plasmatique à l'arrêt de traitement (μmol/L) 	_ _ _ _ _	
<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie à l'arrêt de traitement (mg/mmol) 	_ _ _ _ _	

2. Survie

<ul style="list-style-type: none"> • Survie du greffon : <ul style="list-style-type: none"> • Néphrectomie • Dialyse • Retour à la liste d'attente 	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> • Survie du patient 	<input type="checkbox"/> Vivant	<input type="checkbox"/> Décédé

3. Données immunologiques à l'arrêt du traitement

HLA-DSA post-transplantation			
<ul style="list-style-type: none"> • Date du dernier examen 	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _		
<ul style="list-style-type: none"> • Résultat : typage HLA 	<input type="checkbox"/> -A <input type="checkbox"/> -B <input type="checkbox"/> -C <input type="checkbox"/> -DR <input type="checkbox"/> -DP <input type="checkbox"/> -DQ		
<ul style="list-style-type: none"> • Spécificités anti-classe I 	_____		
<ul style="list-style-type: none"> • Spécificités anti-classe II 	_____		
<ul style="list-style-type: none"> • MFI 	Spécificité HLA	MFI	
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	
	_ _ _ _ _	_ _ _ _ _	
<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Non réalisé
	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Non réalisé
	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Non réalisé
	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Non réalisé
	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Non réalisé

4. Données histologiques

• Rejet médié par anticorps actif	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		
• Date de diagnostic	_ _	_ _	_ _	_ _
• Glomérulite (g)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Capillarite péri-tubulaire (cpt)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Artérite intinale (v)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation interstitielle (i)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Tubulite (t)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation totale (ti)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Epaissement fibro-intimal (cv)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Hyalinose artériolaire (ah)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Fibrose interstitielle (ci)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Atrophie tubulaire (ct)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Glomérulopathie chronique d'allogreffe (cg)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C4d	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif		
• Technique C4d	<input type="checkbox"/> IF	<input type="checkbox"/> IHC		
• Score C4d	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C3d	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Non réalisé	

ANNEXE Iif

Fiche de suivi post-traitement

RTU 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	_ _ _ _	_ _ _	Numéro Patient Attribué : _ _ _ _ _
	<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	

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)
	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/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)	_ _ _ _	

2. Survie

<ul style="list-style-type: none">• Survie du greffon :<ul style="list-style-type: none">• Néphrectomie• Dialyse• Retour à la liste d'attente	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none">• Survie du patient	<input type="checkbox"/> Vivant <input type="checkbox"/> Décédé

ANNEXE IIg

Fiche de suivi en cas de complication

RTU 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 __ __ __ __ __ __ <i>Nom Prénom</i>	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 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Si oui, l'arrêt de traitement est-il définitif ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> • Si oui, remplir fiche fin de traitement • Si non, Date de la prochaine cure 	__ __ __ __ __ __ __ __

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

Le patient a-t-il besoin d'être retraité ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> • Si oui (Remplir fiche de retraitement) 	

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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/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)	_ _ _ _	

2. Survie

• Survie du greffon :		
• Néphrectomie	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
• Dialyse	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
• Retour à la liste d'attente	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
• Survie du patient	<input type="checkbox"/> Vivant	<input type="checkbox"/> Décédé

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

HLA-DSA post-transplantation		
• Date du dernier examen	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
• Résultat : typage HLA	<input type="checkbox"/> -A <input type="checkbox"/> -B <input type="checkbox"/> -C <input type="checkbox"/> -DR <input type="checkbox"/> -DP <input type="checkbox"/> -DQ	
• Spécificités anti-classe I	_____	
• Spécificités anti-classe II	_____	
• MFI	Spécificité HLA	MFI
	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _

<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé
--	--

4. Données histologiques (si rejet)

• Rejet médié par anticorps actif	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		
• Date de diagnostic	_ _	_ _	_ _	_ _
• Glomérulite (g)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Capillarite pérítubulaire (cpt)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Artérite intímale (v)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation interstitielle (i)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Tubulite (t)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation totale (ti)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Inflammation dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (i-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Tubulite dans les zones de fibrose interstitielle et atrophie tubulaire (t-IF/TA)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Epaississement fibro-intimal (cv)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Hyalinose artériolaire (ah)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Fibrose interstitielle (ci)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Atrophie tubulaire (ct)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Glomérulopathie chronique d'allogreffe (cg)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C4d	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif		
• Technique C4d	<input type="checkbox"/> IF	<input type="checkbox"/> IHC		
• Score C4d	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
• Dépôts de C3d	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif	<input type="checkbox"/> Non réalisé	

ANNEXE IIh

Fiche de retraitement par BERINERT®

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/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

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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
<ul style="list-style-type: none"> • Type de donneur : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cadavérique ○ Vivant ○ ABO compatible ○ ABO incompatible 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Rejet médié par anticorps actif selon les recommandations [1-3] <ul style="list-style-type: none"> ○ Activation du complément au moment du diagnostic * : <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Rejet médié par anticorps considéré comme réfractaire au traitement de référence <ul style="list-style-type: none"> ○ Non-réponse/absence d'amélioration fonctionnelle du greffon suite au traitement de référence démontrée par* : <ul style="list-style-type: none"> • 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) 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

*** Au moins une case "Oui" cochée dans chaque section « Rejet Médié » pour que le patient puisse entrer dans la RTU.**

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	<input type="checkbox"/> Rein <input type="checkbox"/> Poumon <input type="checkbox"/> 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

2. Vasculopathie d'allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010) [6]

- CAV 0 (non significative)
- CAV 1 (légère)
- CAV 2 (modérée)
- CAV 3 (sévère)

3. Données immunologiques au moment du diagnostic

HLA-DSA post-transplantation	
• Date du dernier examen	_ _ _ _ _ _ _ _

• Résultat : typage HLA	<input type="checkbox"/> -A <input type="checkbox"/> -B <input type="checkbox"/> -C <input type="checkbox"/> -DR <input type="checkbox"/> -DP <input type="checkbox"/> -DQ																																																																																	
• Spécificités anti-classe I	_____																																																																																	
• Spécificités anti-classe II	_____																																																																																	
• MFI	Spécificité HLA <table border="1"> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>																																									MFI <table border="1"> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </table>																																								
• Test d'activation du complément :																																																																																		
• C1q	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé																																																																																
• IgG3	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé																																																																																
• C3d	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé																																																																																
• Cytotoxicité	<input type="checkbox"/> Positif	<input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé																																																																																

4. Données histologiques

Rejet humoral (ISHTL 2013) [2]	<input type="checkbox"/> pAMR1(H+) <input type="checkbox"/> pAMR1(I+)
	<input type="checkbox"/> pAMR2 <input type="checkbox"/> pAMR3
Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4]	<input type="checkbox"/> 0R <input type="checkbox"/> 1R1A <input type="checkbox"/> 1R1B <input type="checkbox"/> 1R2 <input type="checkbox"/> 2R3A <input type="checkbox"/> 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 vasculopathy-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)												
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>							<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>						
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>							<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>						

		<input type="checkbox"/> injectable SC														
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>							<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>						

Echanges Plasmatique (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphèrese						
Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence				
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>					/ semaine
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>					/ semaine
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>					/ semaine
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>					/ semaine

Traitement concomitant

Nom du traitement (Marque ou générique)	Posologie	Voie	Date de début (jj/mm/aaaa)						
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>			<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>				
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>			<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>				

Echanges Plasmatique (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphèrese						
Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence				
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>					/ semaine
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>					/ semaine
	<table border="1"> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>					/ 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 de la RTU Oui Non

- Si oui, Date prévue de début de traitement : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|
- Si non, Date de la 1^{ère} administration de BERINERT® : |_|_| |_|_| |_|_|_|_|

Nom Etablissement :	
Service :	
Adresse Etablissement :	
.....	
.....	
Nom médecin prescripteur :	
Date : _ _ _ _ _ _ _ _	Signature :

Un traitement de vos données personnelles, poursuivant un intérêt public, sera réalisé dans le cadre de la gestion des fiches d'initiation de traitement et des contacts relatifs à cette RTU. Le responsable de ce traitement est le laboratoire exploitant du BERINERT®, engagé dans cette RTU : 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 cette RTU, 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 réglementation, 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 réglementation 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.

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.

ANNEXE IIIb

Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT®

RTU 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	_ _ _	_ _	Numéro Patient Attribué : _ _ _ _
	<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	

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®

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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)
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérèse		
Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence
_ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ / semaine

5. Données histologiques

Réalisée Oui Non

Rejet humoral (ISHTL 2013) [2]	<input type="checkbox"/> pAMRO	<input type="checkbox"/> pAMR1(H+)	<input type="checkbox"/> pAMR1(I+)
	<input type="checkbox"/> pAMR2	<input type="checkbox"/> pAMR3	
Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4]	<input type="checkbox"/> 0R	<input type="checkbox"/> 1R1A	<input type="checkbox"/> 1R1B
	<input type="checkbox"/> 1R2	<input type="checkbox"/> 2R3A	<input type="checkbox"/> 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 vasculopathy-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

ANNEXE III d

Fiche de suivi complémentaire

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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)
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérèse		
Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence
_ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ / semaine

5. Données histologiques

Réalisée Oui Non

Rejet humoral (ISHTL 2013) [2]	<input type="checkbox"/> pAMRO	<input type="checkbox"/> pAMR1(H+)	<input type="checkbox"/> pAMR1(I+)
	<input type="checkbox"/> pAMR2	<input type="checkbox"/> pAMR3	
Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4]	<input type="checkbox"/> 0R	<input type="checkbox"/> 1R1A	<input type="checkbox"/> 1R1B
	<input type="checkbox"/> 1R2	<input type="checkbox"/> 2R3A	<input type="checkbox"/> 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 vasculopathy-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

ANNEXE IIIe

Fiche de fin de traitement

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non __ __
Où le patient- recevait-il ses cures/injections de BERINERT®	<input type="checkbox"/> A l'hôpital <input type="checkbox"/> A domicile (par une IDE)
Durée de traitement complétée (6 mois) Si non complétez les motifs d'arrêt	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Motif(s) de l'arrêt avant les 6 mois

Récidive du rejet humoral	<input type="checkbox"/>
Décès Date du décès : __ __ __ __ __ __ __ __ . Cause du décès : A déclarer selon les modalités de l'Annexe VIII	<input type="checkbox"/>
Effet indésirable susceptible d'être lié à un médicament A déclarer selon les modalités de l'Annexe VIII	<input type="checkbox"/>
Patient perdu de vue Date de la dernière visite : __ __ __ __ __ __ __ __ .	<input type="checkbox"/>
Souhait du patient	<input type="checkbox"/>
Décision du médecin	<input type="checkbox"/>
Autre raison Préciser :	<input type="checkbox"/>

5. Données histologiques

Rejet humoral (ISHTL 2013) [2]	<input type="checkbox"/> pAMR0	<input type="checkbox"/> pAMR1(H+)	<input type="checkbox"/> pAMR1(I+)
	<input type="checkbox"/> pAMR2	<input type="checkbox"/> pAMR3	
Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4]	<input type="checkbox"/> 0R	<input type="checkbox"/> 1R1A	<input type="checkbox"/> 1R1B
	<input type="checkbox"/> 1R2	<input type="checkbox"/> 2R3A	<input type="checkbox"/> 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 vasculopathy-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

ANNEXE IIIf

Fiche de suivi post-traitement

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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)
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> 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

2. Survie

• Survie du greffon : retour à la liste d'attente	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
• Survie du patient	<input type="checkbox"/> Vivant	<input type="checkbox"/> Décédé

3. 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 vasculopathy-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

ANNEXE IIIg

Fiche de suivi en cas de complication

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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 aiguë, etc ...)*

Traitement par BERINERT®

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

Le patient doit-il arrêter son traitement ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Si oui, l'arrêt de traitement est-il définitif ? <ul style="list-style-type: none"> • Si oui, remplir fiche fin de traitement • Si non, Date de la prochaine cure 	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non __ __ __ __ __ __ __ __

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

Le patient a-t-il besoin d'être retraité ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> • Si oui (Remplir fiche de retraitement) 	

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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/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

2. Survie

• Survie du greffon : retour à la liste d'attente	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
• Survie du patient	<input type="checkbox"/> Vivant <input type="checkbox"/> Décédé

3. Vasculopathie d'allogreffe (Classification CAV ISHLT 2010) [6]

- CAV 0 (non significative)
 CAV 1 (légère)
 CAV 2 (modérée)
 CAV 3 (sévère)

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

HLA-DSA post-transplantation							
• Date du dernier examen							
• Résultat : typage HLA	<input type="checkbox"/> -A <input type="checkbox"/> -B <input type="checkbox"/> -C <input type="checkbox"/> -DR <input type="checkbox"/> -DP <input type="checkbox"/> -DQ						
• Spécificités anti-classe I	_____						
• Spécificités anti-classe II	_____						
• MFI	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Spécificité HLA</th> <th>MFI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Spécificité HLA	MFI				
Spécificité HLA	MFI						

	<table border="1"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																																	<table border="1"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																																
<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé																																																																	

5. Données histologiques (si rejet)

Rejet humoral (ISHTL 2013) [2]	<input type="checkbox"/> pAMRO * <input type="checkbox"/> pAMR1(H+) <input type="checkbox"/> pAMR1(I+) <input type="checkbox"/> pAMR2 <input type="checkbox"/> pAMR3
Rejet cellulaire (ISTHL 2005) [4]	<input type="checkbox"/> OR <input type="checkbox"/> 1R1A <input type="checkbox"/> 1R1B <input type="checkbox"/> 1R2 <input type="checkbox"/> 2R3A <input type="checkbox"/> 3R

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

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 vasculopathy-2010. Mehra MR et al. J Heart Lung Transplantation 2010;29(7):717-27*

ANNEXE IIIh

Fiche de retraitement par BERINERT®

RTU 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 __ __ __ __ __ __ <i>Nom Prénom</i>	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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/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

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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
<ul style="list-style-type: none"> • Type de donneur : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cadavérique ○ Vivant ○ ABO compatible ○ ABO incompatible 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Rejet médié par anticorps actif selon les recommandations [1-3] <ul style="list-style-type: none"> ○ Activation du complément au moment du diagnostic * : <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Non-réponse/absence d'amélioration fonctionnelle du greffon suite au traitement de référence démontrée par* : <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

*** 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 la RTU.**

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	<input type="checkbox"/> Rein <input type="checkbox"/> Poumon <input type="checkbox"/> 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)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30%	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d’O ₂ : uniquement à l’effort	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d’O ₂ : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d’O ₂ : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow »)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d’assistance respiratoire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS P/F > 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS 100 < P/F < 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS < 100	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d’ECMO	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> 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

RAC de haut grade (\geq A3)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite oblitérante (grade C1)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Artérite	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex: pneumopathie organisée fibrineuse aigue)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> 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)																								
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>													<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>												
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>													<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>												
		<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>													<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>												

Echanges Plasmatique (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérese										
Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence								
_ _	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>									_ _ / semaine
_ _	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>									_ _ / semaine
_ _	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>									_ _ / semaine
_ _	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> <tr><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td><td style="width: 25px; height: 15px; border: 1px solid black;"></td></tr> </table>									_ _ / semaine

Traitement concomitant

Nom du traitement (Marque ou générique)	Posologie	Voie	Date de début (jj/mm/aaaa)
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Echanges Plasmatique (EP)/Immunoabsorption/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 de la RTU Oui Non

- Si oui, Date prévue de début de traitement : |_|_|_|_|_|_|_|_|
- Si non, Date de la 1^{ère} administration de BERINERT® : |_|_|_|_|_|_|_|_|

<p>Nom Etablissement :</p> <p>Service :</p> <p>Adresse Etablissement :</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>Nom médecin prescripteur :</p> <p>Date : _ _ _ _ _ _ _ _ Signature :</p>

Un traitement de vos données personnelles, poursuivant un intérêt public, sera réalisé dans le cadre de la gestion des fiches d'initiation de traitement et des contacts relatifs à cette RTU. Le responsable de ce traitement est le laboratoire exploitant du BERINERT®, engagé dans cette RTU : 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 cette RTU, 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 réglementation, puis seront archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné et jusqu'à 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 réglementation 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.

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.

ANNEXE IVb

Fiche de suivi à J3 du début du traitement par BERINERT®

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom Prénom</i>	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®

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom Prénom</i>	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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérèse		
Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence
__ __	__ __ __ __ __ __ __ __	__ __ / semaine

	<table border="1"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																										<table border="1"> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>																									
<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé																																																			

4. Données histologiques

Réalisée Oui Non

Margination des neutrophiles	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Capillarite neutrophile	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Tableau de lésions pulmonaire aigue / dommage alvéolaire diffus	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Rejet cellulaire aigue persistant (RAC) / récurrent (tous grades A)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
RAC de haut grade (\geq A3)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite oblitérante (grade C1)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Artérite	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex: pneumopathie organisée fibrineuse aigue)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Marquage C4d	
Distribution	<input type="checkbox"/> < 10% <input type="checkbox"/> 10% \leq X \leq 50% <input type="checkbox"/> >50%
Intensité	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> ++ <input type="checkbox"/> +++

ANNEXE IVd

Fiche de suivi complémentaire

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérèse

Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence
__ __	__ __ __ __ __ __ __ __	__ __ / semaine

	<table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>													<table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> </table>												
<ul style="list-style-type: none"> • Test d'activation du complément : <ul style="list-style-type: none"> • C1q • IgG3 • C3d • Cytotoxicité 	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé <input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non réalisé																									

4. Données histologiques

Réalisée Oui Non

Margination des neutrophiles	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Capillarite neutrophile	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Tableau de lésions pulmonaire aigue / dommage alvéolaire diffus	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Rejet cellulaire aigue persistant (RAC) / récurrent (tous grades A)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
RAC de haut grade (\geq A3)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite lymphocytaire de bas-grade persistante (grade B1R)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite lymphocytaire de haut grade (grade B2R)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Bronchiolite oblitérante (grade C1)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Artérite	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Toute lésion histologique évocatrice de DSA positif (ex: pneumopathie organisée fibrineuse aigue)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Marquage C4d	
Distribution	<input type="checkbox"/> < 10% <input type="checkbox"/> $10\% \leq X \leq 50\%$ <input type="checkbox"/> >50%
Intensité	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> ++ <input type="checkbox"/> +++

ANNEXE IVe
Fiche de fin de traitement

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non __ __
Où le patient- recevait-il ses cures/injections de BERINERT®	<input type="checkbox"/> A l'hôpital <input type="checkbox"/> A domicile (par une IDE)
Durée de traitement complétée (6 mois) Si non complétez les motifs d'arrêt	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Motif(s) de l'arrêt avant les 6 mois

Récidive du rejet humoral	<input type="checkbox"/>	
Décès	Date du décès : __ __ __ __ __ __ __ __ . Cause du décès : A déclarer selon les modalités de l'Annexe VIII	<input type="checkbox"/>
Effet indésirable susceptible d'être lié à un médicament	A déclarer selon les modalités de l'Annexe VIII	<input type="checkbox"/>
Patient perdu de vue	Date de la dernière visite : __ __ __ __ __ __ __ __ .	<input type="checkbox"/>
Souhait du patient		<input type="checkbox"/>
Décision du médecin		<input type="checkbox"/>
Autre raison	Préciser :	<input type="checkbox"/>

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)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30%	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow »)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'assistance respiratoire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS P/F > 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS 100 < P/F < 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS < 100	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'ECMO	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> 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

2. 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	<input type="checkbox"/> < 10% <input type="checkbox"/> 10% ≤ X ≤ 50% <input type="checkbox"/> >50%
Intensité	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> ++ <input type="checkbox"/> +++

ANNEXE IVf

Fiche de suivi post-traitement

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/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)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30%	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Besoin d'O ₂ : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow »)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'assistance respiratoire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS P/F > 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS 100 < P/F < 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS < 100	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'ECMO	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> 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

2. 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	<input type="checkbox"/> < 10% <input type="checkbox"/> 10% ≤ X ≤ 50% <input type="checkbox"/> >50%
Intensité	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> ++ <input type="checkbox"/> +++

ANNEXE IVg

Fiche de suivi en cas de complication

RTU 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 __ __ __ __ __ <i>Nom</i> <i>Prénom</i>	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 ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Si oui, l'arrêt de traitement est-il définitif ? <ul style="list-style-type: none"> • Si oui, remplir fiche fin de traitement • Si non, Date de la prochaine cure 	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non __ __ __ __ __ __ __ __

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

Le patient a-t-il besoin d'être retraité ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<ul style="list-style-type: none"> • Si oui (Remplir fiche de retraitement) 	

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)
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	__ __ __ __ __ __ __ __
	__ __ __ __	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> 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 récurrence rejet)

Asymptomatique (pas de diminution du Test de Fonction Pulmonaire, pas de nouvelles caractéristique radiologique, pas d'augmentation du besoin en O ₂ ou de ventilation assistée)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 10% (et plus de 100 ml) et 30%	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué entre 30% et 50% et moins de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
VEMS diminué de plus de 50% ou plus de 500 ml	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : apparition ou augmentation : uniquement pour une activité physique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : au repos et <6 l/min (pour une saturation > 90%)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'O ₂ : > 6 l/min (pour une saturation > 90% ou « optiflow »)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'assistance respiratoire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS P/F > 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS 100 < P/F < 200	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
ARDS < 100	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Besoin d'ECMO	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> 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

2. Définition et certitude du diagnostic du rejet médié par anticorps clinique et infraclinique (si récurrence 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

ANNEXE IVh
Fiche de retraitement par BERINERT®

RTU 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 _ _ _ _ _ _ _ _ <i>Nom Prénom</i>	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)
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _
	_ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> per os <input type="checkbox"/> injectable IV <input type="checkbox"/> injectable SC	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Echanges Plasmatiques (EP)/Immunoabsorption/Plasmaphérèse		
Nombre de cycle	Date de début (jj/mm/aaaa)	Fréquence
_ _	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	_ _ _ / semaine

ANNEXE V

Fiche de programmation des cures de BERINERT®

	<input type="checkbox"/> Domicile	<input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Domicile	Lieu d'administration <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Domicile	Lieu d'administration <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Domicile	Lieu d'administration <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Domicile	Lieu d'administration <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Domicile	Lieu d'administration <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> 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 <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Domicile	Lieu d'administration <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Domicile

Semaine	<p>Nb d'unités _ _ _ _ UI</p> <p>(Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés)</p>	<p>Nb d'unités _ _ _ _ UI</p> <p>(Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés)</p>
	<p>Lieu d'administration</p> <p><input type="checkbox"/> Hôpital</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>	<p>Lieu d'administration</p> <p><input type="checkbox"/> Hôpital</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>
Semaine	<p>Nb d'unités _ _ _ _ UI</p> <p>(Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés)</p>	<p>Nb d'unités _ _ _ _ UI</p> <p>(Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés)</p>
	<p>Lieu d'administration</p> <p><input type="checkbox"/> Hôpital</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>	<p>Lieu d'administration</p> <p><input type="checkbox"/> Hôpital</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>
Semaine	<p>Nb d'unités _ _ _ _ UI</p> <p>(Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés)</p>	<p>Nb d'unités _ _ _ _ UI</p> <p>(Coller ici les étiquètes de traçabilité des flacons administrés)</p>
	<p>Lieu d'administration</p> <p><input type="checkbox"/> Hôpital</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>	<p>Lieu d'administration</p> <p><input type="checkbox"/> Hôpital</p> <p><input type="checkbox"/> Domicile</p>

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 entraîner 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 entraîne 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 C1 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 la

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) de BERINERT®

Votre médecin vient de vous prescrire BERINERT® dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU).

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 Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)
2. Des informations sur BERINERT® (notice destinée au patient)
3. Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient/son représentant légal

1) Informations générales sur la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)

La RTU 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).

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 tenu CSL Behring dans le cadre de la gestion de cette recommandation temporaire d'utilisation.

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.

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).

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

2) Information du BERINERT®

La notice destinée au patient est présente dans chaque boîte 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 en RTU, sont seulement présumées à ce jour.

Le but de cette RTU 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.

3) 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 ou sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr), rubrique « Déclarer un effet indésirable ». Le signalement devra clairement indiquer que la prescription a été faite dans le cadre de la RTU.

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 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 ou à l'aide du formulaire de déclaration d'effet indésirable disponible sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable).

La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le cadre de la RTU.

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 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 (rubrique Déclarer un effet indésirable).

La prescription de BERINERT® dans le cadre de la RTU 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

Dispositions législatives et réglementaires relatives à la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)

Généralités

L'article L.5121-12-1 du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer une RTU autorisant la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication ou des conditions d'utilisation non conformes à son AMM.

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

La RTU 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 dans le cadre d'une RTU 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 Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées, sous réserve que le prescripteur juge indispensable le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient. Le prescripteur peut en effet recourir au médicament dans le cadre de la RTU 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.

Elle s'accompagne obligatoirement d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée.

La RTU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

Engagement des médecins

Les médecins qui décident de prescrire BERINERT® dans le cadre de la RTU s'engagent à respecter le protocole de suivi associé à cette RTU et notamment :

1. 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
2. à remettre au patient / représentant légal la note d'information (cf. Annexe VII),
3. 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 sous RTU »,
4. à collecter et transmettre les données nécessaires au suivi de leurs patients conformément au protocole de suivi.

Protocole de suivi

Le présent protocole de suivi 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 de suivi comporte les documents suivants :

1. Une information à destination des prescripteurs sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de la RTU. 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 cadre de la RTU (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 cadre de la RTU (Cf. Annexes II à IV).
4. Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de BERINERT® dans le cadre de la RTU (cf. Annexe VI).
5. Une note d'information à destination des patients sur les modalités d'utilisation du médicament dans le cadre de la RTU (cf. Annexe VII). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> .
6. Un rappel des modalités de déclaration des événements indésirables, (cf. Annexe VIII).
7. Une information sur les dispositions législatives et réglementaires relatives à la RTU

Le protocole de suivi et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr> – rubrique activités, RTU). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés par le laboratoire.

Exploitation des données :

Les données des fiches 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 de retraitement dans le cadre de la RTU transmises à la société mandatée par CSL Behring feront l'objet de rapports périodiques tous les 6 mois élaborés par le laboratoire et transmis à l'ANSM. Un résumé de ces rapports validés par l'ANSM sera diffusé sur son site internet.