

# Prévention de la **transmission de bactéries et d'agents fongiques** aux receveurs d'organes

**RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES**

Septembre 2008 – Version courte





# **PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES AUX RECEVEURS D'ORGANES**

## **TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

16 septembre 2008

## SOMMAIRE

<b>PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES AUX RECEVEURS D'ORGANES</b> .....	3
<b>1. Analyses chez le donneur en état de mort encéphalique avant prélèvement d'organes</b> .....	3
1.1 Analyses de sang et d'urine .....	3
1.2 Analyses broncho-pulmonaires spécifiques en cas de prélèvements poumons/cœur-poumons .....	4
1.3 Recommandations générales - Analyses chez le donneur en état de mort encéphalique avant prélèvement multi organes (PMO) .....	4
<b>2. Préparation et utilisation d'antibiotiques chez le donneur en état de mort encéphalique</b> .....	5
2.1 Préparation du donneur en état de mort encéphalique .....	5
2.2 Utilisation des antibiotiques chez le donneur en état de mort encéphalique ...	5
<b>3. Prélèvement d'organes chez le donneur</b> .....	5
3.1 Prélèvement .....	5
3.2 Analyses de tout liquide d'épanchement .....	6
3.3 Préparation et traçabilité du liquide de conservation d'organes .....	7
<b>4. Receveur</b> .....	7
4.1 Préparation du receveur .....	7
4.2 Utilisation des antibiotiques chez le receveur .....	7
<b>5. Greffe</b> .....	8
5.1 Prélèvement et mise en culture des liquides de conservation d'organes .....	8
5.2 Analyses microbiologiques chez le patient greffé .....	11
<b>6. Surveillance du receveur</b> .....	12
6.1 Génotypage de souches isolées .....	12
6.2 Surveillance du receveur en cas du liquide de conservation contaminé et/ou de brèche digestive .....	12
<b>7. Signalements des événements indésirables</b> .....	16

## PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION DE BACTÉRIES ET D'AGENTS FONGIQUES AUX RECEVEURS D'ORGANES

- R1.** Il est fortement recommandé pour chaque centre de prélèvement et de greffe de rédiger des procédures de prélèvements utilisés à des fins d'analyses bactériologiques et fongiques, de réception et prise en compte des résultats d'analyses et de leur transmission (A).
- R2.** Il est fortement recommandé que les équipes en charge des receveurs disposent sans délai des résultats positifs des analyses bactériologiques et fongiques (y compris le week-end ou les jours fériés) (A).

### 1. Analyses chez le donneur en état de mort encéphalique avant prélèvement d'organes

#### 1.1 Analyses de sang et d'urine

**Recommandations existantes :** *“Recommandations pour la prévention des infections à Candida survenant au décours de greffes rénales – Agence de la biomédecine – Juin 2005 (1)”*.

- R3.** Il est fortement recommandé de réaliser systématiquement des analyses de sang et d'urine avec recherche de bactéries et d'agents fongiques (A).
- R4.** Il est fortement recommandé que le délai entre la réalisation des prélèvements et le passage du donneur au bloc opératoire soit le plus court possible (A).

#### 1.1.1 Analyses sanguines

- R5.** Il est fortement recommandé d'effectuer un prélèvement de sang constitué de 2 “paires” d'hémocultures comportant chacune au minimum (A) :
- un flacon d'hémoculture aérobie et
  - un flacon d'hémoculture anaérobie
- R6.** Il est fortement recommandé de ne pas faire ce prélèvement sur cathéter (E).
- R7.** Il est fortement recommandé que le laboratoire de microbiologie détecte sur ce prélèvement les bactéries et les agents fongiques conformément au référentiel de bactériologie REMIC (15) (A).

### 1.1.2 Analyses urinaires : examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

01/05/2006-31/03/2008 : base de données CRISTAL – Agence de la biomédecine

**R8.** Il est recommandé d'effectuer un ECBU avec mise en culture bactériologique et fongique (B).

## 1.2 Analyses broncho-pulmonaires spécifiques en cas de prélèvements poumons/cœur-poumons

**NB : ce chapitre se rapporte aux seuls prélèvements pulmonaires et cardio-pulmonaires.**

**R9.** Il est recommandé de réaliser des analyses microbiologiques broncho-pulmonaires en cas de prélèvement poumons/cœur-poumons (B).

**R10.** Il est fortement recommandé que ces analyses soient effectuées à partir d'un prélèvement profond pulmonaire (LBA, brossage protégé ou prélèvement distal protégé) conformément au référentiel de bactériologie REMIC (A).

**R11.** Il est fortement recommandé de ne pas faire d'aspiration trachéale à but microbiologique (E).

## 1.3 Recommandations générales – Analyses chez le donneur en état de mort encéphalique avant prélèvement multi organes (PMO)

**R12.** Il est fortement recommandé d'acheminer les échantillons sans délai (en fonction de la température recommandée pour chaque analyse) au laboratoire qui le traitera (A).

**R13.** Il est fortement recommandé que la mention générique "donneur d'organes" accompagnée du n° Cristal soit étiquetée sur le flacon contenant l'échantillon (A).

**R14.** Il est recommandé de conserver toutes les souches isolées au minimum 12 mois (B).

**R15.** Il est recommandé de conserver préférentiellement les souches isolées à - 80°C (B).

## 2. Préparation et utilisation d'antibiotiques chez le donneur en état de mort encéphalique

### 2.1 Préparation du donneur en état de mort encéphalique

Recommandations existantes : conférence de consensus – Société Française d'Hygiène Hospitalière "gestion pré-opératoire du risque infectieux" : <http://www.sfhh.net> (16).

**R16.** Il est fortement recommandé que la préparation pré-opératoire du donneur en état de mort encéphalique soit faite selon les mêmes conditions que celle de l'opéré dans le cadre d'une intervention chirurgicale non programmée (A).

### 2.2 Utilisation des antibiotiques chez le donneur en état de mort encéphalique

**R17.** Il est recommandé de poursuivre le traitement antibiotique curatif en cours chez le patient qui passe en état de mort encéphalique jusqu'au clampage aortique (B).

## 3. Prélèvement d'organes chez le donneur

Les recommandations de ce chapitre concernent le donneur en état de mort encéphalique. Cependant les recommandations relatives aux liquides de conservation d'organes (R28 et R29) se rapportent aux donneurs en état de mort encéphalique et aux donneurs vivants.

### 3.1 Prélèvement

**R18.** Il est fortement recommandé que les conditions d'asepsie soient celles de toute intervention chirurgicale (A). *La multiplicité des équipes de prélèvement ne doit pas empêcher que les conditions d'asepsie soient strictement observées.*

**R19.** Il est fortement recommandé de réduire la durée du prélèvement (chirurgical) pour réduire le risque de contamination opératoire (A).

## 3.2 Analyses de tout liquide d'épanchement

**Recommandations existantes :** “Recommandations pour la prévention des infections à *Candida* survenant au décours de greffes rénales – Agence de la biomédecine – Juin 2005 (1)”.

### 3.2.1 En cas de présence de liquide d'épanchement à l'incision

**R20.** Il est fortement recommandé d'effectuer un prélèvement de tout liquide d'épanchement détecté lors de l'incision à la recherche de bactéries et d'agents fongiques (A).

### 3.2.2 En cas de brèche digestive

**R21.** Il est fortement recommandé d'effectuer au minimum un prélèvement pour recherche d'agents fongiques (A).

**R22.** La réalisation des analyses bactériologiques en cas de brèche per-opératoire chez le donneur reste discutée (il est possible de faire ou de ne pas faire) (C).

**R23.** Il est fortement recommandé que l'équipe chirurgicale informe toutes les équipes présentes lors du prélèvement de l'existence de cette brèche et de son niveau anatomique et la collige sur le compte rendu opératoire (A).

**R24.** Il est fortement recommandé que la coordination hospitalière vérifie auprès de l'équipe chirurgicale la notion de brèche digestive (A).

**R25.** Il est fortement recommandé, en cas de brèche digestive, que la coordination hospitalière s'assure que celle-ci soit mentionnée sur le bordereau rein ou foie, sur la demande d'examens transmise au laboratoire et sur le compte rendu opératoire (A).

**R26.** Il est fortement recommandé que la coordination hospitalière informe en temps réel le SRA de la survenue d'une brèche digestive (A).

**R27.** Il est fortement recommandé que le SRA alerte en temps réel toutes les équipes de greffes concernées de cette brèche digestive (A).



### 3.2.3 Recommandations générales – Analyses de tout liquide d'épanchement

Les recommandations **R12** à **R15** s'appliquent aux analyses de tout liquide d'épanchement.

## 3.3 Préparation et traçabilité du liquide de conservation d'organes

### 3.3.1 Préparation du liquide de conservation d'organes

**R28.** Il est fortement recommandé de ne pas introduire d'adjuvants dans les liquides de conservation d'organes lors de leur utilisation (E).

### 3.3.2 Traçabilité des liquides de conservation d'organes

**Réglementation** : Article R1211-43 issu des décrets n°2003-1206 du 12 décembre 2003 et n°2007-1110 du 17 juillet 2007 relatifs à la biovigilance et à l'hémovigilance.

**R29.** Il est fortement recommandé de mettre en place dans l'établissement des procédures permettant d'assurer une traçabilité exhaustive des liquides de conservation d'organes utilisés dans le cadre d'un prélèvement d'organes (A).

## 4. Receveur

### 4.1 Préparation du receveur

**Recommandations existantes** : Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH). Conférence de consensus, "gestion pré-opératoire du risque infectieux" : <http://www.sfhh.net> (16).

### 4.2 Utilisation des antibiotiques chez le receveur (19–27)

**Recommandations existantes** : Recommandations de la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) : "Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie, actualisation 1999, principes généraux du choix d'un antibiotique pour l'antibioprophylaxie en chirurgie – malades présentant un risque infectieux particulier : transplantations (27)".

L'antibioprophylaxie a pour but de prévenir la contamination du site opératoire en per-opératoire. Seules l'initiation et la durée de l'antibioprophylaxie font actuellement l'objet d'un consensus. Il faut adapter l'antibioprophylaxie à la flore potentiellement contaminante du site opératoire.

**R30.** Il est fortement recommandé de disposer de protocoles écrits d'antibioprophylaxie (A).

**R31.** Il est fortement recommandé que la première dose d'antibiotique soit impérativement injectée dès l'installation du donneur en salle d'opération, si possible lors de l'induction de l'anesthésie (A).

**R32.** Il est fortement recommandé que la durée de l'antibioprophylaxie ne dépasse pas 24 heures (A).

## 5. Greffe

Les recommandations de ce chapitre concernent les greffons de donneurs en état de mort encéphalique et de donneurs vivants.

### 5.1 Prélèvement et mise en culture des liquides de conservation d'organes

**Recommandations existantes :** *“Recommandations pour la prévention des infections à Candida survenant au décours de greffes rénales – Agence de la biomédecine – Juin 2005 (1)”*.

#### 5.1.1 Salle d'opération

**R33.** Il est fortement recommandé que le conteneur externe de transport de type Vitalpack® reste en dehors de la salle d'opération (A).

**R34.** Il est fortement recommandé de prélever systématiquement 50 ml de liquide de conservation de l'organe avec une seringue stérile dès l'ouverture du conteneur interne pour recherche de bactéries et d'agents fongiques (A).

**R35.** Il est fortement recommandé de répartir ces 50 ml dans 2 flacons stériles de 25 ml minimum pour les analyses bactériologiques et fongiques (A).

### 5.1.2 Identification des échantillons

**R36.** Il est fortement recommandé d'identifier les flacons et les feuilles de prescription avec la nature de l'échantillon : "liquide de conservation rein, liquide de conservation foie, liquide de conservation cœur", le nom du receveur et le N° Cristal du donneur (A).

### 5.1.3 Conditionnement et transport des échantillons

**R37.** Il est fortement recommandé d'acheminer les flacons fermés hermétiquement sans délai aux laboratoires de bactériologie et de mycologie (A).

### 5.1.4 Laboratoires : procédure d'analyses bactériologiques et fongiques du prélèvement des liquides de conservation d'organes

**NB :** la contamination bactérienne ou fongique d'un liquide de conservation d'organes n'intervient pas dans la prise de décision de la greffe.

#### 5.1.4.1 Analyses bactériologiques du prélèvement du liquide de conservation d'organes

**R38.** Il est recommandé de réaliser un examen microscopique direct après coloration de Gram (B).

**R39.** Il est recommandé d'ensemencer sans délai le liquide de conservation au laboratoire sous PSM dans de parfaites conditions d'asepsie dans (B) :

- Ⓞ un flacon d'hémoculture aérobie (inoculé avec 5 ml de liquide de conservation)
- Ⓞ un flacon d'hémoculture anaérobie (inoculé avec 5 ml de liquide de conservation)
- Ⓞ une gélose au sang incubée sous 5 % de CO<sub>2</sub> (0,1 ml de liquide de conservation ensemencé avec un étaleur)
- Ⓞ une gélose au sang + vitamine K1 + hémine incubée en condition anaérobie (0,1 ml de liquide de conservation ensemencé avec un étaleur).

**R40.** Il est recommandé d'incuber ces milieux durant 5 jours à une température de 35°C (REMIC) **(15)** (B).

**R41.** En cas de culture positive, il est recommandé de dénombrer le nombre de colonies bactériennes par ml de liquide de conservation (B) et d'indiquer sur le compte-rendu d'analyse le délai de positivité des hémocultures bactériologiques (reflet de l'inoculum bactérien) et le système d'hémoculture utilisé (B).

#### 5.1.4.2 Analyses fongiques du prélèvement du liquide de conservation d'organes

**Propositions** : pour la recherche d'agents fongiques dans un liquide de conservation d'organes (cf. **annexe 2 version longue**).

**R42.** Il est recommandé de réaliser un examen microscopique direct au mieux avec un agent clarifiant (B).

**R43.** Il est recommandé d'ensemencer sans délai le liquide de conservation sur un flacon d'hémoculture convenant pour les agents fongiques (type BACTEC mycosis® ou BacT/AlertMB®) ou sur 2 tubes Sabouraud chloramphénicol gentamycine (B).

**R44.** En cas d'examen microscopique direct positif, il est recommandé d'utiliser un milieu gélosé d'identification rapide de type chromogène permettant d'obtenir une identification de certaines espèces selon les géloses utilisées (B).

#### 5.1.5 Recommandations générales - Laboratoires : Procédure d'analyses bactériologiques et fongiques du liquide de conservation d'organes

**R45.** Il est fortement recommandé d'identifier toutes les souches qui ont pu être isolées à partir du liquide de conservation d'organes (A).

**R46.** Il est fortement recommandé de réaliser un antibiogramme sur le(s) micro-organisme(s) isolé(s) à partir du liquide de conservation d'organes (A).

**R47.** Il est recommandé de tester la sensibilité aux antifongiques avec un système validé par rapport aux méthodes de référence selon les recommandations du fabricant (B).

**R48.** Il est recommandé de ne pas réaliser l'antibiogramme en première intention pour les souches de Staphylocoques à coagulase négative, *Propionibacterium acnes*, *Bacillus* spp et Corynébactéries (marqueurs d'hygiène mais souvent non pathogènes) (D).

**R49.** Il est recommandé de conserver toutes les souches isolées au minimum 12 mois (B).

**R50.** Il est recommandé de conserver préférentiellement les souches isolées à  $-80^{\circ}\text{C}$ . (B).

**R51.** En cas de problème infectieux survenant chez un receveur il est fortement recommandé de centraliser les isolats au CNR concerné pour des études supplémentaires, notamment de typage (A).

### 5.1.6 Circuit d'alerte en cas de contamination du liquide de conservation d'organes

Il est rappelé qu'un circuit d'alerte doit être mis en place dans chaque structure hospitalière en cas de contamination du liquide de conservation d'organes et doit faire l'objet d'une procédure interne à la structure. L'équipe de greffe informe alors le SRA qui alerte les autres équipes de greffe concernées. Cette information est également transmise au CLB sans délai en vue d'un suivi du receveur et éventuellement d'une déclaration de biovigilance.

## 5.2 Analyses microbiologiques chez le patient greffé

**Recommandations existantes :** *“Recommandations pour la prévention des infections à Candida survenant au décours de greffes rénales – Agence de la biomédecine – Juin 2005 (1)”*.

### 5.2.1 Greffe de rein

**R52.** Il est fortement recommandé d'effectuer en post-opératoire un prélèvement systématique du liquide de drainage aspiratif pour recherche d'agents fongiques uniquement (la recherche bactériologique n'est pas nécessaire) (A).

### 5.2.2 Greffe hépatique

**R53.** Il est recommandé d'effectuer en post-opératoire un prélèvement systématique du liquide de drainage pour recherche d'agents fongiques et de bactéries (B).

### 5.2.3 Greffe cardiaque

**R54.** Il est recommandé que les recoups de vaisseaux cardiaques qui sont effectuées au bloc opératoire soient adressées au laboratoire de bactériologie et de mycologie pour recherche systématique de bactéries et d'agents fongiques selon les procédures habituelles du laboratoire (B).

### 5.2.4 Recommandations générales – Analyses microbiologiques chez le patient greffé

**R55.** Il est fortement recommandé que tous les échantillons prélevés chez le receveur à des fins d'analyse portent la mention "receveur d'organes" sur l'étiquette du flacon et sur la feuille de demande (A).

**R56.** Il est recommandé de conserver toutes les souches isolées au minimum 12 mois (B).

**R57.** Il est recommandé de conserver préférentiellement les souches isolées à  $-80^{\circ}\text{C}$  (B).

## 6. Surveillance du receveur

### 6.1 Génotypage de souches isolées

**R58.** En cas de survenue d'un événement grave chez le receveur, il est fortement recommandé de réaliser ou faire réaliser un génotypage des souches isolées, à visée d'enquête étiologique ; analyse qui pourra conforter le caractère unique de la souche retrouvée sur plusieurs échantillons le cas échéant (A).

### 6.2 Surveillance du receveur en cas du liquide de conservation contaminé et/ou de brèche digestive

#### 6.2.1 Receveur de rein

⊕ **En cas de contamination du liquide de conservation par des bactéries**

**R59.** Il est fortement recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique rapprochée (A).

**R60.** Il est fortement recommandé de consulter l'infectiologue de l'établissement pour éventuellement débiter un traitement antibiotique préemptif (A). *Idéalement, cette consultation ne doit pas retarder un traitement si celui-ci est formellement indiqué.*

### ⊙ En cas de contamination du liquide de conservation du rein par un agent fongique

**Chez le receveur de rein concerné :**

**R61.** Il est fortement recommandé de débiter un traitement préemptif adapté à l'espèce dès la connaissance de la positivité du résultat (A).

**R61 bis.** Il est fortement recommandé en cas de *Candida albicans* et en l'absence de traitement antérieur par azolés chez le donneur (*notion à récupérer dans le dossier donneur*) de traiter par fluconazole pendant 15 jours (A).

**R62.** Il est fortement recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée de préférence par scanner multibarrette centré sur l'anastomose artérielle (A).

**Chez les receveurs des autres organes abdominaux (rein adelphe, foie) :**

**R63.** Il est fortement recommandé de disposer au plus vite des résultats de l'examen microscopique direct et de la culture du liquide de conservation dès la connaissance de la positivité du liquide de conservation du rein concerné, pour envisager éventuellement un traitement antifongique des autres receveurs des organes abdominaux (rein adelphe, foie) (A).

*La question de débiter systématiquement un traitement préemptif pour les autres receveurs dès la connaissance de la positivité du résultat du liquide de conservation du rein concerné n'est pas résolue actuellement.*

### ⊙ En cas de brèche digestive signalée lors d'un PMO

**R64.** Il est fortement recommandé de débiter en 1<sup>re</sup> intention et en l'absence de traitement antérieur par azolés chez le donneur un traitement par fluconazole pendant 15 jours (A).

**R65.** Il est fortement recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée de préférence par scanner multibarrette centré sur l'anastomose artérielle (A).

**R66.** Il est fortement recommandé de disposer au plus vite des résultats de l'examen microscopique direct et de la culture du liquide de conservation pour envisager éventuellement un traitement antibactérien (A).

☉ **Si de plus l'une des conditions suivantes est présente :**

- liquide de drainage aspiratif positif à agent fongique,
- ou signes d'infection inexplicquée par ailleurs (fièvre, douleurs de la loge de transplantation, syndrome inflammatoire),
- ou anomalies de l'icnographie (collection de la loge de transplantation, et/ou anomalies du pédicule vasculaire),

**R67.** Il est fortement recommandé de demander un avis chirurgical et vasculaire à la recherche d'une artérite infectieuse et, dans le but de drainer la loge de transplantation, de réaliser des prélèvements à visée bactériologique et mycologique spécifique (A).

En cas d'artérite et/ou de décision de détransplantation, le mode opératoire retenu devra tenir compte de la dangerosité de laisser un moignon artériel infecté in situ.

**R68.** Il est fortement recommandé de faire une recherche bactériologique et mycologique sur le greffon en cas de détransplantation dans les 3 mois suivant la greffe, quelle qu'en soit la cause (A).

## 6.2.2 Receveur de foie

☉ **En cas de contamination du liquide de conservation par des bactéries**

**R69.** Il est recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique rapprochée (B).

**R70.** Il est recommandé de consulter l'infectiologue de l'établissement pour débiter éventuellement un traitement antibiotique préemptif (B). *Idéalement, cette consultation ne doit pas retarder un traitement si celui-ci est formellement indiqué.*

☉ **En cas de contamination du liquide de conservation par un agent fongique**

**R71.** Il est recommandé de débiter un traitement préemptif adapté à l'espèce dès la connaissance de la positivité du résultat (B).



**R71 bis.** Il est recommandé en cas de *Candida albicans* et en l'absence de traitement antérieur par azolés chez le donneur (notion à récupérer dans le dossier donneur) de traiter par fluconazole pendant 15 jours (B).

**R72.** Il est recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée de préférence par scanner multibarrette centré sur l'anastomose artérielle (B).

### ☉ En cas de brèche digestive signalée lors d'un PMO

**R73.** Il est recommandé de disposer au plus vite de l'examen microscopique direct et de la culture du liquide de conservation pour envisager éventuellement un traitement antifongique ou un traitement antibactérien (B). En cas de contamination du liquide de conservation la recommandation **R72** s'applique.

## 6.2.3 Receveur de cœur ou cœur/poumons

### ☉ En cas de contamination du liquide de conservation par des bactéries

**R74.** Il est recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique rapprochée (B).

**R75.** Il est recommandé de consulter l'infectiologue de l'établissement pour débiter éventuellement un traitement antibiotique préemptif (B). *Idéalement, cette consultation ne doit pas retarder un traitement si celui-ci est formellement indiqué.*

### ☉ En cas de contamination du liquide de conservation par un agent fongique

**R76.** Il est recommandé de débiter un traitement préemptif adapté à l'espèce dès la connaissance de la positivité du résultat (B).

**R76 bis.** Il est recommandé en cas de *Candida albicans* et en l'absence de traitement antérieur par azolés chez le donneur (notion à récupérer dans le dossier donneur) de traiter par fluconazole pendant 15 jours (B).

**R77.** Il est recommandé d'organiser une surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée (B).

## 7. Signalements des événements indésirables

**7.1 Signalement de biovigilance** – Articles R.1211-42, 46 et 47 du code de la santé publique issus des décrets n° 2003-1206 du 12 décembre 2003 et n° 2007-1110 du 17 juillet 2007 relatifs à la biovigilance et à l'hémovigilance **(30)**.

**7.2 Signalement des infections nosocomiales** – Articles R.6111-12 et suivants du code de la santé publique issus du décret n° 2006-550 du 15 mai 2006 **(31)**.

### 7.3 Système d'alerte

Simultanément, si d'autres receveurs sont concernés par les incidents et effets indésirables signalés, le SRA de l'Agence de la biomédecine alerte les autres équipes de greffe en charge des receveurs. La gestion de l'urgence est assurée à tout moment, 24 h sur 24, 7 jours sur 7 par les SRA de l'Agence de la biomédecine.





agence de la  
biomédecine

1 avenue du Stade de France  
93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX  
Tél. : 01 55 93 65 50  
Fax : 01 55 93 65 55  
[www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)