

Evaluation précoce des résultats post-allogreffe de CSH par équipe

Etude pilote de l'Agence de la biomédecine et de la SFGM-TC



— DR CATHERINE FAUCHER, FLORENCE MESNIE, MAHAMADOU SINAYOKO —
DR STEPHANIE DIETERLE

— 28^{ÈME} CONGRÈS DE LA SFGM-TC. 06-08/11/2019 —

CONTEXTE

Evaluation des résultats des greffes par équipe: mission de l'Agence de la biomédecine

Funnel Plot allogreffes de CSH:

- Cohortes 2001-2006, 2007-2011 et 2012-2017
- Survie et TRM post-allogreffe à 1 an
- Résultats **retrospectifs tardifs** et pas de possibilité de voir l'évolution des résultats au cours du temps

Nécessité d'un outil **prospectif** permettant d'alerter **rapidement** sur d'éventuels changements dans la survenue d'événements graves post-greffe

- Méthode du CUSUM (Steiner, 1999)
- Suivi des résultats des greffes d'organe (Alexandrine, ABM 2019)
- Suivi de la survenue d'une aspergillose invasive nosocomiale (Menotti, 2009)
- Suivi de la survenue d'une VOD post-Busulfan dans les greffes pédiatriques (Kitio, 2008)



ETUDE PILOTE: 9 ÉQUIPES VOLONTAIRES

❖ Objectif:

- tester la méthode du CUSUM
- pour évaluer l'échec de greffe précoce, défini en groupe de travail, dans les allogreffes de CSH

❖ Etude pilote **retrospective** allogreffes 01/01/2017-30/06/2018:

- **9 équipes** volontaires (France, Suisse, Belgique)
- 1^{ère} allogreffes pour LAM RC1 ou RC2, ou MDS
- Données extraites de **ProMISe**

❖ **Echec de greffe précoce:** évènement survenu avant J100

- Décès
- 2^{ème} allogreffe
- Absence de prise de greffe
- Perte précoce du greffon



MÉTHODE

Période de référence:

allogreffes **nationales** 2014-2016 (n=2132, dont 231 échecs)

⇒ Calcul du taux d'échec de référence **p0** (national ou de chacune des équipes)

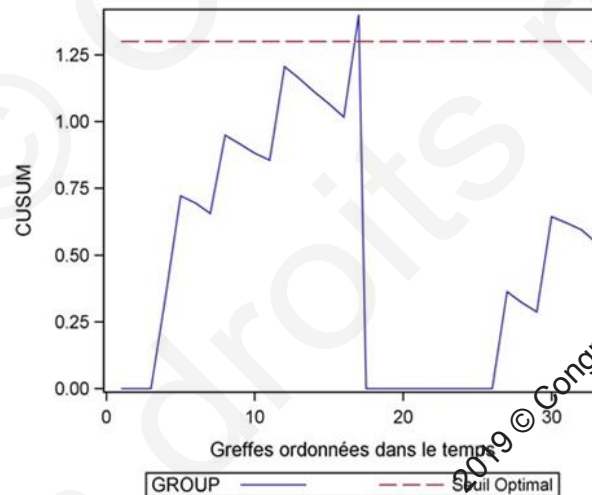
Période d'analyse:

allogreffes **des 9 équipes** 01/01/2017 - 30/06/2018 (n= 384, dont 36 échecs)

⇒ Taux d'échec au dessus duquel il y a détérioration des performances de l'équipe: **p1**

⇒ Fixé arbitrairement

A partir de la « **taille** » de l'équipe (nb de greffes en période d'analyse), du **p0** et du **P1**, calcul d'un **seuil h** à ne pas dépasser puis **Score cumulé (CUSUM)** calculé pour chaque greffe **chronologiquement**

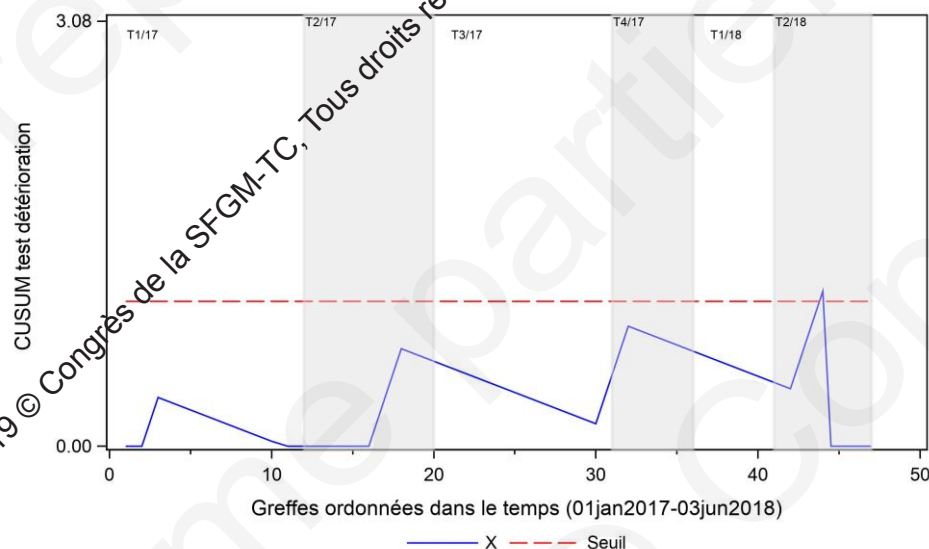


RÉSULTATS ÉQUIPE X

47 allogreffes

Test de l'équipe par rapport aux performances nationales

P0=10,5% P1=15% (OR=1,5)

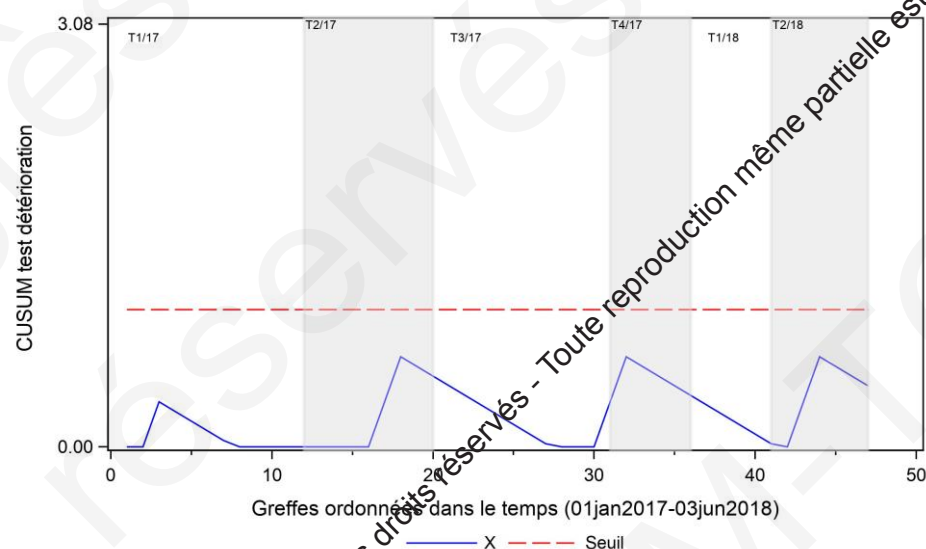


Au 2^e trimestre 2018: taux d'échec de greffe supérieur au taux national de référence

OR: odds ratio= équivalent du risque relatif

Test de l'équipe par rapport à elle-même

P0=10,2% P1=14,4% (OR=1,5)



En période d'analyse: taux d'échec de greffe n'est pas supérieur au taux de référence de l'équipe

RÉSULTATS ÉQUIPE X

Liste des échecs

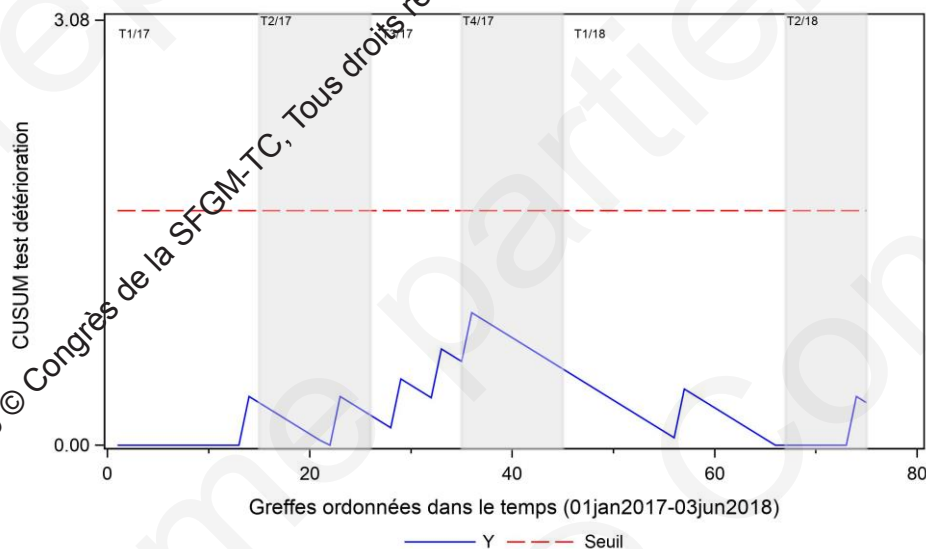
N° Greffe	Age	Conditionnement	Type donneur	Diagnostic	Type d'échec
3	63	atténué	haplo	MDS	DCD avant J100
10	61	standard	10/10	MDS	DCD avant J100
18	68	atténué	haplo	MDS	DCD avant J100
31	61	atténué	haplo	LAM RC1	DCD avant J100
32	60	standard	haplo	LAM RC1	DCD avant J100
43	45	standard	10/10	MDS	DCD avant J100
44	59	atténué	10/10	LAM RC1	DCD avant J100

RÉSULTATS ÉQUIPE Y

75 allogreffes

Test de l'équipe par rapport aux performances nationales

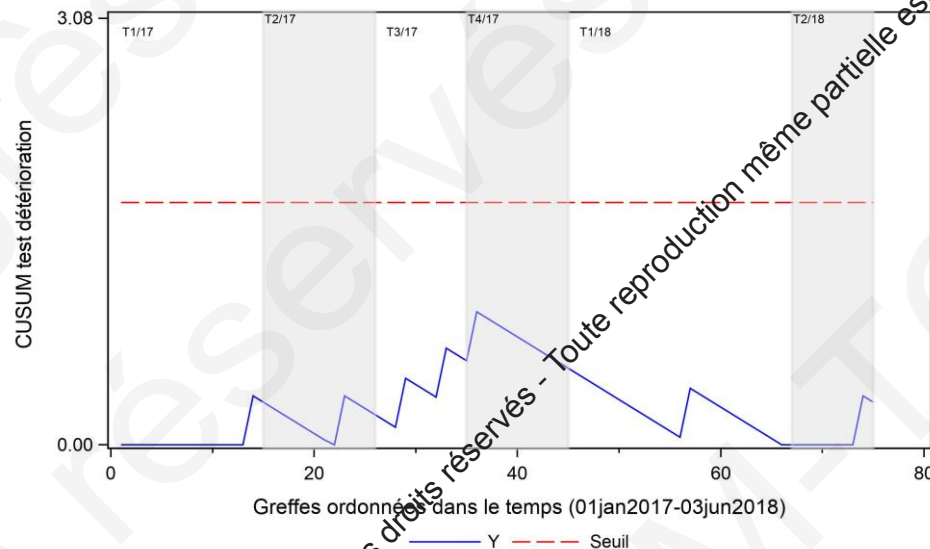
P0=10,5% P1=15% (OR=1,5)



En période d'analyse: taux d'échec de greffe non supérieur au taux national de référence

Test de l'équipe par rapport à elle-même

P0=11,4% P1=16% (OR=1,5)



En période d'analyse: taux d'échec de greffe non supérieur au taux de référence de l'équipe

PERSPECTIVES: QUALITÉ ET VIGILANCE

Le **CUSUM** en routine:

Permet une démarche d'évaluation de la qualité en continu:

- Autoévaluation: situer l'équipe par rapport à elle-même et par rapport aux autres
- Quand le seuil est atteint, **mise en œuvre rapide des actions correctives** nécessaires:
 - En lien avec le système qualité/gestion des risques en place (JACIE!)
 - A titre d'exemple:
 - Suivi du taux d'échec brut, des courbes de survie
 - Revues de dossiers, RMM, CREX ou équivalents
 - Prise en compte des résultats d'autres indicateurs
 - Demande d'études complémentaires, lien avec l'Agence

Permet de compléter/améliorer la biovigilance réglementaire:

- Les **référentiels des El post greffe** vont être prochainement finalisés et validés par un groupe de travail expert: les événements considérés comme « inattendus » devront faire l'objet d'une déclaration de biovigilance immédiate,
- Les événements « attendus » devront faire l'objet d'une **surveillance mise en place localement et d'une déclaration lors de l'observation d'une dérive tendancielle défavorable: CUSUM?**



PERSPECTIVES: LE FUTUR PROCHE DU CUSUM

Présentation complète au groupe stratégie (ABM) en décembre 2019

Réunion groupe de travail spécifique en février 2020

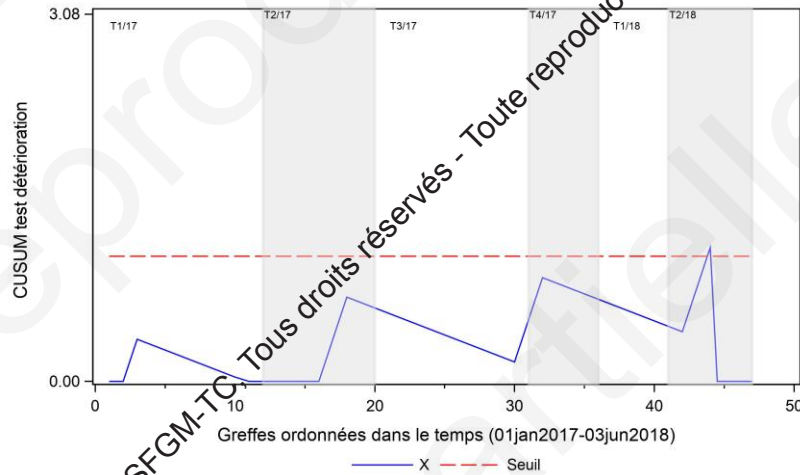
- Lancement étude prospective?
 - Saisie des données de greffe à J100
- CUSUM ajusté?
 - Premiers résultats plutôt en faveur de la faisabilité de l'ajustement
 - Variables: âge (deux classes), diagnostic, conditionnement, type de donneur
 - Limites: effectifs faibles
- Choisir P1?
 - Choix clinique essentiellement
 - Données de la littérature
 - Données de la SFGM TC



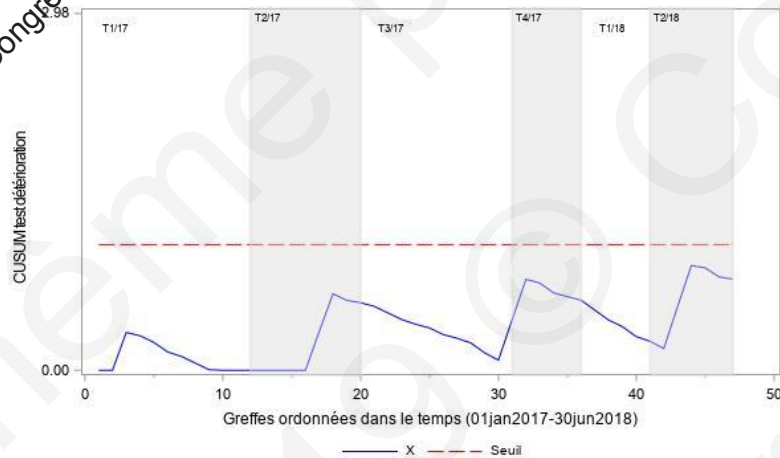
RÉSULTATS ÉQUIPE X (47 ALLOGREFFES)

Test de l'équipe par rapport aux performances nationales

Cusum non ajusté P0=10,5% P1=15% (OR=1,5)



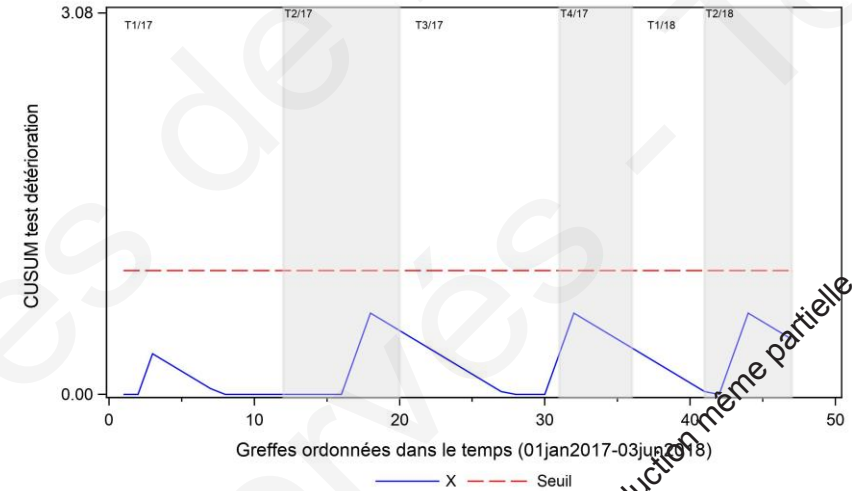
Cusum ajusté P0=10,83% P1=15,4% (OR=1,5)



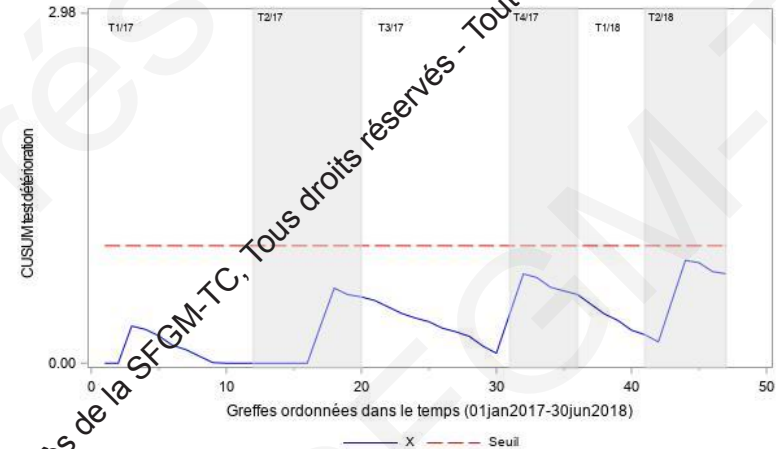
Après ajustement, taux d'échec de greffe non supérieur au taux national de référence, contrairement au Cusum non ajusté

Test de l'équipe par rapport à elle-même

Cusum non ajusté P0=10,2% P1=14,6% (OR=1,5)



Cusum ajusté P0=10,2% P1=14,6% (OR=1,5)



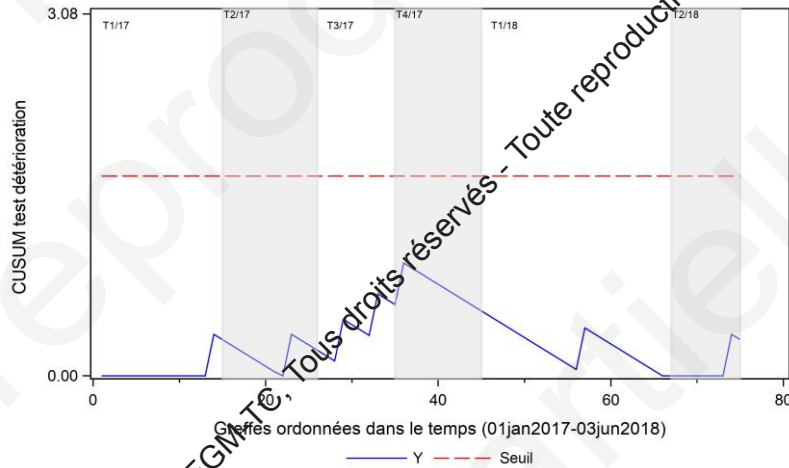
Avec ou sans ajustement, taux d'échec de greffe non supérieur au taux de référence de l'équipe

2019 © Congrès de la SFGM-TC, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

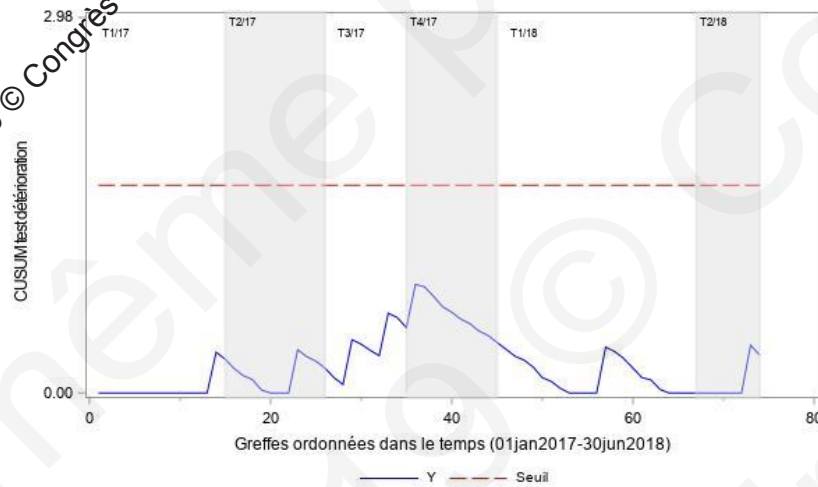
RÉSULTATS ÉQUIPE Y (74 ALLOGREFFES)

Test de l'équipe par rapport aux **performances nationales**

Cusum non ajusté P0=10,5% P1=15% (OR=1,5)



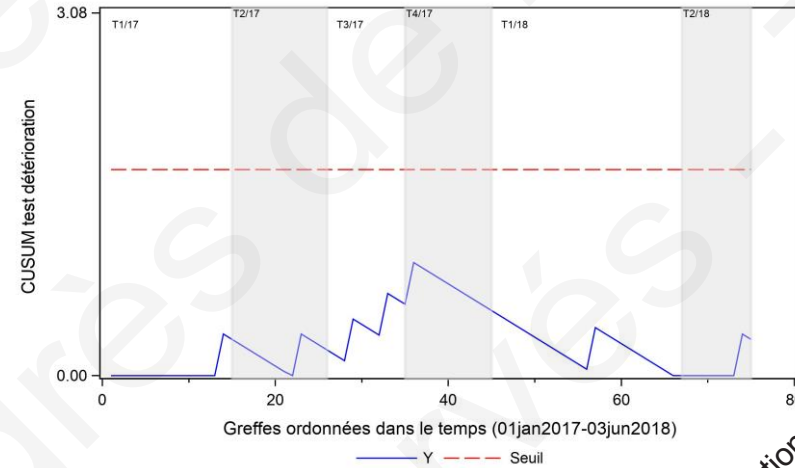
Cusum ajusté P0=10,8% P1=15,4% (OR=1,5)



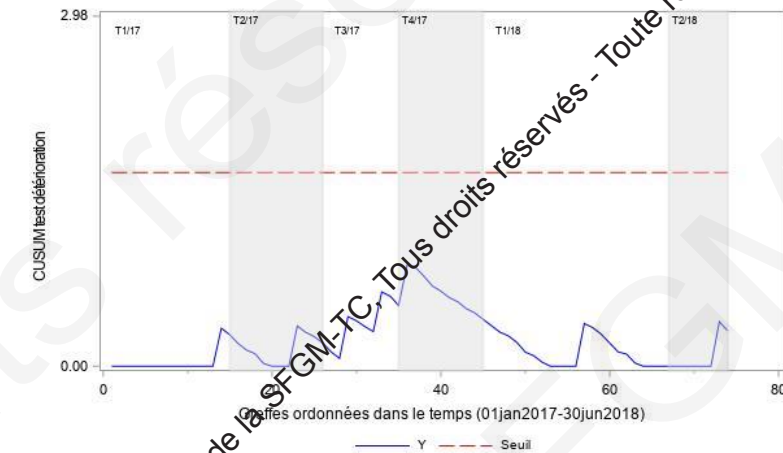
Avec ou sans ajustement, taux d'échec de greffe non supérieur au taux national de référence

Test de l'équipe par rapport à **elle-même**

Cusum non ajusté P0=11,4% P1=16,2% (OR=1,5)



Cusum ajusté P0=10,7% P1=15,2% (OR=1,5)



Avec ou sans ajustement, taux d'échec de greffe non supérieur au taux de référence de l'équipe