



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)

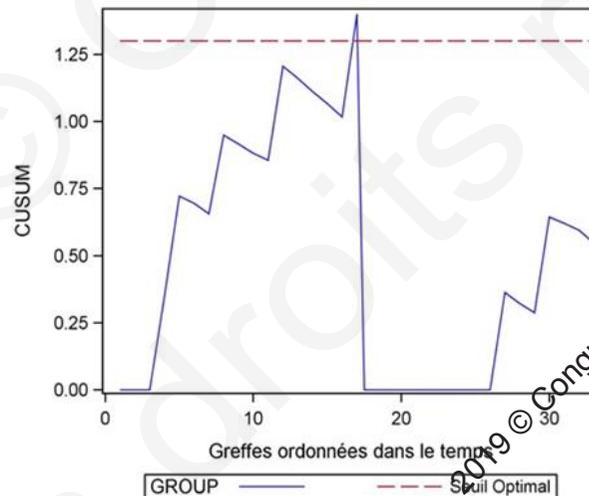
Période d'analyse:

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**

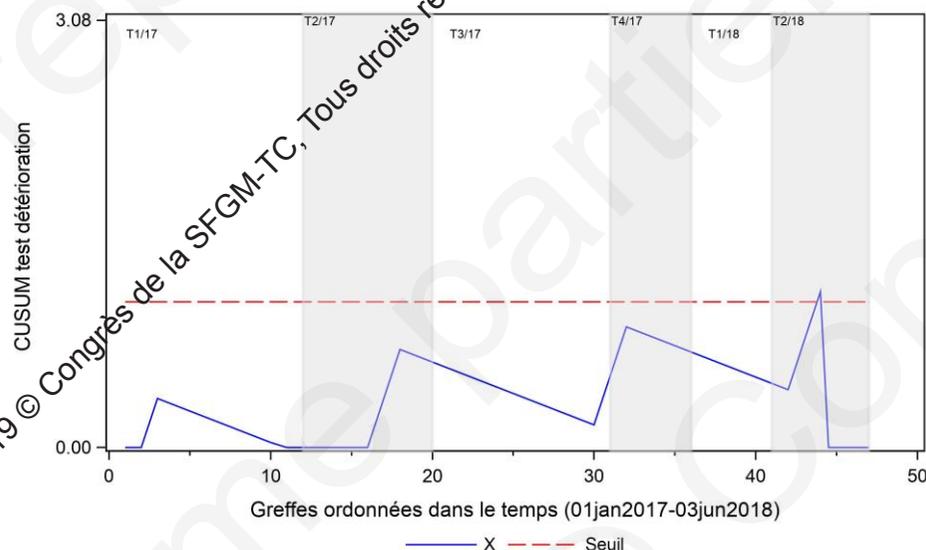


RÉSULTATS ÉQUIPE X

47 allogreffes

Test de l'équipe par rapport aux performances nationales

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

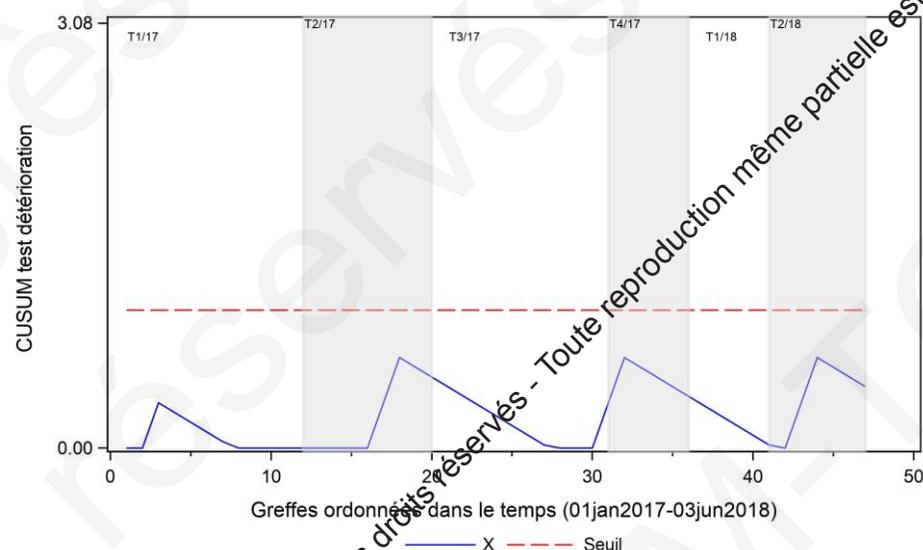


Au 2^e trimestre 2018: taux d'échec de greffe supérieur au taux national de référence

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 non supérieur au taux de référence de l'équipe

RÉSULTATS ÉQUIPE X

Liste des échecs

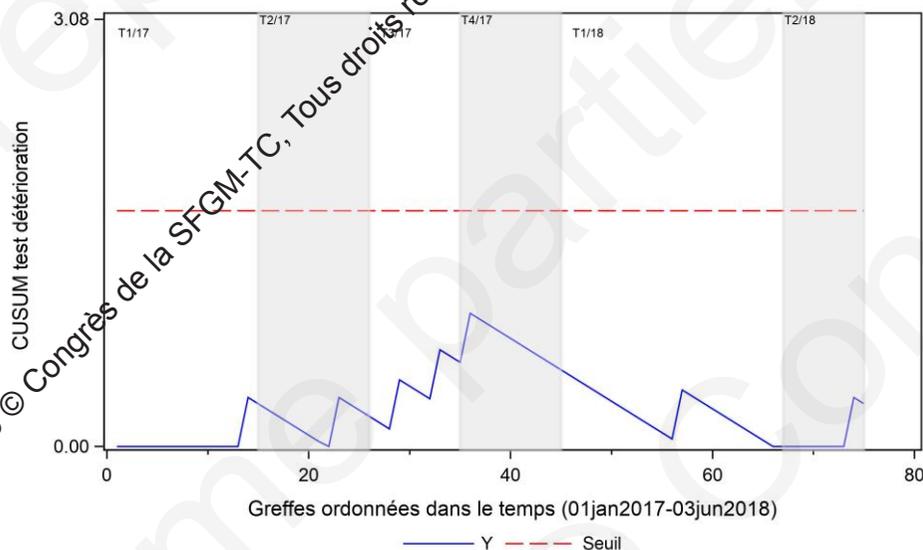
| N° Greffe | Age | Conditionnement | Type donneur | Diagnostic | Type d'échec |
|-----------|-----|-----------------|--------------|------------|----------------|
| 3 | 63 | atténué | haplo | MDS | DCD avant J100 |
| 10 | 61 | standard | 10/10 | MDS | DCD avant J100 |
| 18 | 68 | atténué | haplo | MDS | 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

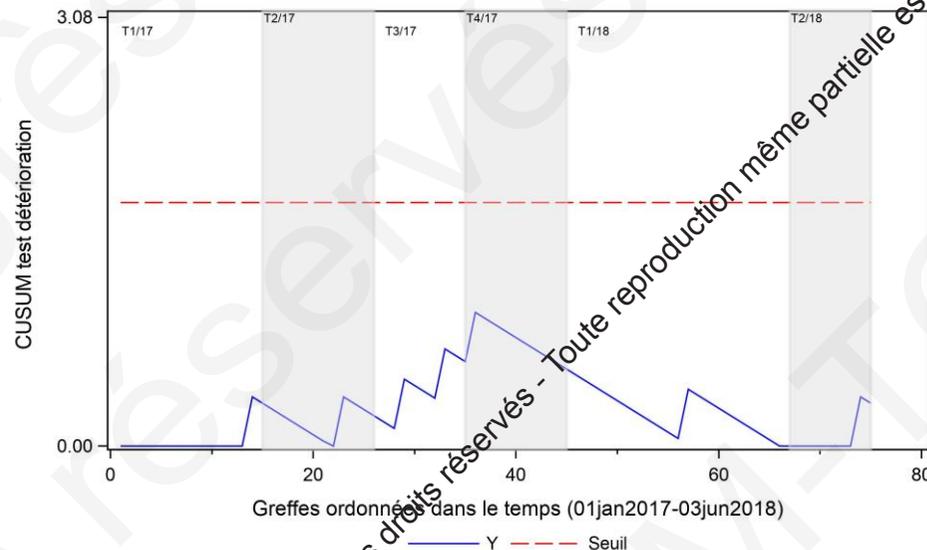
P0=10,5% P1=15% (OR=1,5)



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

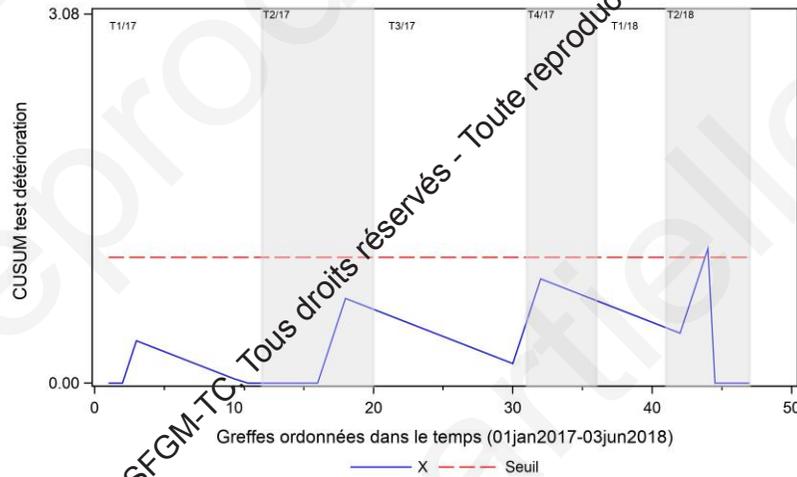
- Lancement étude prospective?
 - Saisie des données de greffe à J100
- CUSUM ajusté?
 - Premiers résultats plutôt en faveur de la faisabilité de l'ajustement
 - Variables: âge (deux classes), diagnostic, conditionnement, type de donneur
 - Limites: effectifs faibles
- Choisir P1?
 - Choix clinique essentiellement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



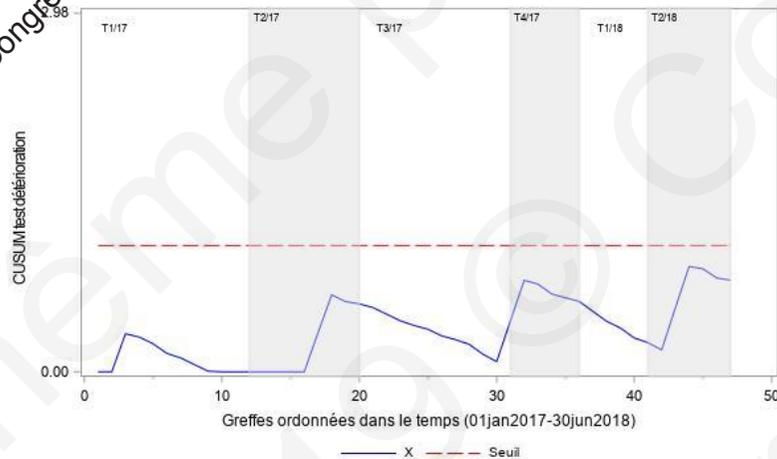
RÉSULTATS ÉQUIPE X (47 ALLOGREFFES)

Test de l'équipe par rapport aux performances nationales

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



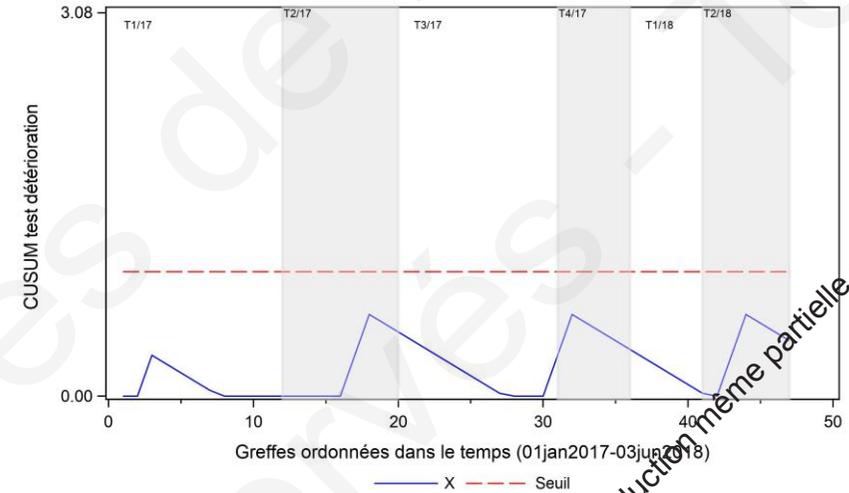
Cusum ajusté P0=10,83% P1=15,4% (OR=1,5)



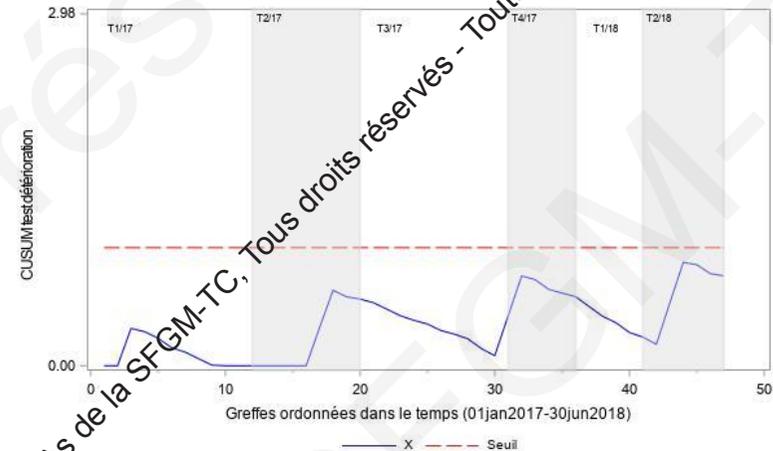
Après ajustement, taux d'échec de greffe non supérieur au taux national de référence, contrairement au Cusum non ajusté

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)



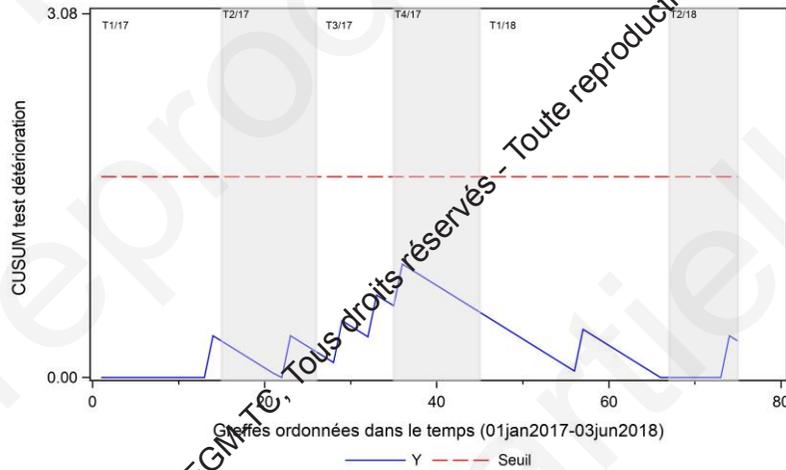
Avec ou sans ajustement, taux d'échec de greffe non supérieur au taux de référence de l'équipe

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

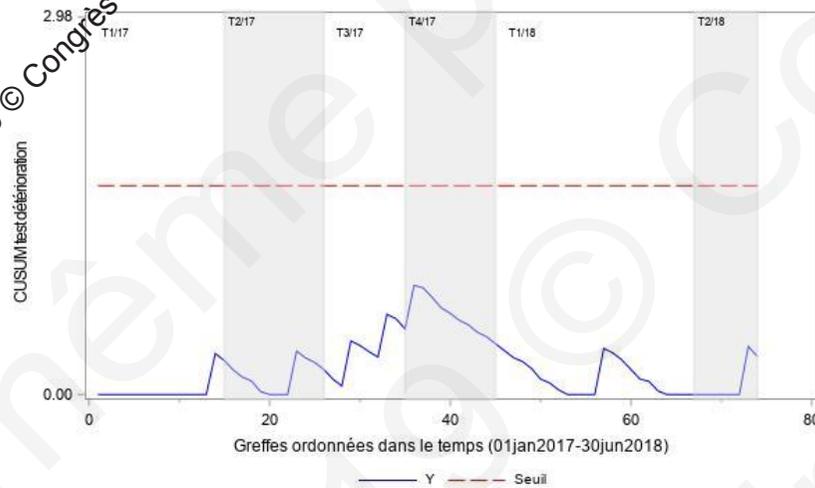
RÉSULTATS ÉQUIPE Y (74 ALLOGREFFES)

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

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



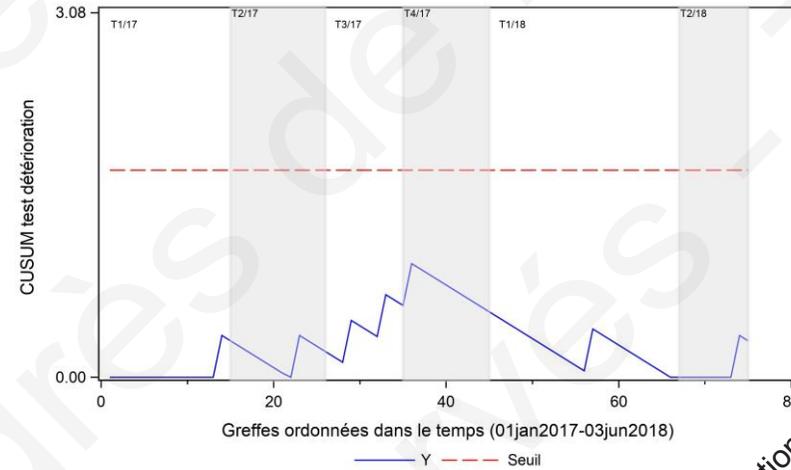
Cusum ajusté P0=10,8% P1=15,4% (OR=1,5)



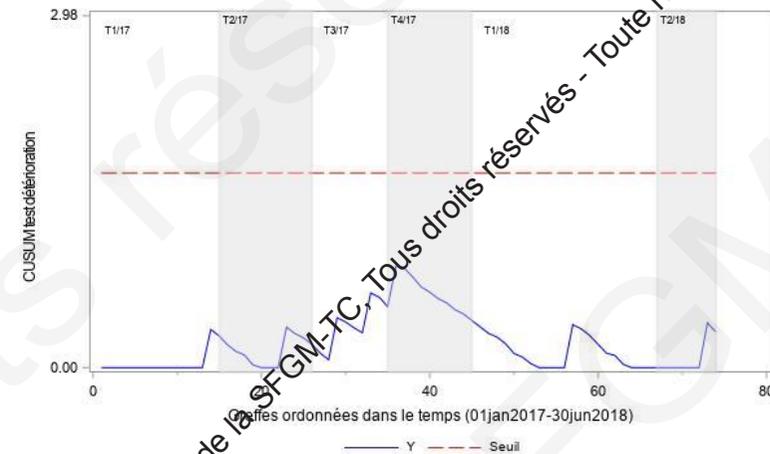
Avec ou sans ajustement, taux d'échec de greffe non supérieur au taux national de référence

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