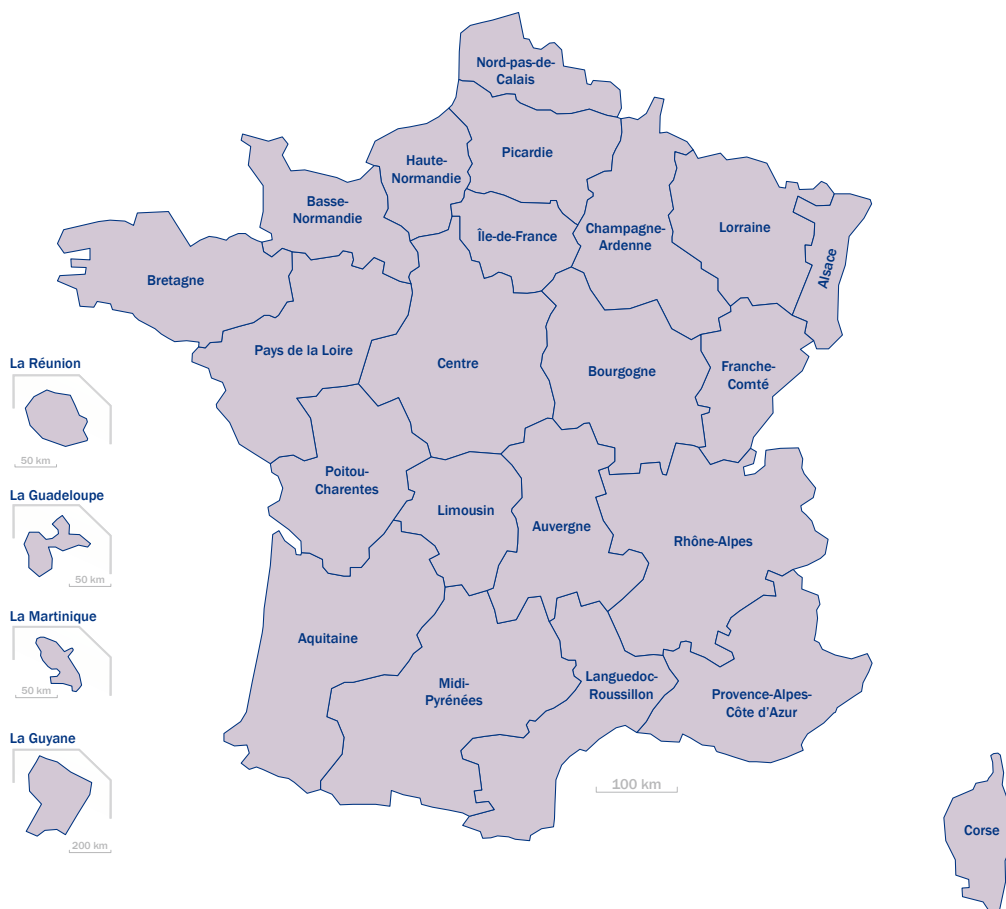


## GUIDE MÉTHODOLOGIQUE

# 2010

## ACTIVITÉ RÉGIONALE DE PRÉLÈVEMENT ET DE GREFFE



## Introduction

Ce guide méthodologique a été rédigé afin d'accompagner au mieux la lecture des synthèses régionales de l'activité de prélèvement et de greffe et de leur synthèse nationale. Il décrit l'origine des données et rapporte la définition de chaque indicateur utilisé, les populations retenues et la méthode d'analyse. Ceci est détaillé selon le champ d'activité considéré.

## Origine des données

### Prélèvement et greffe d'organe

Les données concernant l'activité de prélèvement et de greffe d'organe sont issues de Cristal, un des systèmes d'information de l'Agence de la biomédecine. Les données utilisées ont été extraites de la base en mars 2011. Les informations y sont saisies par les services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence et les coordinations hospitalières de prélèvement pour les données relatives au prélèvement d'organes et par les équipes de greffe pour celles relatives aux malades inscrits en attente, leur greffe et leur suivi post-greffe.

### Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH)

Deux sources de données sont disponibles pour les greffes de cellules souches hématopoïétiques : d'une part, le nombre de greffes réalisées (autologues et allogéniques) et le nombre de malades greffés sont déclarés annuellement par chaque centre de greffe sur une fiche d'activité ; d'autre part des informations plus détaillées sur chaque greffe sont saisies par les centres dans la base de données européenne ProMISe puis sont extraites par l'Agence de la biomédecine. Malgré le contrôle qualité effectué chaque année, il manque des données dans la base ProMISe. Elle est cependant utilisée lorsque des variables ne figurant pas dans les fiches d'activité sont nécessaires (par exemple, le lieu de résidence du malade). En revanche, lorsque seul le nombre de greffes ou de malades greffés est utile, les données déclarées par les centres (fiches d'activité) sont utilisées car elles sont plus fiables. Par ailleurs, les nombres de malades inscrits sur le Registre France Greffe de Moelle proviennent de la base Syrenad.

### Cornées

Les données sur l'activité de prélèvement de cornée proviennent des services de régulation et d'appui (SRA) de l'Agence. Pour les inscriptions et la greffe, les données proviennent du système d'information GLAC dans lequel les équipes de greffe inscrivent leurs malades en attente et déclarent l'évolution du statut de leurs malades (greffe, sortie de liste).

## Méthodologie de discrétisation des cartes

La discrétisation est l'opération qui permet de découper en classes (en fonction du traitement voulu) une série de données quantitatives dans le but de simplifier l'information statistique, de regrouper les objets géographiques et de créer des classes distinctes et homogènes. La méthode de discrétisation choisie est la méthode des quartiles. En effet, elle privilégie la position géographique des individus dans la distribution mais implique la perte de toute l'information sur sa forme statistique. Elle est utilisable pour toutes les formes de distribution et permet une comparaison relative basée sur la position de chaque unité géographique dans la distribution statistique : l'individu se situe au rang  $j$  dans une thématique, au rang  $i$  dans une autre. En outre, elle est utile pour la comparaison des positions géographiques. Le but de cette synthèse étant d'avoir un aperçu relatif sur des thématiques différentes : quels sont les 4 premières régions en termes de taux d'opposition

au prélèvement ? Y-a-t-il une correspondance avec les 4 dernières en termes de prélèvement de rein ? En contrepartie, l'information statistique contenue dans chaque série de données est reléguée au second plan.

Les quartiles divisent une série statistique en 4 parties d'effectifs égaux (25% des valeurs sont inférieures ou égales à Q1, 25% comprises entre Q1 et Q2, 25% supérieures à Q3). Dans le cas des régions, cela signifie que chaque classe regroupera 6 individus. Toutefois, deux cas spécifiques sont susceptibles de modifier quelque peu l'utilisation des quantiles :

- lorsque deux individus géographiques possèdent la même valeur et se trouvent être une borne de classe.
- quand de part et d'autre de chaque borne de classe se trouvent des individus géographiques aux valeurs très proches (de l'ordre du centième).

Dans ces deux cas, on s'arrangera pour regrouper les individus concernés dans la même classe (soit dans le cas des régions, une classe à 7 individus, une autre à 5, les deux restantes à 6). Par exemple pour une classe A ayant pour borne supérieure 5,55 % et une classe B une borne inférieure à 5,56 %, un regroupement dans une de ces deux classes est possible voire souhaitable quand leur écart n'est pas significatif. Cela dépend notamment de l'étendue de la distribution et du nombre d'individus géographiques. Si l'étendue est très faible (de 3 à 6% pour l'exemple précédent), cette opération peut être contestable car les valeurs seront sans doute toutes très proches. De même, si la carte ne porte que sur 10 individus, la perte de la propriété des quantiles (la position géographique des unités dans la distribution) est trop grande et l'intérêt de cette méthode de comparaison devient nul.

## Activité de prélèvement d'organe

Les donneurs recensés sont des donneurs décédés en état de mort encéphalique pour lequel au moins un examen paraclinique de confirmation de la mort encéphalique (en dehors du premier électroencéphalogramme) a été réalisé et pour lesquels il existe une intention de prélever.

Les donneurs prélevés ont été recensés et prélevés d'au moins un organe (même si celui-ci n'a pas été greffé).

Les taux de recensement et de prélèvement (par million d'habitants) rapportés à l'ensemble de la population selon l'échelon géographique sont calculés à partir de l'estimation provenant du recensement national de l'INSEE (projection 2007 pour l'activité 2010).

Le taux d'opposition au prélèvement parmi les donneurs recensés se réfère aux différents modes d'oppositions au prélèvement que sont : l'opposition de l'entourage, le témoignage de l'opposition du défunt et l'opposition du Procureur de la République ou de l'administration hospitalière.

## Activité de greffe d'organe

L'absence de chiffres ou de tableaux dans une région est le signe qu'il n'y a pas d'activité de prélèvement ou de greffe dans la région.

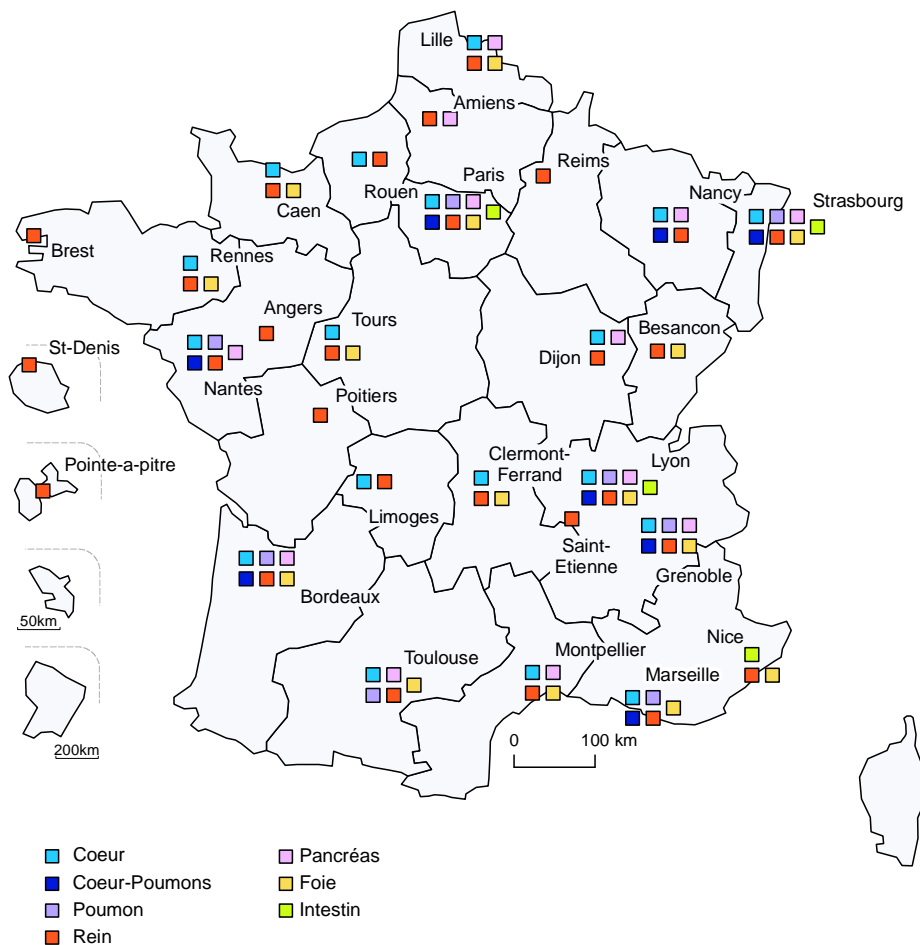
Pour les cartes, la notion de « sans inscrit » ou « sans greffé » est hachurée indiquant qu'aucun résident de la région n'a été inscrit ou greffé en liste d'attente de l'organe considéré.

Certains indicateurs relatifs à l'âge du donneur et du receveur ont été retenus face à l'évolution démographique de la population française et la possibilité de limiter les facteurs extrinsèques péjoratifs sur la survie du greffon comme la durée d'ischémie froide. Ce dernier indicateur peut être considéré comme un indicateur de qualité dans la chaîne du prélèvement à la greffe.

L'accent a été mis sur le lieu de résidence du malade afin de mieux mesurer les besoins réels d'une région. La déclinaison des indicateurs selon la région de domicile nous a conduit à éliminer dans ce cas les candidats domiciliés à l'étranger.

Les taux rapportés à l'ensemble de la population selon l'échelon géographique sont calculés à partir de l'estimation provenant du recensement national de l'INSEE.

### Répartition des équipes de greffe d'organes en 2010



Source: Agence de la biomédecine

### Les inscriptions en liste d'attente

Elles reflètent l'incidence des indications de greffe posées par les équipes médico-chirurgicales de greffe pour les malades qui leur sont adressés. Le nombre de malades en attente un jour donné mesure la prévalence ponctuelle des inscriptions. Elle varie peu au cours de l'année et seuls les chiffres des malades restants en attente au 01/01 de chaque année sont choisis comme indicateur de prévalence.

### Le taux d'accès à la greffe par an par région de domicile

La différence entre l'offre et les besoins définit le taux d'accès à la greffe pour une année donnée et une région donnée. Le taux est estimé par le nombre de greffés domiciliés dans la région rapporté au nombre de candidats à la greffe domiciliés dans la région. Le nombre de candidats à la greffe correspond au nombre de malades toujours en attente en début d'année plus le nombre de nouveaux malades inscrits dans l'année.

### La durée médiane d'attente avant greffe

La médiane d'attente correspond à la durée d'attente pour laquelle la probabilité d'être greffé est de 50%. Elle est estimée par la méthode non paramétrique de Kaplan-Meier pour les régions sur la période d'inscription 2005-2010 et dont la cohorte étudiée est supérieure à 10 malades. La durée sur la liste d'attente a été calculée pour chaque malade inscrit en attente sur une période fixée en fonction des organes, comme la différence entre la date d'inscription sur la liste et la date de sortie de la liste ou de l'analyse (31/12/2010) pour les malades toujours en attente. L'événement pris en considération est la greffe, et la durée d'attente est censurée pour les malades n'ayant pas bénéficié d'une greffe (les malades décédés ou sortis de liste) ainsi que pour ceux toujours en attente au moment de l'analyse. Pour la greffe hépatique, les durées d'attente ont été analysées en excluant les receveurs en attente d'un greffon issu d'un donneur vivant et les malades bénéficiant d'une priorité au titre de la « super-urgence ». Pour la greffe rénale, les durées d'attente ont été analysées en excluant les malades candidats et greffés à partir d'un greffon de donneur vivant ainsi que les malades ayant bénéficié d'une greffe combinée rein et organe vital. Les différences dans les durées d'attente entre régions doivent être interprétées avec précaution, car elles ne sont pas ajustées sur les facteurs de risque des malades ou les facteurs organisationnels pouvant avoir une influence sur l'attente.

## Activité de greffe de cellules souches hématopoïétiques

Il n'existe pas de liste d'attente pour les malades ayant une indication d'allogreffe de CSH, au sens de la liste d'attente d'un organe. Les inscriptions sur le fichier national des malades en attente d'une greffe de CSH ne concernent que la recherche de donneurs non apparentés, quand aucun donneur familial n'a été identifié et que le médecin confirme l'indication d'une allogreffe non apparentée.

Pour étudier l'accès à l'allogreffe de CSH en France et les flux des malades, nous nous sommes intéressés aux malades greffés à partir d'un donneur familial (43,3% des allogreffes) ou à partir d'un donneur non apparenté (56,7% des allogreffes). Le nombre de centres autorisés à l'allogreffe de CSH sur l'ensemble du territoire est moins important que le nombre de centres de greffes d'organes. Cependant, en 2009, trois régions qui n'avaient pas auparavant de centre autorisé à l'allogreffe de CSH ont bénéficié d'une autorisation (Centre, Limousin et Picardie). Ainsi, seules deux régions métropolitaines ne possèdent pas de centre autorisé (Bourgogne et Champagne Ardennes) de même que la Corse, la Martinique, la Guadeloupe, la Guyane et la Réunion. Les malades résidant dans ces régions ne peuvent donc bénéficier d'une allogreffe de CSH que dans des centres situés dans une autre région. C'est pourquoi nous avons étudié la répartition par région du lieu de résidence des malades allogreffés (Figures CSH 2, CSH 3, CSH 4). Cette région de résidence est manquante pour 16 allogreffes 2010 sur les 1515 dont les données figurent dans la base proMISe (1,1% de données manquantes).

Il faut noter que le nombre total (sur l'ensemble de la France) de malades allogreffés par million d'habitants (25,4 pmh) a été calculé d'après les déclarations d'activité remplies par les centres de greffe. Il n'est pas égal à la somme du nombre de malades ayant reçu une allogreffe apparentée (9,8 pmh) et du nombre de malades ayant reçu une allogreffe non apparentée (13,1 pmh), calculés d'après la base de données ProMISe. Les raisons de cette différence sont triples : d'une part parmi les 1671 allogreffes déclarées en 2010 par les centres, 156 n'ont pas été saisies dans proMISe (9,3% de greffes manquantes) ; d'autre part, parmi les 1515 allogreffes saisies, la parenté est manquante pour 7 greffes (soit 0,5%); enfin, quelques rares patients peuvent avoir reçu en 2010 deux allogreffes, l'une en situation apparentée, et l'autre en situation non apparentée. Ces deux dernières raisons expliquent aussi pourquoi dans le tableau « prélèvement et greffe de cellules souches hématopoïétiques synthèse 2010 » la somme du taux de malades ayant reçu une allogreffe apparentée et du taux de malades ayant reçu une allogreffe non apparentée n'est pas égal, pour certaines régions au taux de malades ayant reçu une allogreffe.

Les figures CSH 1 et 7 reflétant l'activité d'allogreffe et d'autogreffe de CSH par région ont été réalisées à partir des déclarations d'activité de chaque centre. La figure CSH 5 a été effectuée à partir des données du Registre France Greffe de Moelle.

Concernant les flux de malades allogreffés, le terme d'«entrée» (Figure CSH 6) couvre la situation d'un malade greffé dans la région et domicilié dans une autre région. Le terme de «sortie» concerne les malades domiciliés dans la région et greffés dans une autre région. Dans cette figure, les régions à l'équilibre sont celles pour lesquelles la différence entre taux d'entrées et taux de sorties est inférieure ou égale à 10% en valeur absolue.

## Activités de prélèvement et de greffe de cornée

Les données sur l'inscription en liste d'attente peuvent être considérées comme exhaustives car il est nécessaire d'avoir un numéro d'inscription pour demander un greffon cornéen à une banque. La gestion du statut des malades inscrits dépend des équipes. Une importante mise à jour de GLAC est effectuée depuis avril 2006, afin d'actualiser le statut des patients inscrits en liste d'attente. Ceci a permis de réduire l'écart entre le nombre de greffons délivrés par les banques et celui de greffes déclarées dans GLAC par les équipes. Aussi, bien que les chiffres avancés concernant le nombre de greffes déclarées dans GLAC sont à analyser avec précaution, ils reflètent, sur une période d'un an, l'activité globale de greffe de cornées.

La notion de domiciliés dans la région ou d'inscrits hors de la région reprend les définitions utilisées pour la greffe d'organe.

Compte tenu du contexte spécifique de cette greffe qui est peu fréquente dans un contexte d'urgence, de la diminution de la pénurie de greffons et de l'hétérogénéité des pratiques d'inscription, il n'est pas calculé de médiane ou de durée d'attente. Le dynamisme de la liste d'attente est apprécié par le pourcentage de malades inscrits et greffés la même année sous réserve toutefois que les greffes soient bien déclarées dans GLAC.



1 avenue du Stade de France  
93212 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX  
Tél. : 01 55 93 65 50

[www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)