

Commentaires des équipes de greffe d'organes sur l'évaluation d'un indicateur de qualité de leur activité

I. Contexte

L'évaluation d'un indicateur de qualité de l'activité des équipes de greffe d'organe est une des missions de l'Agence de la biomédecine. Les résultats de la première évaluation portant sur les malades greffés entre 1991 et 1996 ont été publiés en 1998.

En 2005, l'Agence de la biomédecine a mis en place les bases d'une nouvelle évaluation des résultats des greffes de 1998 à 2002. Les objectifs, la méthodologie et les premiers résultats ont été discutés avec les transplantateurs en groupe de travail. Dès 2004, les équipes et leurs techniciens d'étude clinique ont été informés de la nécessité de mettre à jour le suivi de la cohorte des malades greffés pour limiter le nombre de perdus de vue et de vérifier la validité des informations médicales enregistrées dans Cristal. En 2006, un prestataire extérieur à l'Agence a été chargé de réaliser un audit de la qualité des données utilisées pour cette évaluation. Les résultats de l'analyse d'un indicateur qualité de l'activité des équipes de greffe (survie des greffons à un an) ont été adressés par courrier en décembre 2006 à chaque équipe de transplantation. Puis, ils ont été présentés en groupe de travail à l'Agence de la biomédecine en janvier 2007.

Les commentaires des équipes transmis à l'Agence font partie de la publication. Ainsi, pour chaque activité de greffe (cardiaque, pulmonaire, hépatique, rénale), les réactions personnelles et écrites, qu'ont pu avoir certaines équipes, sont publiées ci-dessous.

II. Commentaire des équipes de greffe cardiaque

Les équipes cardiaques n'ont émis aucun commentaire.

III. Commentaire des équipes de greffe pulmonaire

Les équipes pulmonaires n'ont émis aucun commentaire.

IV. Commentaire des équipes de greffe hépatique

LY3FP – Lyon Croix Rousse (HCL) – Dr C. Ducerf

Cette étude a attiré toute mon attention et je l'ai trouvée particulièrement pertinente à une époque où la qualité, dans tous les domaines, fait partie du quotidien. J'ai trouvé très intéressant de pouvoir bénéficier d'une équipe de statisticiens de haut vol permettant une étude non critiquable sur le plan méthodologique qui fait trop souvent défaut dans nos structures hospitalières. Ces résultats ont la grande vertu de pouvoir se mesurer par rapport à un standard pour améliorer ses pratiques.

De ce point de vue, je serais très heureux de pouvoir participer à la deuxième partie de l'étude qui concerne l'analyse des pratiques dans chacun des centres selon les grandes lignes qui nous ont été présentées lors de la dernière réunion du groupe de travail foie le 23 janvier 2007 dans vos locaux.

Pour terminer, l'étude concernant la survie des greffons à un an a été présentée aux différents membres de notre centre de transplantation. L'ensemble de l'équipe a été particulièrement intéressé par ce travail et souhaite unanimement la poursuite de telles études.

NI4FA – Nice (A) – Pr J. Gugenheim

Le taux d'échec ajusté de l'équipe de Nice est défini par le nombre de receveurs ayant présenté un arrêt fonctionnel du greffon ou un décès à un an, ce taux local ajusté n'est pas significativement différent de la moyenne nationale (22,8% vs 18,9%).

Certaines particularités locales peuvent expliquer les écarts observés. Les caractéristiques globales des receveurs, donneurs et données de la greffe sont comparables à celles recueillies au niveau national, exceptées les pathologies à l'origine de la greffe, majoritairement représentées par les cirrhoses non cholestatiques.

Afin d'analyser le taux d'échec local, les items retrouvés significatifs lors de l'analyse univariée ont été pris en compte. Ces données représentent en effet les conditions de transplantation « optimales » de référence, c'est-à-dire en l'absence de critères à risque d'échec. Cette étude a utilisé le test du Chi 2. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous.

CARACTERISTIQUES		P
Receveurs	Cirrhoses non cholestatiques	0,04
	Antécédents de greffe	0,35 (ns)
	Antécédent de Super urgence / Urgence	0,21 (ns)
	Antécédent de chirurgie abdominale	0,51 (ns)
	Attente à domicile de la greffe	0,45 (ns)
	Absence d'encéphalopathie	0,66 (ns)
Donneurs	Taux sérique de bilirubine < 35 µmol/l	0,19 (ns)
	Taux sérique de GammaGT < 39 UI/l	0,90 (ns)
Données de la greffe	Durée d'ischémie froide	0,07 (ns)

Les transplantations pour cirrhoses cholestatiques (cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante primitive) donnent en général de meilleurs résultats que les transplantations pour les autres maladies du foie (cirrhoses non cholestatiques, cancers). Cette différence des indications de la transplantation hépatique à Nice, par rapport aux autres centres français, peut expliquer la différence non significative du taux d'échec qui a été observé

PC7FA – Paris Cochin (AP-HP) – Pr Y. Calmus et Pr O. Soubrane

L'équipe de Cochin accueille favorablement l'évaluation de l'ABM sur les résultats de la TH. Toutefois, la comparaison entre centres nous apparaît, à ce jour, prématurée, et propre à induire des inquiétudes illégitimes dans le public et chez les correspondants. En effet :

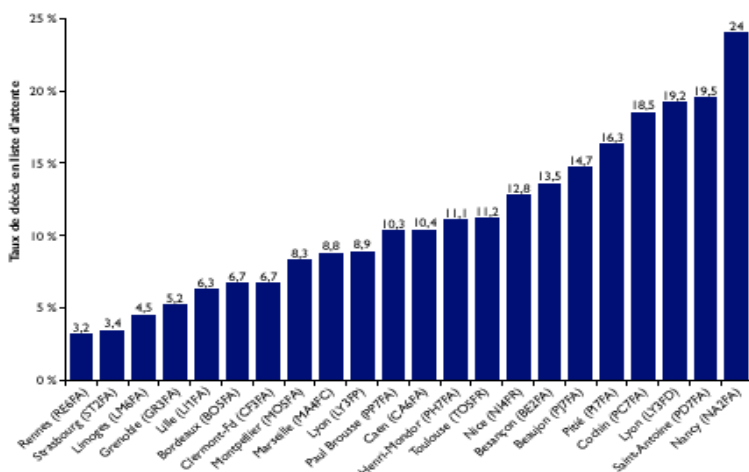
1. Cette évaluation ne reflète que les données Cristal avant 2007, c'est-à-dire obtenues à partir d'un système très imparfait qui ne recueillait que des données fragmentaires. A titre d'exemple, la fonction rénale, critère prédictif majeur de la survie des patients après TH n'était pas évaluée.
2. Cette défaillance du système dans l'évaluation de la gravité des patients en liste d'attente est reflétée par la médiocre valeur de la statistique C, 0,69, qui indique que le modèle est plus proche du hasard que de la réalité.
3. La mortalité en liste d'attente de Cochin était l'une des plus élevée de France. Le délai d'attente également

On peut raisonnablement penser que ceci était la conséquence de l'absence de centre de prélèvement affilié à notre équipe, une situation existant depuis la création de l'EFG, et dont l'historique est liée à la prise en charge de l'EFG par Didier Houssin. La gravité des patients transplantés à Cochin résultait d'une aggravation de leur état en liste d'attente, alors que d'autres centres greffaient rapidement les patients avant qu'ils ne s'aggravent.

4. Enfin, la qualité des greffons n'est pas prise en compte dans ce modèle. Un « donor risk index » proche de celui proposé aux USA est envisageable. Les nouveaux essais cliniques dans le domaine de la transplantation hépatique, notamment ceux de l'industrie pharmaceutique, tiennent déjà compte de cette exigence. La seule donnée disponible dans Cristal pour apprécier ce paramètre est l'âge des donneurs : nous avons, par exemple, utilisé des greffons provenant de donneurs de plus de 60 ans dans 43 % des cas en 2006 vs 26 % pour la moyenne nationale.

Nous réfutons donc la validité des données actuelles, et proposons de publier des résultats globaux, et non pas par centre. Si l'ABM décide de publier néanmoins les données par centre, nous demandons que les 4 points ci-dessus soient précisés en exergue de chaque figure.

Figure F 18 Variations des taux de décès en liste d'attente selon l'équipe



V. Commentaire des équipes de greffe rénale

BO5RA – Bordeaux (A) – Pr Pierre Merville et Dr Jean-Marie Ferrière

En réponse au courrier de Mme Camby du 15 février dernier, nous vous adressons les commentaires suivants concernant les résultats de l'équipe B05RA :

- Nous avons trouvé intéressant de disposer d'un indicateur de qualité des équipes qui permet de voir notre positionnement au niveau national,
- Il est rassurant de constater que l'équipe BO5RA obtient des résultats non significativement différents de la moyenne nationale. Toutefois, il faut noter que c'est le cas de toutes les équipes auditées, sauf une qui obtient un résultat significativement meilleur. Au-delà de ce qu'il y a à apprendre des modalités d'organisation de cette équipe, on peut se poser la question du caractère suffisamment discriminatif de l'outil.
- En effet, l'analyse des variables explicatives n'apporte pas, nous semble-t-il d'éléments bien neufs puisque l'on retrouve les paramètres habituels : immunisation, âge donneur et receveur, ischémie etc...
- Enfin, ce type d'évaluation ne trouverait une véritable utilité que si il était régulièrement répété, offrant ainsi à l'équipe un suivi longitudinal. Ceci venant en complément de l'analyse par l'équipe de ses propres résultats (revues de morbi-mortalité par exemple).
- L'autre avantage que nous y voyons est celui de disposer d'une mesure objective de nos résultats qui peut s'avérer particulièrement utile quand il s'agit de convaincre nos tutelles (CHU, ARH) pour financer tel ou tel projet autour de la transplantation
- Le dernier point est une réflexion à engager sur les moyens à mettre en œuvre pour aider les équipes qui seraient identifiées comme étant en difficulté

CA6RA – Caen (A) – Pr Bruno Hurault de Ligny et Pr Henri Bensadoun

Les résultats de l'équipe de transplantation rénale du CHU de Caen sont le fait d'une collaboration médico-chirurgicale harmonieuse et d'une volonté surtout pour les chirurgiens de prioriser cette activité au détriment d'autres compte tenu d'un effectif médical réduit et ceci malgré un éloignement géographique des services d'Urologie et de Néphrologie (2 sites situés à 3 km) et l'absence de personnel paramédical dédié à cette activité.

D'une façon générale, le succès des greffes est étroitement corrélé à la qualité du suivi. A Caen, il serait certainement amélioré si les moyens humains étaient corrélés aux recommandations préconisées par l'Agence de biomédecine de 2004.

DI3RA – Dijon (A) – Pr Christiane Mousson

La lecture de l'indicateur qualité d'activité de l'équipe de greffe rénale de Dijon basé sur la survie greffon à un an entre 1998 et 2002 amène plusieurs remarques. La première est la relative ancienneté des chiffres, puisqu'entre 1998 et 2007 les connaissances et les pratiques médicales ont évolué. D'autre part, environ la moitié de l'équipe médico-chirurgicale s'est renouvelée entre 1998 et 2007, par conséquent il semble difficile de transposer automatiquement l'évaluation.

La seconde remarque est que l'indicateur survie à un an ne prend pas du tout en compte les co-morbidités et par conséquent défavorise les équipes qui acceptent les patients avec des co-morbidités significatives par rapport à celles qui refusent d'inscrire ces patients.

Sans attendre les résultats nationaux, nous avons mis en place depuis plusieurs années des paramètres d'évaluation, car nous avons noté certaines années trois échecs immédiats par thrombose artérielle ou veineuse avec pour conséquence des pertes immédiates de greffon. Un colloque mensuel médico-chirurgical discute systématiquement les dossiers difficiles, les complications et en particulier bien sûr les échecs. Si l'on regarde les résultats 2006 de l'équipe de Dijon, vous pourrez constater que sur 51 greffons il y a eu deux échecs au cours de la première semaine et à ce jour un décès d'accident vasculaire cérébral hémorragique avec greffon fonctionnel à 6 mois chez un patient diabétique. Tous les autres greffons 2006 sont parfaitement fonctionnels. En 2005, sur 42 greffons, il y a deux échecs à un an chez des patients décédés avec des greffons fonctionnels. Ces éléments vous indiquent je pense l'attention toute particulière que nous prenons à la surveillance des résultats et à l'engagement médico-chirurgical fort dans le domaine de la transplantation rénale.

Toujours dans l'optique de la qualité, je vous informe, à l'occasion de ce courrier, que la durée d'ischémie froide pour les greffons prélevés en Bourgogne et greffés à Dijon était en moyenne de 17 h en 2005 et 14 h en 2006. Pour le début d'année 2007, la moyenne est inférieure à 14 h, mais sur seulement six transplantations il paraît prématuré de tirer des conclusions.

Pour ces différentes raisons, l'indicateur qualité que vous nous avez transmis nous paraît un outil de travail et de réflexion utile, mais qui ne peut pas être transposé automatiquement pour la période actuelle et nous craignons qu'une dérive d'interprétation de chiffres bruts ne favorise la démotivation des équipes de terrain dont la charge de travail est lourde.

De plus, il nous semblerait intéressant lors des transmissions de résultats ou d'indicateurs de pouvoir comparer nos chiffres et la moyenne nationale.

FT7R5 – Paris Necker (AP-HP) (A) – Pr Christophe Legendre et Pr Eric Thervet

FT7R7 – Paris Saint-Louis (AP-HP) (A) jusqu'en septembre 2004 – Pr Christophe Legendre et Pr Eric Thervet

Les résultats obtenus se situent dans la moyenne nationale malgré des caractéristiques des donneurs et des receveurs qui sont considérées comme péjoratives.

Il convient en effet de noter que :

- les receveurs à Necker (comme dans le reste de l'Île de France) attendent depuis plus longtemps et que ce temps supplémentaire de dialyse impacte nécessairement la liste des co-morbidités qui ne sont malheureusement pas accessibles de façon exhaustive. Ces patients ont été transplantés avec le reins de donneur plus âgés que la moyenne nationale, autre facteur de risque négatif. On remarque par ailleurs que la sérologie CMV est plus souvent positive ce qui traduit une particularité de l'Île de France à savoir une plus grande proportion de patients d'origine africaine où nord-africaine chez la sérologie CMV est plus souvent positive. Enfin, le nombre de patients ayant bénéficié d'une seconde transplantation est beaucoup plus élevé que la moyenne nationale en raison de l'ancienneté du programme de transplantation.
- Il convient en effet de noter que les receveurs à Saint-Louis (comme dans le reste de l'Île de France) attendent depuis plus longtemps et que ce temps supplémentaire de dialyse impacte nécessairement la liste des co-morbidités qui ne sont malheureusement pas accessibles de façon exhaustive. Ces patients ont été transplantés avec le reins de donneur plus âgés que la moyenne nationale, autre facteur de risque négatif. Enfin, on remarque que la sérologie CMV est plus souvent positive ce qui traduit une particularité de l'Île de France à savoir une plus grande proportion de patients d'origine africaine où nord-africaine chez la sérologie CMV est plus souvent positive.

Ces résultats démontrent donc qu'à court terme en tout cas, il est possible d'obtenir des résultats comparables à la moyenne nationale avec pourtant des receveurs ayant une durée d'attente plus longue (et donc plus de co-morbidités) et un risque immunologique accru et des donneurs plus âgés donc entrant dans la catégorie des donneurs marginaux.

FT7R6 – Paris Tenon (AP-HP) (A) – Pr Eric Rondeau

La période considérée 1998-2002 remonte déjà à 9 ans pour les premiers malades greffés. Les résultats obtenus alors ne correspondent plus à la réalité d'aujourd'hui puisque l'activité de greffe a sensiblement augmenté, passant d'une moyenne de 20-25 greffes par an durant cette période à 42 greffes en 2005 et 65 greffes en 2006. La qualité des résultats précoces à 1 an a aussi progressé puisque le taux d'échec brut à 1 an de cette période de 17,9% (6,8% de décès, et 11,1% de retour en dialyse) a constamment diminué par la suite à 14,8% (3,7% de décès, et 11,1% de retour en dialyse) sur la période 2000-2004, et 11,5% (3,6% de décès et 7,9% de retour en dialyse) sur la période 2002-2005. Les premiers résultats sur 2006 confirment cette amélioration constante.

Les raisons de cette amélioration sont multiples: un renforcement de l'équipe médicale et chirurgicale sur le plan quantitatif et qualitatif, des formations internes du personnel soignant, une plus grande participation aux essais cliniques thérapeutiques multicentriques, la mise en place de protocoles de soins et de surveillance rigoureux.

Cette amélioration est obtenue alors que la typologie des patients ne s'est pas modifiée, avec de nombreuses comorbidités qui ne sont pas prises en compte dans l'analyse, ou de milieux socio-économiques défavorisés qui ne sont pas non plus pris en compte dans l'analyse, mais qui pénalisent les patients et les résultats de notre centre par rapport à la moyenne nationale.

MA4RE – Marseille (A) – Pr Yvon Berland et Dr Valérie Moal

Nous souhaitons apporter 2 commentaires aux résultats de MA4RE concernant la survie des greffons rénaux à un an :

- le premier est que les résultats concernent en réalité deux équipes : une équipe médico-chirurgicale pédiatrique et une équipe médico-chirurgicale adulte. Ainsi 2 des échecs concernent des enfants.
- le deuxième commentaire porte sur le cas d'un malade qui a bénéficié de 2 greffons le même jour et donc est compté comme ARF pour le 1^{er} rein, du fait d'un problème vasculaire artériel découvert au déclampage artériel. Il s'agit d'un problème totalement inhérent au greffon rénal et ne pouvant être prévenu.

NA2RA – Nancy (Adultes) – Pr Michèle Kessler

Nous avons soigneusement pris connaissance du rapport d'évaluation des résultats des greffes d'organes en France comportant les résultats de notre équipe comparés à ceux de la France entière après ajustement sur un certain nombre de variables.

Le premier commentaire que j'ai à faire est qu'il s'agit d'une excellente initiative s'intégrant dans une démarche d'évaluation qualitative et non plus quantitative de la greffe d'organes en France.

J'ai néanmoins deux remarques à faire :

La première concerne la durée d'un an pour l'analyse de survie des greffons.

Ce délai permet d'étudier les facteurs d'échec précoce liés le plus souvent à ce qui s'est passé au cours de la première hospitalisation post greffe et ne permet en aucun cas de juger de la qualité du suivi à moyen et à long terme de nos patients.

Je pense donc qu'il est indispensable d'envisager rapidement la réalisation d'analyses portant sur la survie à 3 ou 5 ans.

La deuxième concerne la comparaison des taux d'échec dans les différentes équipes. La rigueur méthodologique aurait voulu que ce test soit appliqué avec un intervalle de confiance à 95%. En effet, l'utilisation d'un intervalle de confiance à 99% comme cela a été fait dans l'étude, permet d'aboutir à la conclusion très politiquement correcte qu'il n'y a que peu de différence entre les équipes et que seules trois équipes sont en dehors de l'intervalle de confiance, toutes les trois dans le bon sens.

Si l'intervalle de confiance 95% avait été utilisé, il y aurait vraisemblablement eu un nombre plus grand d'équipes ayant des résultats significativement différents de la moyenne nationale.

On peut donc se demander quel va être l'impact d'une évaluation concluant au fait qu'il n'y a pas de différence significative dans les résultats de l'immense majorité des équipes.

Par contre, je n'ai aucun commentaire à faire sur les résultats de notre équipe car je constate que les caractéristiques du donneur, les conditions de la greffe et les résultats sont très voisins de la moyenne française.

NA2RP – Nancy (Pédiatriques) – Dr Jean-Luc Andre

Nous adhérons tout à fait au principe d'une évaluation et à l'aide qui nous est donné par ce document. Quelques tableaux statistiques sont de compréhension un peu ardue et surtout je suis gêné par la difficulté de se comparer aux séries forcément beaucoup plus nombreuses des centres d'adultes, alors que notre série est fort modeste en nombre.

A la suite de la réunion spécifique des centres pédiatriques, qui s'était tenue en septembre, ne serait-il pas possible de prévoir une comparaison entre ces centres, en utilisant des tests statistiques appropriés à de petites séries.

Merci pour les informations que vous nous adressez très régulièrement.

NN6RA – Nantes (A+P) – Pr Jean-Paul Souillou

Mes collègues et moi-même avons parcouru l'étude comparative de l'Agence de la biomédecine et nous n'avons pas de commentaires particulier à faire, hormis le fait, qui va de soi, qu'il est important qu'il soit bien indiqué dans la légende du diagramme situant la position comparative des équipes, que cette position est à interpréter en fonction de la typologie des patients.

Je crois que cette étude a été correctement faite et que cette typologie est effectivement bien présentée. Cependant, compte tenu de l'utilisation variée qui peut être faite de ce genre de documents, il faut insister à différent endroit sur cette pondération.

Par ailleurs, je suis personnellement favorable à ce genre d'initiatives qui permettent à des équipes de réfléchir sur leur activité. La première étude comparative avait d'ailleurs été faite lorsque je présidais le Conseil de l'Etablissement français des Greffes.

PK7RA – Le Kremlin Bicetre (AP-HP) (A) – Pr Bernard Charpentier

Les commentaires de l'équipe du Kremlin Bicêtre sont probablement les mêmes que ceux de toutes les autres équipes mises dans un système comparatif sur un sujet aussi difficile que la santé, tel que la grande presse se plait actuellement à faire : classement des hôpitaux, des services, etc...

Sur un strict plan scientifique on ne peut comparer que des données validées et comparer ce qui est comparable.

Concernant les données validées, ce ne semble pas être totalement le cas, de nombreuses données sont parcellaires ou incomplètes. Le deuxième item nécessite que soient pris en compte pour chacune des équipes, les grands facteurs de pondération de résultats bruts : donneurs à risques, receveurs à risques, transplantations à risques, transplantations faites dans le cadre de recherche clinique, dans le cadre de nouveaux protocoles « à risque », greffes complexes etc...

Ces deux grands items, pour toutes les équipes, n'étant pas validés scientifiquement, il faut donc être extrêmement prudents quant à l'analyse des résultats et à leur interprétation, par des instances non médicales en particulier, et qui pourraient avoir des conséquences fâcheuses pour les équipes, mais aussi pour l'Agence de régulation.

PR7RA – Paris Rober Debré (AP-HP) (P) – Pr Georges Deschênes

La période choisie (1998-2002) pour évaluer les équipes de transplantation rénale est particulièrement peu favorable à PR7RA avec un taux brut d'échec à 12 mois de greffe de 13.7% et un taux ajusté de 17.5%.

En taux brut d'échec à un an, il s'agit de la plus mauvaise période de PR7RA en comparaison avec 1989-1993 (7.3%), 1994-1998 (7.8%), 2001-2005 (6.9%). Le résultat de la période 1998-2002 doit ce pendant être interprété avec les données suivantes : 1/ un malade avec une greffe fonctionnelle a été compté par erreur comme perdu de vue et exclu de l'étude; 2/ un malade en échec avant un an a reçu une greffe de rein moins d'un mois après une greffe de foie et peut être assimilé à une greffe foie-rein en terme de risque d'échec ; 3/ un malade en échec immédiat par thrombose du greffon avait un syndrome des antiphospholipides dont il est mort après l'échec précoce d'une deuxième greffe de rein faite ultérieurement dans une équipe adulte.