

**Evaluation des résultats des allogreffes de CSH par équipe,**

**1<sup>er</sup> janvier 2001-31 décembre 2006.**

**Rapport d'analyse**

**Agence de la biomédecine  
Direction Médicale et Scientifique**

**Florence MESNIL  
Pôle Evaluation**

**Dr Catherine FAUCHER  
Pôle Stratégie Greffe**

**Groupe de travail ayant réalisé cette étude :**

**SFGM-TC :**

Pr Didier Blaise  
Pr Agnès Buzyn  
Pr Catherine Cordonnier  
Dr Jean-Hugues Dalle  
Pr Eric Deconninck  
Pr Jean-Pierre Jouet  
Pr Noël Milpied  
Dr Marie Robin  
Pr Jean-Paul Vernant

**Agence de la biomédecine :**

Dr Catherine Faucher  
Florence Mesnil  
Dr Taraneh Shojaei

## Remerciements

Nous remercions tous les membres du groupe de travail qui ont réalisé cette étude, pour leur disponibilité et leurs suggestions enrichissantes.

Merci également au Dr Hélène Espérou qui a contribué à la mise en place du groupe de travail et à l'élaboration de la méthodologie.

Merci à l'Unité « Qualité des données » de l'Agence de la biomédecine qui a aidé les centres à corriger la base de données ProMISe en amont de cette étude.

Merci aux centres de greffe pour leur active participation à la correction des données dans la base ProMISe.

Un grand merci à la Direction du Registre France Greffe de Moelle qui a fourni pour cette étude les données complètes sur les typages HLA et plus particulièrement à Marie-Lorraine Balère pour les extractions du système Syrenad et Nadia Chammakhi pour sa contribution à la qualité de ces données.

Nous remercions Nicole Raus, data-manager de la SFGM-TC et le bureau de l'EBMT Paris qui ont contribué à l'exhaustivité des données.

Merci au Dr Pascal Fabre, responsable du pôle Evaluation de l'Agence de la biomédecine, pour ses conseils ponctuels.

Nous remercions enfin Christelle Cantrelle, François-Xavier Lamy, Céline Quelen, Emilie Savoye, ainsi que le Dr Fabienne Pessione qui nous ont fait profiter de leur expérience d'évaluation des greffes d'organes.

# 1. Objectifs

Les objectifs de ce travail sont :

- de comparer pour chaque équipe, le taux de décès à 1 an après allogreffe de CSH au taux de décès à 1 an national, en tenant compte des caractéristiques des donneurs, des receveurs et des conditions de la greffe ;
- de détecter les équipes ayant des résultats « hors norme », c'est-à-dire présentant un taux de décès à 1 an significativement inférieur ou supérieur au taux de décès à 1 an national

Le but de cette étude est de mettre en place un indicateur de résultats permettant à chaque équipe de se situer, en termes de taux de décès après allogreffe de CSH, par rapport à la moyenne nationale. Il ne s'agit pas d'établir un classement des équipes françaises réalisant des allogreffes de CSH, mais plutôt de permettre à toutes les équipes de situer leurs propres résultats et à celles ayant un taux de décès significativement supérieur à la moyenne nationale de progresser, en les aidant à comprendre les causes de ces résultats et à trouver d'éventuelles actions correctives.

## 2. Population et méthode

La méthode statistique utilisée pour cette analyse et décrite dans le paragraphe 2.1. a été choisie par l'Agence de la biomédecine. Il s'agit d'une méthode proposée pour la première fois en 2005 (Spiegelhalter, Statistics in Medicine, 2005) et qui a fait ses preuves, depuis, dans le domaine des greffes d'organes, d'abord au Royaume Uni, puis en France. Cette méthode a été approuvée par le groupe de travail chargé de réaliser cette évaluation.

La population étudiée, les critères d'analyse et les variables d'ajustement ont été discutés et choisis par le groupe de travail.

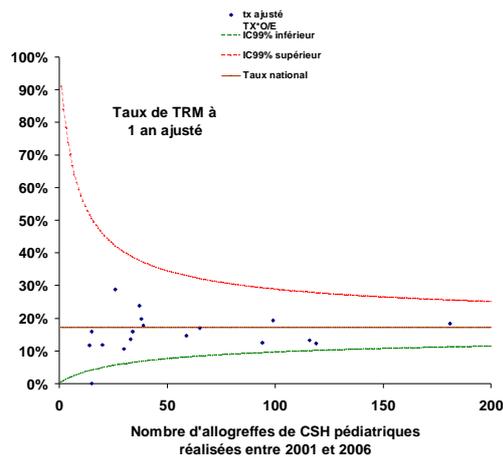
### 2.1. Principe de l'analyse

L'analyse se décompose en trois étapes.

- Dans un premier temps, on cherche à détecter, parmi les caractéristiques des patients, des donneurs et des greffes, quels sont les facteurs pronostiques qui ont un rôle sur la survie après greffe, à l'échelle nationale. Cette étape consiste à réaliser successivement, grâce à des modèles de survie, une analyse univariée, puis une analyse multivariée.
- Dans un deuxième temps, on calcule pour chaque équipe  $i$  :
  - Le **nombre de décès attendus à 1 an (noté  $E_i$ )** sous l'hypothèse qu'il n'y a pas d'« effet équipe », c'est-à-dire sous l'hypothèse que seuls les facteurs pronostiques nationaux ont un rôle sur la survie. Ce nombre est calculé à partir du modèle multivarié obtenu dans la première étape et en fonction des facteurs pronostiques des patients, donneurs ou greffes de l'équipe  $i$ .
  - Le **nombre de décès observés à 1 an (noté  $O_i$ )**.
- La troisième étape consiste à construire pour chaque équipe un indicateur, **le taux de décès ajusté à 1 an (noté  $A_i$ )** permettant de comparer chaque centre à la moyenne nationale :

$\text{Taux de décès ajusté à 1 an: } A_i = O_i/E_i \times \text{taux de décès national à 1 an}$
--

La comparaison de chaque centre à la moyenne nationale se fait grâce à un graphique appelé le « **funnel plot** » (voir ci-dessous) qui représente le taux de décès national à 1 an (ligne horizontale), entouré de son intervalle de confiance à 99% calculé pour différentes tailles d'équipes (nombre de greffes). Sur ce funnel plot, on place ensuite le taux de décès à 1 an ajusté  $A_i$  de chaque équipe.



Si  $A_i$  est situé entre les bornes de l'intervalle de confiance, cela signifie que le centre a un taux de décès à 1 an non significativement différent du taux national.

Si  $A_i$  est situé au dessus de la borne supérieure de l'intervalle de confiance, cela signifie que le centre a un taux de décès à 1 an significativement supérieur au taux national.

Si  $A_i$  est situé au dessous de la borne inférieure de l'intervalle de confiance, cela signifie que le centre a un taux de décès à 1 an significativement inférieur au taux national.

## 2.2. Type d'étude

Il a été décidé d'effectuer deux analyses séparées : l'une pour les greffes pédiatriques et l'autre pour les greffes faites chez les adultes.

## 2.3. Population étudiée

### 2.3.1. critères d'inclusion

La cohorte de l'étude a été fixée par le groupe de travail en charge de cette évaluation. Il a été décidé de travailler sur les premières allogreffes de CSH réalisées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2001 et le 31 décembre 2006, qu'elles aient été précédées ou non d'une ou plusieurs autogreffes. Une extraction de la base européenne ProMiSe a été effectuée début octobre 2009. Elle comprenait 5707 allogreffes satisfaisant ce critère d'inclusion.

### 2.3.2. critères d'exclusion

Il a été décidé d'exclure :

- les équipes ayant un nombre de premières allogreffes sur la période étudiée inférieur ou égal à 12 (78 allogreffes), cf annexe 1 ;
- les greffes réalisées pour certains diagnostics : tumeurs solides (136 allogreffes) ou diagnostics représentant moins de 1% des indications (168 allogreffes), cf annexe 2 ;
- les greffes haplo-identiques (162 greffes) ;
- les greffes syngéniques (28 allogreffes).

### 2.3.3. population finale

La cohorte finale contenait 5135 allogreffes, 4101 réalisées chez des adultes et 1034 réalisées chez des enfants. L'analyse adulte a porté sur les données de 28 centres et l'analyse pédiatrique sur les données de 18 centres. Parmi ces centres, 12 ont été évalués à la fois pour l'activité adulte et pour l'activité pédiatrique.

## 2.4. Critères analysés

Les critères d'analyse choisis sont d'une part la survie globale à 1 an et d'autre part la TRM (Transplant Related Mortality) à 1 an. La date de point a été fixée au 31 décembre 2007.

## 2.5. Modèles et méthodes utilisés

Pour l'analyse univariée et l'analyse multivariée permettant d'aboutir au nombre de décès attendus à 1 an ( $E_i$ ), le modèle de Cox a été utilisé. Pour la TRM, les patients ayant eu une rechute ont été censurés vivants à la date de rechute, si celle-ci était inférieure à la date de point.

Le nombre de décès observé à 1 an de chaque équipe ( $O_i$ ) et le taux national de décès à 1 an ont été estimés par la méthode de Kaplan Meier pour la survie globale et par la méthode de l'incidence cumulative pour la TRM.

## 2.6. Variables d'ajustement

Les variables suivantes ont été testées comme facteurs pronostiques potentiels, dans les analyses univariées et multivariées.

- **la période de greffe** : différents points de coupure ont été testés (ex : avant /après le 31/12/2003) ainsi que différents codages (effet continu au cours des années, effet changeant d'une année à l'autre...).
- **Le sexe du receveur**
- **Le sexe du donneur**
- **Le « mismatch » du sexe** (donneur et receveur de sexe différent ou non)
- **L' « interaction sexe »** (femme donneur/homme receveur ou non)
- **L'origine des cellules** : moelle, CSP (sang périphérique), SP (sang placentaire)
- **La compatibilité HLA** : les greffes apparentées ont été considérées comme étant génoidentiques. Les greffes non apparentées ont été classées en deux catégories : 10/10 ou <10/10. Pour les greffes non apparentées, les typages HLA détaillés des donneurs et receveurs ont été obtenus à partir de la base Syrenad, grâce à l'aide de la Direction du Registre France Greffe de Moelle. Les typages alléliques ont été utilisés dans la plupart des cas, les typages génériques étant retenus uniquement lorsque le typage allélique n'était pas disponible. Les greffes non apparentées de sang placentaire sont à cet égard particulières puisque les typages se font sur 6 allèles et non 10. **Toutes les greffes de sang placentaire non apparentées ont donc été classées dans la catégorie <10/10.**
- **La sérologie CMV du receveur**
- **La sérologie CMV du donneur** : Le groupe de travail a considéré que pour les greffes de sang placentaire, la sérologie CMV du donneur était peut-être codée de façon hétérogène dans ProMISe (certains la considérant d'emblée négative, d'autres indiquant la sérologie positive de la mère). **Il a donc été décidé de coder toutes les sérologies CMV du donneur comme étant négatives pour les greffes de sang placentaire.**
- **L' « interaction » CMV** : donneur/receveur : -/- ou autre catégorie : -/+, +/-, +/+.
- **Le type de conditionnement** : atténué ou standard. Le groupe de travail a considéré qu'il était possible que cette variable soit saisie de façon hétérogène dans la base ProMISe. Nous avons donc essayé de recoder cette variable pour l'analyse en établissant des règles

consensuelles. Néanmoins, cela n'a pas pu aboutir en raison de la très grande diversité des combinaisons de traitement utilisées pour le conditionnement, et surtout en raison du très grand nombre de données manquantes dans ProMISe concernant la dose ou l'unité de mesure utilisées. **Il a donc été décidé de garder la variable type de conditionnement (atténué ou standard) de ProMISe. Quelques exceptions ont été faites cependant :** les greffes codées « conditionnement atténué » alors que le malade avait reçu :

- Busulfan (ou Triosulfan)  $\geq 12$  mg/kg
- ou Busilvex  $\geq 9,6$  mg/kg
- ou TBI  $\geq 10$  Grays,

ont été recodées en « conditionnement standard » (68 greffes ont ainsi été recodées).

- **L'antécédent d'autogreffe**, codé en deux catégories : oui et greffe « tandem », oui et greffe « non tandem ». Sur les 858 greffes concernées, la notion de tandem est restée manquante pour 59 greffes. La variable tandem a alors été imputée de la manière suivante :
  - Si diagnostic = myélome ou LNH ou Hodgkin et si délai entre autogreffe et allogreffe < 135 jours : TANDEM=OUI
  - Dans les autres cas : TANDEM=NON.
- **L'âge du receveur** : cette variable a été testée soit en variable continue (en années) soit en variable catégorielle à cinq catégories correspondant aux quintiles de la population étudiée.
- **L'âge du donneur** : cette variable n'a pas été testée dans l'analyse comme facteur pronostique potentiel. En effet, pour toutes les greffes de sang placentaire, l'âge du donneur est 0. Cela ne permet pas d'estimer correctement l'effet de cette variable. Nous avons vérifié sur une analyse multivariée excluant les greffes de sang placentaire que l'âge du donneur n'avait pas d'effet significatif sur la survie. Puis nous avons fait notre analyse définitive en incluant les greffes de sang placentaire, sans utiliser l'âge du donneur.
- **Le diagnostic** : une classification diagnostique a été établie par le groupe de travail à partir non seulement du diagnostic codé dans ProMISe mais également de l'état de la maladie à la greffe (cf annexe 3).

### 3. Résultats

#### 3.1. Analyse adulte

##### 3.1.1. Survie globale

##### 3.1.1.1. analyse multivariée

ADULTES ANALYSE MULTIVARIEE SURVIE GLOBALE					effectif
Variable	Risque relatif de décès (RR)	Intervalle de confiance du RR		degré de signification (p-value)	
		Borne inf.	Borne sup.		total = 4101
<b>période</b> > 31/12/2003 (par rapport à <)	<b>0,8</b>	0,73	0,88	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>2346</b>
<b>origine des cellules</b>					
<b>quand le conditionnement est myéloablatif</b>					
sang périphérique (CSP)	<b>1,48</b>	1,30	1,68	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>666</b>
sang placentaire (SP)	<b>1,83</b>	1,35	2,47	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>99</b>
moelle	-				<b>1507</b>
<b>quand le conditionnement est atténué</b>					
sang périphérique (CSP)	<b>1,08</b>	0,96	1,22	<b>NS</b>	<b>1505</b>
sang placentaire (SP)	<b>0,98</b>	0,70	1,37	<b>NS</b>	<b>115</b>
moelle	-				<b>209</b>
<b>Conditionnement</b>					
<b>quand origine=Moelle</b>					
atténué	<b>1,015</b>	0,82	1,26	<b>NS</b>	<b>209</b>
standard	-				<b>1507</b>
<b>quand origine=CSP</b>					
atténué	<b>0,73</b>	0,64	0,84	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>1505</b>
standard	-				<b>666</b>
<b>quand origine=SP</b>					
atténué	<b>0,54</b>	0,37	0,79	<b>0,0015</b>	<b>115</b>
standard	-				<b>99</b>
<b>HLA-parenté</b>					
10/10	<b>1,51</b>	1,35	1,69	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>851</b>
<10/10	<b>1,44</b>	1,21	1,70	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>538</b>
génénoïdétique	-				<b>2712</b>
<b>CMV receveur</b>					
positif	<b>1,14</b>	1,04	1,25	<b>0,005</b>	<b>2087</b>
négatif ou manquant	-				<b>2014</b>
<b>Age receveur continu</b> (RR pour une année de plus)	<b>1,017</b>	1,01	1,02	<b>&lt; 0,0001</b>	

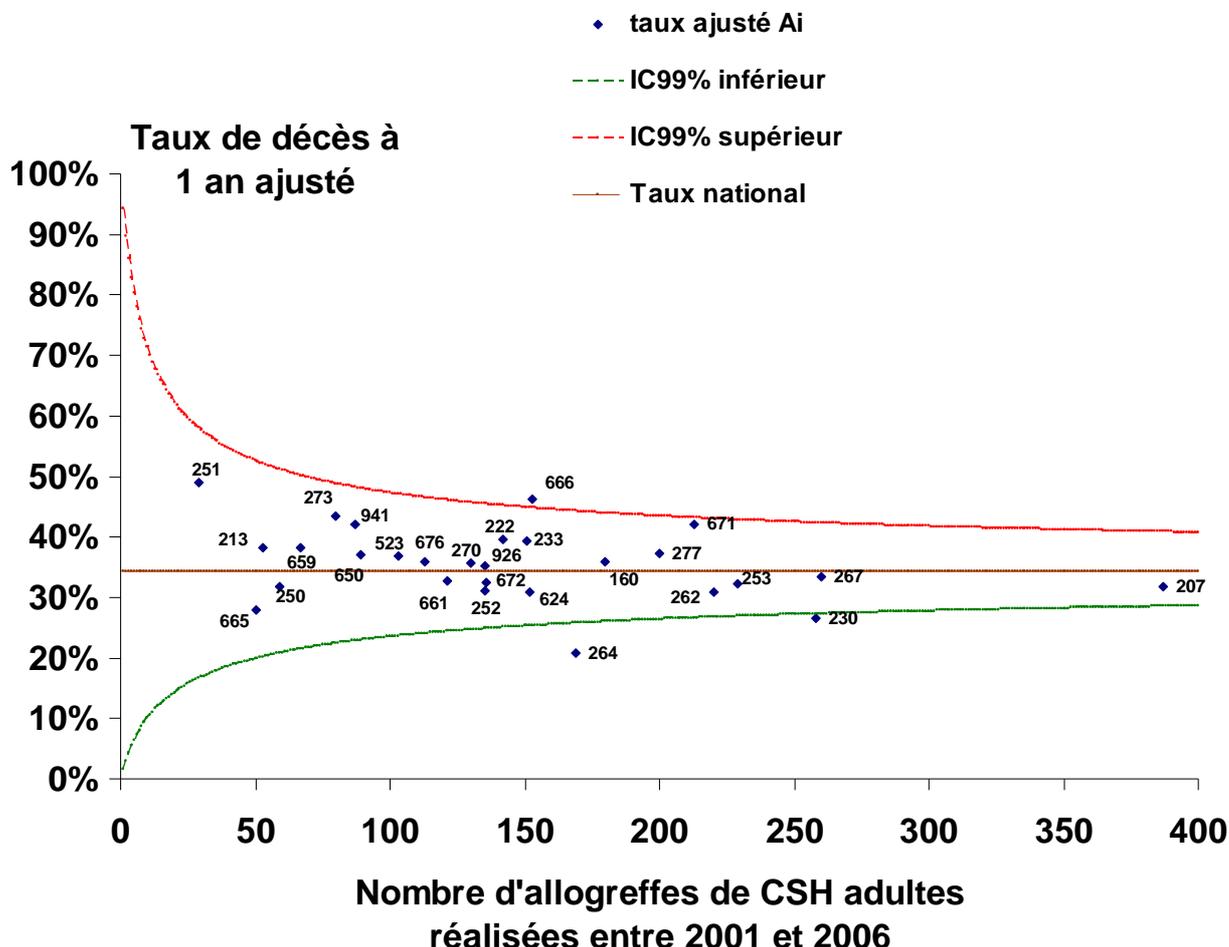
NB la classe de référence est notée -

ADULTES ANALYSE MULTIVARIEE SURVIE GLOBALE (suite)					effectif
Variable	Risque relatif de décès (RR)	Intervalle de confiance du RR		degré de signification (p-value)	total = 4101
		Borne inf.	Borne sup.		
<b>Diagnostic</b>					
LAM RC1	-				831
LAM RC2	-				259
LAL RC1	-				356
LNH gravité 2	-				168
LMC autre	-				171
MDS RC ou gravité 2	-				115
LLC	-				160
Aplasie acquise	-				120
Hodgkin RC ou gravité 2	-				90
Myélome	-				410
LAM RC > 2 ou non RC	<b>2,27</b>	1,97	2,62	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>330</b>
LAL RC2	<b>1,87</b>	1,42	2,46	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>92</b>
LAL RC > 2 ou non RC	<b>3,24</b>	2,51	4,18	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>87</b>
LMC PC1	<b>0,73</b>	0,54	0,99	<b>0,043</b>	<b>142</b>
LNH RC	<b>0,78</b>	0,62	0,99	<b>0,041</b>	<b>227</b>
LNH gravité 3	<b>1,27</b>	1,02	1,59	<b>0,032</b>	<b>175</b>
MDS gravité 3	<b>1,54</b>	1,26	1,88	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>185</b>
Hodgkin gravité 3	<b>1,77</b>	1,22	2,58	<b>0,0027</b>	<b>53</b>
SMP	<b>1,66</b>	1,32	2,09	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>130</b>

NB la classe de référence est notée -

### 3.1.1.2. Funnel Plot

Les équipes sont représentées ci-dessous par leur numéro dans la base de données proMISe de l'EBMT. Merci de vous reporter à l'annexe 4 pour la correspondance entre le numéro et le libellé de l'équipe.



Le taux de décès à 1 an national est de 34,4%. Le pourcentage de perdus de vue (suivi inférieur à 1 an sans notion de décès) est de 5,6%.

Une équipe (666) présente un taux ajusté de mortalité à 1 an significativement supérieur au taux national. Les résultats de cette équipe sont à prendre avec beaucoup de précautions car parmi les 40 greffes déclarées par cette équipe en 2006, 32 sont manquantes dans la base de données proMISe (soit 17% de greffes manquantes sur la période de l'étude 2001-2006). Par ailleurs, parmi les 153 patients de l'équipe inclus dans cette analyse, 9 n'ont pas du tout de suivi saisi dans la base proMISe. Ils ont du être considérés pour l'analyse comme vivants un jour après la greffe. Cela rajoute de l'incertitude sur l'estimation du taux ajusté de mortalité à 1 an pour cette équipe.

Deux équipes (230 et 264) présentent un taux ajusté de mortalité à 1 an significativement inférieur au taux national.

### 3.1.2. TRM

#### 3.1.2.1.analyse multivariée

ADULTES ANALYSE MULTIVARIEE TRM					effectif
Variable	Risque relatif de TRM (RR)	Intervalle de confiance du RR		degré de signification (p-value)	Total=4101
		Borne inf.	Borne sup.		
<b>période</b> > 31/12/2003 (par rapport à <)	<b>0,76</b>	0,67	0,87	<b>&lt;0,0001</b>	<b>2346</b>
<b>origine des cellules</b>					
<b>quand le conditionnement est myéloablatif</b>					
Sang périphérique (CSP)	<b>1,68</b>	1,42	1,99	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>666</b>
Sang placentaire (SP)	<b>2,16</b>	1,52	3,07	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>99</b>
Moelle	-				<b>1507</b>
<b>quand le conditionnement est atténué</b>					
Sang périphérique (CSP)	<b>1,04</b>	0,88	1,22	<b>NS</b>	<b>1505</b>
Sang placentaire (SP)	<b>0,65</b>	0,40	1,05	<b>NS</b>	<b>115</b>
Moelle	-				<b>209</b>
<b>conditionnement</b>					
<b>quand origine=moelle</b>					
atténué	<b>0,79</b>	0,58	1,09	<b>NS</b>	<b>209</b>
standard	-				<b>1507</b>
<b>quand origine=CSP</b>					
atténué	<b>0,62</b>	0,52	0,74	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>1505</b>
standard	-				<b>666</b>
<b>quand origine=SP</b>					
atténué	<b>0,3</b>	0,18	0,51	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>115</b>
standard	-				<b>99</b>
<b>HLA-parenté</b>					
10/10	<b>1,73</b>	1,49	2,01	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>851</b>
<10/10	<b>1,94</b>	1,57	2,39	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>538</b>
génénoïdétique	-				<b>2712</b>
<b>CMV receveur/donneur</b>					
autre	<b>1,34</b>	1,17	1,54	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>2749</b>
-/-	-				<b>1352</b>
<b>interaction sexe</b>					
femme donneur homme receveur	<b>1,18</b>	1,03	1,35	<b>0,021</b>	<b>967</b>
autre	-				<b>3134</b>
<b>Age receveur continu</b> (RR pour une année de plus)	<b>1,02</b>	1,01	1,03	<b>&lt; 0,0001</b>	

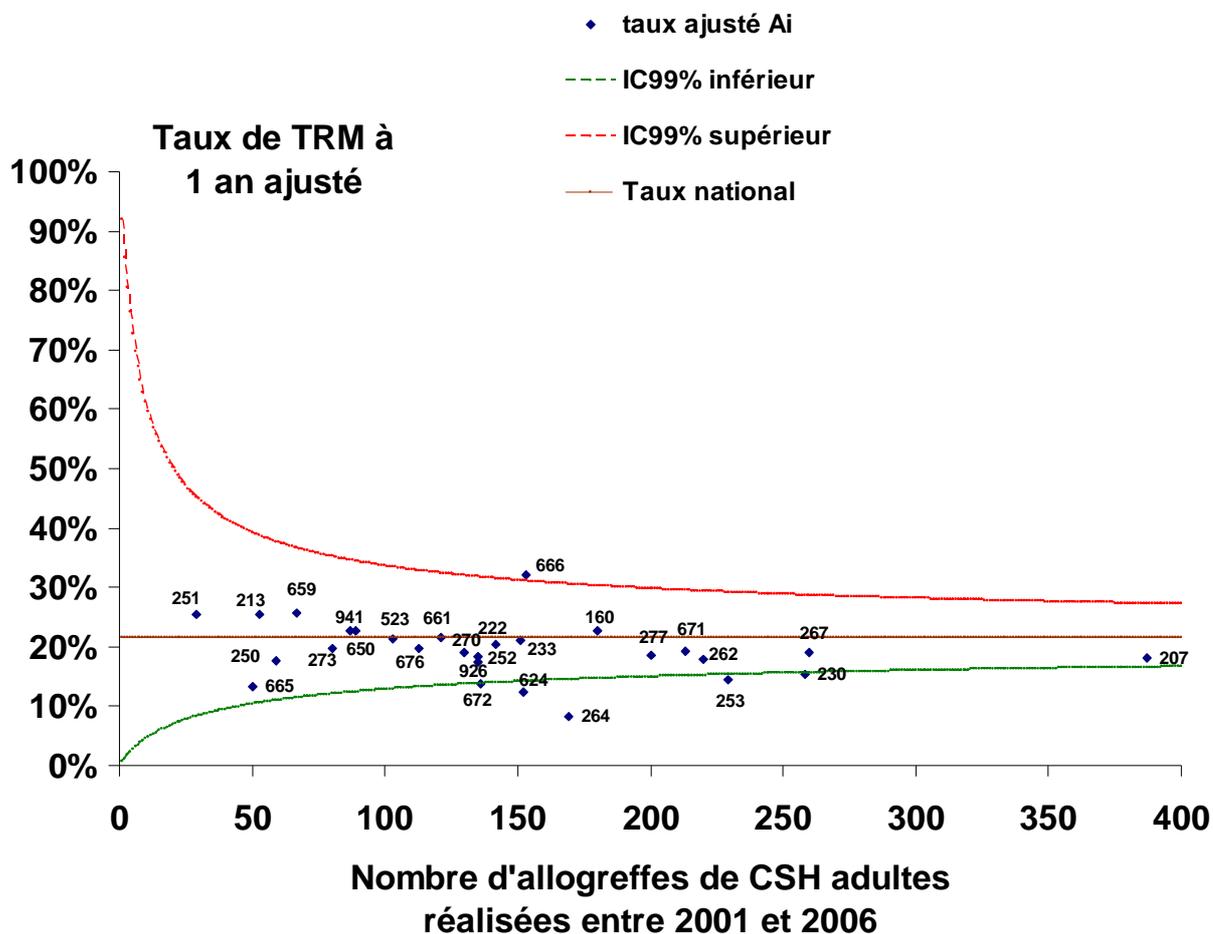
NB la classe de référence est notée -

ADULTES ANALYSE MULTIVARIEE TRM (suite)					effectif
Variable	Risque relatif de TRM (RR)	Intervalle de confiance du RR		degré de signification (p-value)	Total=4101
		Borne inf.	Borne sup.		
<b>Diagnostic</b>					
LAM RC1	-				831
LAM RC2	-				259
LAL RC1	-				356
LAL RC2	-				92
LMC PC1	-				142
LMC autre	-				171
LNH RC	-				227
MDS RC ou gravité 2	-				115
LLC	-				160
Aplasie acquise	-				120
Hodgkin RC ou gravité 2	-				90
Myélome	-				410
LAM RC > 2 ou non RC	<b>1,72</b>	1,39	2,12	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>330</b>
LAL RC > 2 ou non RC	<b>2,38</b>	1,64	3,46	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>87</b>
LNH gravité 2	<b>1,46</b>	1,11	1,93	<b>0,0076</b>	<b>168</b>
LNH gravité 3	<b>1,6</b>	1,22	2,10	<b>0,0006</b>	<b>175</b>
MDS gravité 3	<b>1,6</b>	1,24	2,06	<b>0,0003</b>	<b>185</b>
Hodgkin gravité 3	<b>1,75</b>	1,00	3,06	<b>0,049</b>	<b>53</b>
SMP	<b>1,89</b>	1,42	2,51	<b>&lt; 0,0001</b>	<b>130</b>

NB la classe de référence est notée -

### 3.1.2.2. Funnel Plot

Les équipes sont représentées ci-dessous par leur numéro dans la base de données proMISe de l'EBMT. Merci de vous reporter à l'annexe 4 pour la correspondance entre le numéro et le libellé de l'équipe.



Le taux de TRM à 1 an national est de 21,5%. Le pourcentage de perdus de vue (suivi inférieur à 1 an sans notion de décès ou de rechute) est de 4,7%.

Une équipe (666) présente un taux ajusté de TRM à 1 an significativement supérieur au taux national. Les résultats de cette équipe pour l'analyse de la TRM sont à prendre avec précaution pour les mêmes raisons que celles évoquées plus haut pour l'analyse de la survie globale.

Cinq équipes (230, 253, 264, 624 et 672) présentent un taux ajusté de TRM à 1 an significativement inférieur au taux national.



## 3.2. Analyse pédiatrique

### 3.2.1. Survie globale

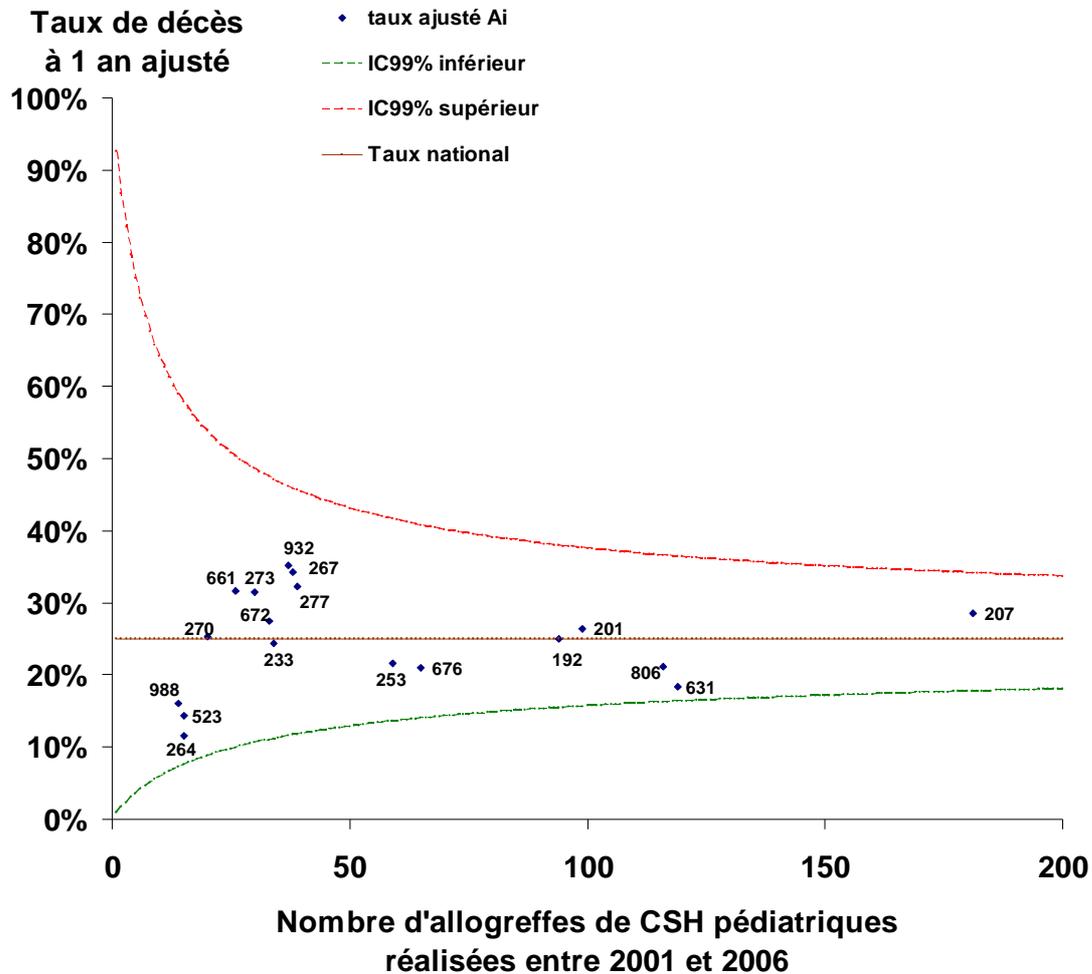
#### 3.2.1.1.analyse multivariée

ANALYSE MULTIVARIEE SURVIE GLOBALE ENFANTS					effectif
Variable	Risque relatif de décès (RR)	Intervalle de confiance du RR		degré de signification (p-value)	Total = 1034
		Borne inf.	Borne sup.		
<b>HLA-parenté</b>					
10/10	1,78	1,32	2,41	0,0002	224
<10/10	2,99	2,31	3,88	< 0,0001	335
généodentique	-				475
<b>Age receveur</b>					
13,97 ans à 17,99 ans	1,33	1,03	1,72	0,028	206
autre	-				828
<b>CMV Receveur/donneur</b>					
-/-	-				441
autres	1,39	1,12	1,72	0,003	593
<b>Diagnostic</b>					
LAM RC1	-				129
LAM RC2	-				87
LAL RC1	-				151
LAL RC2	-				143
LMC	-				31
Aplasie acquise	-				70
Aplasie constitutionnelle	-				43
Déficit immunitaire	-				143
LNH	-				38
MDS	-				28
LAM RC > 2 ou non RC	2,72	1,79	4,13	< 0,0001	33
LAL RC > 2 ou non RC	2,26	1,58	3,23	< 0,0001	55
Hémoglobinopathies	0,15	0,05	0,47	0,0012	83

NB la classe de référence est notée -

### 3.2.1.2. Funnel Plot

Les équipes sont représentées ci-dessous par leur numéro dans la base de données proMISe de l'EBMT. Merci de vous reporter à l'annexe 4 pour la correspondance entre le numéro et le libellé de l'équipe.



Le taux de décès à 1 an national est de 25,1%. Le pourcentage de perdus de vue (suivi inférieur à 1 an sans notion de décès) est de 4,7%.

Toutes les équipes présentent un taux ajusté de mortalité à 1 an non significativement différent du taux national.



### 3.2.2. TRM

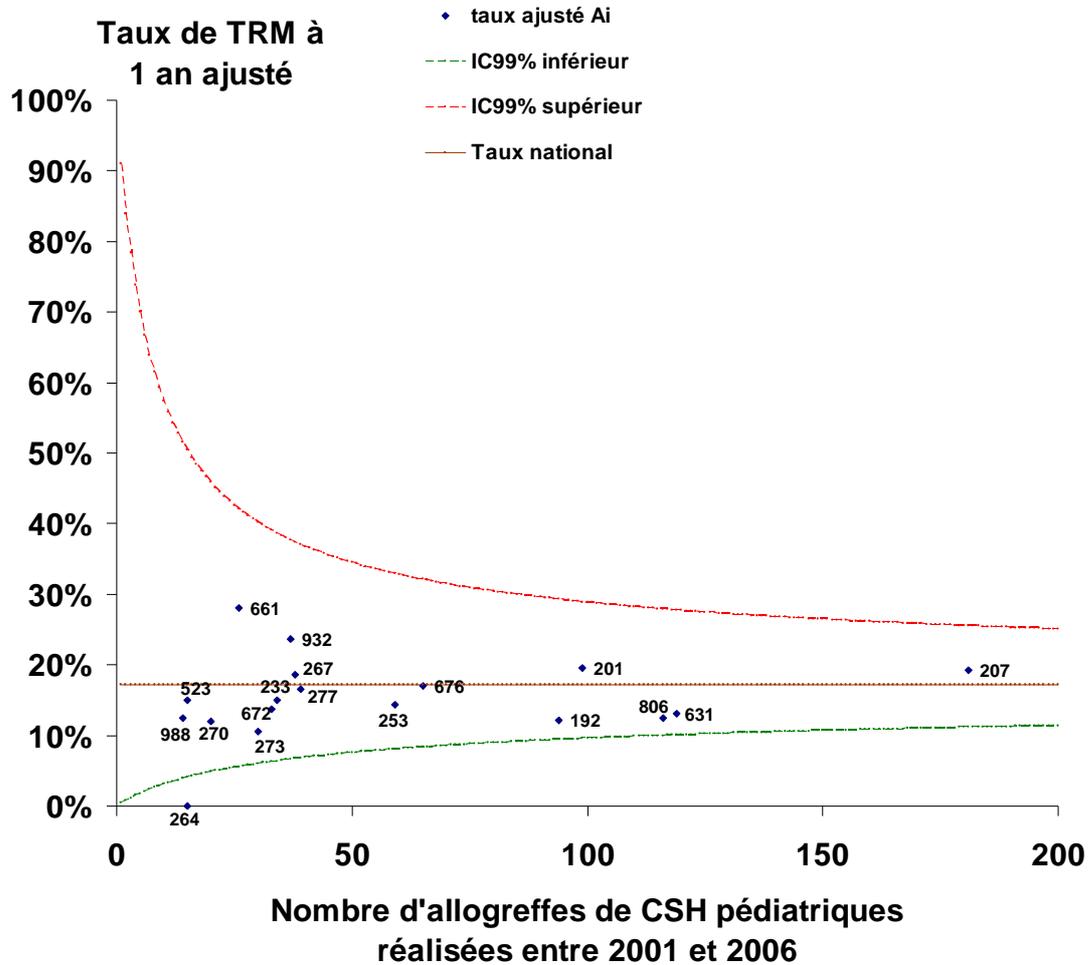
#### 3.2.2.1.analyse multivariée

ANALYSE MULTIVARIEE TRM ENFANTS					effectif
Variable	Risque relatif de TRM (RR)	Intervalle de confiance du RR		degré de signification (p-value)	Total = 1034
		Borne inf.	Borne sup.		
<b>HLA-parenté</b>					
10/10	<b>2,23</b>	1,48	3,36	<b>0,0001</b>	224
<10/10	<b>4,39</b>	3,07	6,26	<b>&lt; 0,0001</b>	335
généodentique	-				475
<b>Age receveur</b>					
13,97 ans à 17,99 ans	<b>1,76</b>	1,25	2,48	<b>0,0013</b>	206
autre	-				828
<b>Période</b>					
> 31/12/2004	<b>0,65</b>	0,47	0,88	<b>0,006</b>	373
<= 31/12/2004	-				661
<b>CMV receveur/donneur</b>					
-/-	-				441
autres	<b>1,45</b>	1,09	1,92	<b>0,01</b>	593
<b>Diagnostic</b>					
LAM RC1	-				129
LAM RC2	-				87
LAM RC > 2 ou non RC	-				33
LAL RC1	-				151
LMC	-				31
Aplasia acquise	-				70
Hémoglobinopathie	-				83
LAL RC2	<b>1,86</b>	1,26	2,76	<b>0,0018</b>	143
LAL RC > 2 ou non RC	<b>2,45</b>	1,28	3,93	<b>0,005</b>	55
Aplasia constitutionnelle	<b>2,63</b>	1,54	4,50	<b>0,0004</b>	43
Déficit immunitaire	<b>2,1</b>	1,39	3,17	<b>0,0004</b>	143
LNH	<b>2,2</b>	1,09	4,38	<b>0,027</b>	38
MDS	<b>3,34</b>	1,76	6,35	<b>0,0002</b>	28

NB la classe de référence est notée -

### 3.2.2.2. Funnel Plot

Les équipes sont représentées ci-dessous par leur numéro dans la base de données proMISe de l'EBMT. Merci de vous reporter à l'annexe 4 pour la correspondance entre le numéro et le libellé de l'équipe.



Le taux de TRM à 1 an national est de 17,2%. Le pourcentage de perdus de vue (suivi inférieur à 1 an sans notion de décès ou de rechute) est de 4,3%.

Une équipe (264) présente un taux ajusté de TRM à 1 an significativement inférieur au taux national. En effet, son taux de TRM à 1 an est de 0%, car aucun évènement de type TRM n'est survenu dans cette équipe avant 1 an.



#### **4. Conclusion**

Cette étude montre une grande homogénéité des résultats des équipes d'allogreffe de CSH. Pour les allogreffes pédiatriques, seul un centre présente un taux de TRM à 1 an significativement inférieur au taux national. Pour les allogreffes adultes, un centre montre un taux de décès à 1 an significativement supérieur au taux national (en survie globale comme en TRM) et cinq centres ont un taux de décès à 1 an significativement inférieur au taux national (en survie globale et en TRM pour deux d'entre eux, et en TRM uniquement pour les trois autres). Ces résultats seront analysés de façon plus approfondie avec les centres concernés, de façon à en trouver les causes, et éventuellement en tirer des recommandations pour tous les centres et/ou des actions correctives pour certains centres.

## **Annexe 1**

### **Centres exclus pour l'analyse pédiatrique ou l'analyse adulte, en raison d'un trop faible nombre de greffes sur la période considérée**

#### **Centres exclus pour l'analyse adulte**

- Marseille Hôpital de la Timone
- Paris Hôpital Necker, service d'Immunologie et Hématologie pédiatrique

#### **Centres exclus pour l'analyse pédiatrique**

- Paris Hôpital Necker, service d'hématologie adulte
- Paris Hôpital de l'Hôtel Dieu
- Marseille Institut Paoli Calmettes
- Saint-Etienne
- Caen CHU
- Créteil Hôpital Henri Mondor
- Paris, Hôpital de la Pitié Salpêtrière
- Toulouse CHU
- Brest CHU
- Clamart Hôpital Percy
- Villejuif Institut Gustave Roussy
- Lyon Hôpital Edouard Herriot
- Montpellier Hôpital Lapeyronie
- Toulouse service d'hématologie-oncologie pédiatrique

## Annexe 2

### Liste des diagnostics exclus (représentant moins de 1% des indications)

<b>diagnostics exclus</b>	<b>effectif</b>
tumeurs solides	136
leucémie chronique polymphocytaire	6
maladie autoimmune	4
amylose	4
diagnostic "autre" (non précisés)	123
Hodgkin (pédiatrie)	8
SMP (pédiatrie)	5
aplasie constitutionnelle (adultes)	5
déficit immunitaire (adultes)	5
hémoglobinopathie (adultes)	7
myélome (pédiatrie)	1
<b>Total</b>	<b>304</b>

### Annexe 3

#### Classification diagnostique établie par le groupe de travail

- Pour la LAM :
  - Groupe 1 : LAM en RC1
  - Groupe 2 : LAM en RC2
  - Groupe 3 : LAM non en RC ou bien en RC>2
- Pour la LAL :
  - Groupe 1 : RC1
  - Groupe 2 : RC2
  - Groupe 3 : RC>2 ou non RC
- Pour la LMC :
  - Groupe 1 : PC1
  - Groupe 2 : Autre
- Lymphomes ou maladie de Hodgkin :
  - Groupe 1 : RC
  - Groupe 2 : Partial remission (PR) 1, very good PR, PR>1 never CR, stable disease
  - Groupe 3: Primary refractory, relapse, progression, not in CR,
- MDS:
  - Groupe 1: RC
  - Groupe 2: Chronic phase, stable disease, treatment not aimed at remission, PR1
  - Groupe 3: Primary refractory, relapse, progression, untreated, not evaluable.
- Myélomes, SMP, LLC, aplasies constitutionnelles, aplasies acquises, déficits immunitaires : les laisser chacune en une classe sans tenir compte de l'état à la greffe.

## Annexe 4

### Liste des équipes d'allogreffe de CSH

code équipe	libellé de l'équipe
160	Paris, Hôpital Necker, Service d'Hématologie Adulte
192	Marseille, Hôpital de la Timone, Service d'Hématologie Pédiatrique
201	Paris, Hôpital Necker, Service d'Immunologie et Hématologie Pédiatriques
207	Paris, Hôpital Saint-Louis, Fédération d'Hématologie Service de Greffe de Moelle
213	Paris, Hôpital Saint-Antoine, Maladies du Sang et Thérapie Cellulaire
222	Paris, Hôtel Dieu, Service d'Hématologie
230	Marseille, Unité de Transplantation et de Thérapie Cellulaire
233	Besançon, Service d'Hématologie
250	Saint-Priest en Jarez, Institut de Cancérologie de la Loire
251	Caen, CHR, Service d'Hématologie Clinique
252	Créteil, Hôpital Henri Mondor, Service d'Hématologie Clinique
253	Nantes, CHU Hôtel Dieu, Pôle Cancérologie - Clinique d'Hématologie
262	Paris, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Service d'Hématologie Clinique
264	Poitiers, CHU, Service d'Oncologie Hématologie
267	Pessac, Hôpital de Haut Lévêque, Service des maladies du sang - Centre François Magendie
270	Grenoble, CHU Michallon, Pôle de Cancérologie, Unité de Greffe
273	Clermont Ferrand, CHU Estaing
277	Lille, Hôpital Claude Huriez, Service des Maladies du Sang
523	Nice, Hôpital de l'Archet, Centre de Greffe - Hématologie Clinique
624	Toulouse, Hôpital de Purpan, Service d'Hématologie
631	Paris, Hôpital Robert Debré, Service d'Hémato-Immunologie
650	Angers, CHU, Service des Maladies du Sang
659	Brest, CHRU Hôpital Morvan, Service d'Onco-Hématologie Hémostase
661	Rennes, CHU Pontchaillou, Services d'Hématologie Clinique Adulte et d'Hémato-Oncologie Pédiatrique
665	Clamart, Hôpital Percy, Service d'Hématologie
666	Villejuif, Institut Gustave Roussy, Service de Transplantation Médullaire Hématologie
671	Lyon, Hôpital Edouard Herriot, Service d'Hématologie - Maladies du sang
672	Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, Département d'Hématologie et d'Oncologie
676	Nancy, Hôpitaux de Brabois
806	Lyon, Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique
926	Montpellier, CHU Hôpital Lapeyronie, Hématologie et Oncologie Médicale
932	Rouen, Hôpital Charles Nicolle, Immuno-Hémato-Oncologie Pédiatrique
941	Rouen, CRLCC Henri Becquerel
988	Montpellier, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Unité d'activité médicale hémato-oncologie-greffe-pédiatrie