

# Guide des indicateurs Qualité proposés dans le processus de greffe de cellules souches hématopoïétiques



Société Francophone de greffe  
de moelle et de thérapie  
cellulaire

*[sfgm-tc.com](http://sfgm-tc.com)*

30/10/2015

**Société Francophone de Greffe de Moelle et de  
Thérapie Cellulaire (SFGM-TC)**

1, avenue Oscar Lambret, 59000 Lille

Contact : +33(0)3 28 55 40 18 ; [sfgm-tc@orange.fr](mailto:sfgm-tc@orange.fr)

<http://www.sfgm-tc.com/>

## SOMMAIRE

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>DÉFINITIONS</b> .....	<b>5</b>
<b>1 POURQUOI UN GUIDE D'INDICATEURS QUALITE ?</b> .....	<b>9</b>
1.1 LE CONTEXTE .....	9
1.2 L'ACCREDITATION EUROPEENNE JACIE .....	10
1.3 L'APPROCHE DE L'EVALUATION DE LA QUALITE PAR INDICATEURS : LES CONSTATATIONS .....	10
1.4 LES OBJECTIFS DU GUIDE .....	11
<b>2 METHODOLOGIE D'ELABORATION DES INDICATEURS</b> .....	<b>12</b>
2.1 LE GROUPE DE TRAVAIL .....	12
2.2 LA METHODOLOGIE D'ELABORATION ET DE VALIDATION DES INDICATEURS.....	14
2.3 PRECISIONS RELATIVES AUX INDICATEURS CLINIQUES PROPOSES.....	17
<b>3 LES PROCESSUS DE LA GREFFE DE CSH - MODELE DE CARTOGRAPHIE</b> .....	<b>18</b>
<b>4 LISTE DES INDICATEURS</b> .....	<b>19</b>
<b>5 FICHES D'IDENTITE DES INDICATEURS</b> .....	<b>20</b>
STRUCTURE DES FICHES D'IDENTITE .....	20
INDICATEUR 1 - PRISE DE GREFFE DANS LES 100 JOURS APRES ALLOGREFFE .....	22
INDICATEUR 2 - RECHUTE HEMATOLOGIQUE/PROGRESSION DANS LES 100 JOURS ET DANS LA 1ERE ANNEE APRES ALLOGREFFE.....	25
INDICATEUR 3 - MALADIE DU GREFFON CONTRE L'HOTE AIGUÉ (GVHA).....	28
INDICATEUR 4 - PERSISTANCE D'UN TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR A 1 AN (GVH CHRONIQUE) .....	31
INDICATEUR 5 - MORTALITE LIEE A LA GREFFE (TRM) A J100 ET A 1 AN.....	34
INDICATEUR 6 - SORTIE D'APLASIE APRES ALLOGREFFE OU AUTOGREFFE .....	36
INDICATEUR 7 – SURVIE GLOBALE A J100 ET UN AN POST-ALLOGREFFE .....	39
INDICATEUR 8 - SUIVI DU DONNEUR : TRAÇABILITE DE CONTACT A PLUS DE 1 MOIS APRES LE DON.....	41
INDICATEUR 9 - PRELEVEMENT DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES.....	44
INDICATEUR 10 - TRAÇABILITE DE L'INFORMATION ET DU CONSENTEMENT DU DONNEUR MAJEUR DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES.....	47
INDICATEUR 11 - RENDEMENT DE CD34+ DU GREFFON A L'ISSUE DES OPERATIONS DE TRANSFORMATION ET STOCKAGE DES PRODUITS DE THERAPIE CELLULAIRE (PTC).....	50
INDICATEUR 12 - VIABILITE DES CELLULES NUCLEES TOTALES AU DEBUT ET A LA FIN DES OPERATIONS DE TRANSFORMATION ET DE STOCKAGE DES PRODUITS DE THERAPIE CELLULAIRE (PTC) .....	53
<b>ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE D'EVALUATION DES INDICATEURS</b> .....	<b>56</b>
<b>ANNEXE 2 : TEST DES INDICATEURS INTIALEMENT SELECTIONNES ET CONSULTATION SUR LE GUIDE - SYNTHESE DES DONNEES RECUEILLIES ET ANALYSE DES COMMENTAIRES</b> .....	<b>59</b>
<b>ANNEXE 3 : TEST DES INDICATEURS INITIALEMENT SELECTIONNES – SYNTHESE DES QUESTIONNAIRES D'EVALUATION</b> .....	<b>77</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>93</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AFNOR**: Association Française de Normalisation

**ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

**BPF** : Bonnes Pratiques de Fabrication

**CGCSH** : Centres Greffeurs de Cellules Souches Hématopoïétiques

**CNT** : Cellules Nucléées Totales

**COMPAQH** : COordination de la Mesure et Amélioration de la Performance Hospitalière

**CSH** : Cellules souches hématopoïétiques

**CSP** : Cellules souches périphériques

**DLI** : Donor lymphocyte infusion

**EBMT** : European Society for Blood and Marrow Transplantation

**EFS** : Etablissement Français du Sang

**GVHa** : Graft Versus Host Acute

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HLA** : Human Leucocyte Antigens

**HPC** : Hematopoietic Stem Cell

**ISCT** : International Society for Cellular Therapy

**JACIE** : Joint Accreditation Committee – ISCT and EBMT

**LTCCG** : Laboratoire de Thérapie Cellulaire et Génique

**MO** : Moelle osseuse

**MTI-PP** : Médicaments de Thérapie Innovante Préparés Ponctuellement

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PN (taux de PN)** : Polynucléaires Neutrophiles

**PTC** : Produits de Thérapie Cellulaire

**TGI** : Tribunal de Grande Instance

**TRM** : Treatment Related Mortality

## DEFINITIONS

### **Actions d'amélioration :**

Ensemble des actions permettant :

- de corriger un dysfonctionnement ou une situation indésirable ou une non-conformité (action curative) ou d'autoriser leur acceptation par dérogation ;
- d'éliminer la ou les cause(s) d'un dysfonctionnement ou d'une situation indésirable ou d'une non-conformité (action correctrice) ;
- de mener des actions visant à éliminer la ou les cause(s) d'une non-conformité potentielle ou d'une situation potentielle indésirable ou d'un dysfonctionnement potentiel (action préventive) ;
- de mener des actions afin d'amoindrir les effets, réels ou potentiels, des dysfonctionnements ou des situations indésirables ou des non-conformités, voire de les éliminer.

### Précisions et définitions liées :

- Il peut y avoir plusieurs causes à une non-conformité détectée ou potentielle.
- Il convient de distinguer action préventive, action curative ou correction, et action correctrice. Une action préventive est entreprise pour **empêcher l'occurrence**, alors qu'une action correctrice est entreprise pour **empêcher la réapparition**. Une correction est une action visant à **éliminer une non-conformité détectée**.

Note 1 : Une correction peut être menée conjointement avec une action correctrice.

Note 2 : Une correction peut être, par exemple, une reprise ou un reclassement.

- Amélioration continue : Activité régulière permettant d'accroître la capacité à satisfaire aux exigences.
- Exigence : Besoin ou attente formulés, habituellement implicites, ou imposés.

### **Benchmarking :**

Le benchmarking, (ou référenciation ou étalonnage ou parangonnage) est une procédure d'évaluation par rapport à un modèle reconnu, inscrite dans une recherche d'excellence (*FranceTerme*).

Un benchmark est un indicateur chiffré de performance dans un domaine donné (qualité, productivité, rapidité et délais, etc.) tiré de l'observation des résultats de l'entreprise qui a réussi le mieux dans ce domaine. Cet indicateur peut servir à définir les objectifs de l'entreprise qui cherche à rivaliser avec elle.

Le benchmarking est donc un processus d'analyse comparative. C'est un audit organisationnel de premier niveau.

Dans un établissement de santé, son objectif est l'adaptation et l'implantation de meilleures pratiques pour améliorer la performance des [processus](#) dans l'organisation. C'est un diagnostic qui permet d'identifier les forces et les faiblesses des établissements sur le périmètre d'étude :

- il permet de faire l'état des lieux de la situation dans la perspective de dégager des axes d'amélioration ;
- il est l'étape indispensable et le pré requis à l'élaboration de plan d'actions.

### **Cartographie des processus :**

La cartographie des [processus](#) désigne toute méthode de représentation visuelle des processus et connexions entre processus.

L'activité d'un établissement de santé peut être décrite sous la forme de processus essentiels (qu'ils concernent le pilotage, les parcours des patients et les prestations associées ou encore les fonctions dites de soutien).

Au sein d'un établissement de santé, la cartographie des processus favorise l'inventaire des différents processus clés relatifs à un circuit de prise en charge des patients. Elle constitue une première étape en vue d'actions plus approfondies destinées à optimiser une prestation et à prévenir la survenue d'événements indésirables. (HAS<sup>11</sup>).

### **Identitovigilance :**

L'identitovigilance est un système de surveillance et de gestion des risques et erreurs liés à l'identification des patients.

Notamment recommandée par le Groupement pour la modernisation du système d'information hospitalier (GMSIH) / ASIP santé, « elle vise à garantir que tous les patients soient correctement identifiés tout au long de leur prise en charge dans l'hôpital et dans les échanges de données médicales et administratives. L'objectif est de fiabiliser l'identification du patient et les documents le concernant tout au long de la prise en charge » pour toujours faire le « bon soin, au bon patient, au bon moment ».

### **Indicateur :**

Information choisie, associée à un critère, destinée à en observer les évolutions à intervalles définis (AFNOR – Fascicule FD X 50-171- Juin 2000).

Plusieurs types d'indicateurs peuvent être utilisés en matière de santé :

**Indicateurs d'activité :** L'activité peut être décrite de manière globale et/ou par secteurs d'activité. Elle peut être exprimée de manière détaillée ou synthétique, de manière brute ou par référence aux coûts ou aux structures (productivité).

**Indicateur de processus :** Les indicateurs de processus renseignent principalement sur les pratiques professionnelles appliquées lors de ces différentes étapes et tâches ainsi que sur les modalités de fonctionnement et de coordination des secteurs d'activité concernés (par exemple : délai d'obtention de rendez-vous).

**Indicateur de résultat :** On peut distinguer différents niveaux d'indicateurs de résultats :

- les indicateurs de résultats intermédiaires (outputs selon Donabedian) mesurent l'activité et la qualité des différentes étapes des processus (par exemple, pour le processus de prise en charge des patients : taux d'infection du site opératoire, taux de vaccination) ;
- les indicateurs de résultats finaux en termes de santé (outcomes de Donabedian) traduisent un changement de l'état de santé des patients. Ils rendent directement et précisément compte de la capacité d'action du système de soins.

### **Indicateur de la qualité des soins :**

Le « Guide méthodologique de diffusion publique des indicateurs de qualité des soins »<sup>10</sup>, élaboré par la HAS, donne la définition suivante :

« Un indicateur est une variable qui décrit un élément de situation ou une évolution d'un point de vue quantitatif. C'est un outil d'aide à la décision, dont l'utilisation s'inscrit dans une démarche qui répond à un objectif et se situe dans un contexte donné. L'indicateur n'a d'intérêt que par les choix qu'il aide à faire dans ce cadre.

En particulier, un indicateur de qualité des soins est un outil de mesure d'un état de santé, d'une pratique ou de la survenue d'un événement qui permet d'estimer de manière valide et fiable la qualité des soins et ses variations dans le temps et l'espace.

L'indicateur devrait idéalement pouvoir objectiver un potentiel d'amélioration, soit en raison d'un écart par rapport à un objectif cible, soit en raison d'une variabilité importante entre établissements. »

### **Processus :**

Un processus est une succession de tâches planifiées, réalisées par des acteurs, en utilisant du matériel et des informations et en suivant des documents d'instructions. Ceci pour obtenir un résultat (matériel ou non) correspondant à un objectif.

Selon la norme ISO 9000 : 2000, un processus est un système d'activités qui utilise des ressources pour transformer les éléments d'entrée en éléments de sortie.

Un processus peut être découpé en une succession d'étapes ou en « sous-processus ».

- Approche processus : Repérage des étapes et situations à risques dans un parcours de soins (via interview et analyse du parcours au terme d'une prise en charge). (*Has - Guide « Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé - Des concepts à la pratique »<sup>11</sup>*)
- Processus de management (ou Processus stratégique ou de pilotage) : Ensemble des activités permettant le fonctionnement et l'amélioration des processus opérationnels et de support, assurant leur orientation et leur cohérence. Ces activités, principalement générées par les directions et le management, permettent notamment l'élaboration de la stratégie de l'établissement, la détermination de la politique Qualité, le déploiement des objectifs dans l'établissement de santé et l'allocation des ressources. Ils incluent la mesure et la surveillance du système de processus et l'exploitation des résultats en vue de l'amélioration des performances. (*ASN : Guide n°5*).
- Processus opérationnel : Ensemble d'activités cliniques et non cliniques directement associées à un patient ou à une personne recevant les soins.  
Les processus cliniques regroupent l'ensemble des activités médicales et de soins pratiqués. (*ASN : Guide n°5*)
- Processus de soutien ou de support : Ils sont indispensables au fonctionnement de l'ensemble des processus en leur fournissant les ressources nécessaires. Ils comprennent notamment les activités liées aux :
  - ressources humaines ;
  - ressources financières ;
  - installations et leur entretien (locaux, équipements, matériels, logiciels, etc.) ;
  - traitement de l'information. (*ASN : Guide n°5*).

### **Système de Management de La Qualité :**

Ensemble d'éléments corrélés ou interactifs permettant d'établir une politique et des objectifs en terme de qualité afin d'orienter un établissement de santé et de contrôler qu'il atteint ses objectifs (*EN ISO 9000 : 2005 3.2.4*).

## 1 POURQUOI UN GUIDE D'INDICATEURS QUALITE ?

### 1.1 LE CONTEXTE

L'allogreffe de cellule souches hématopoïétiques (CSH) demeure le seul traitement curatif d'un certain nombre d'hémopathies. Elle reste le traitement éradicateur de nombre de maladies hématologiques malignes et garde cette place dans l'arsenal thérapeutique même si, dans certains cas, l'avènement de nouvelles molécules peut modifier notablement le délai de sa mise en œuvre.

Les besoins de greffe de CSH ont cru considérablement en dix ans, les indications de ces thérapeutiques s'étant élargies à d'autres pathologies, pour des patients plus âgés. Par ailleurs, l'amélioration des pratiques a également contribué à la progression de l'accès à la greffe (diversification des sources de greffons, diversité HLA des greffons, amélioration des techniques de conditionnement pré-greffe...)

Le prélèvement et la transplantation d'organes, de tissus et de CSH doivent s'inscrire dans un cadre général de qualité et sécurité sanitaire, tel que défini dans les directives européennes relatives aux tissus et aux cellules humaines (2004, 2006)<sup>9</sup>, transposées dans le code de la santé publique<sup>8</sup>.

La greffe d'organes et de CSH constitue une priorité de santé publique faisant l'objet d'un plan national de santé publique, publié en mars 2012<sup>2</sup>. L'objectif des orientations nationales fixées pour ces activités, déclinées dans les schémas interrégionaux d'organisation des soins, est « de promouvoir la greffe, d'en assurer l'accessibilité et la qualité sur l'ensemble du territoire, de structurer les filières de prises en charge en optimisant les organisations existantes sur l'ensemble de la chaîne de soins (prélèvement, greffe, suivi pré et post-greffe). »<sup>13</sup>

Les procédures de certification de la Haute Autorité de Santé (HAS) permettent de définir un cadre de la démarche d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins en établissement de santé. La démarche v2014 met en exergue l'approche processus, pilotée au moyen d'[indicateurs](#) (d'activités, de résultats et de processus). Cela implique la rédaction d'une [cartographie des processus](#) et d'un plan de [management de la qualité](#).

Indépendamment des démarches pilotées par des pouvoirs publics, des professionnels de santé, au sein de leurs établissements respectifs ou dans des établissements partageant des préoccupations communes, ont réfléchi à l'amélioration et à l'harmonisation de leurs pratiques par des démarches Qualité le plus souvent centrées autour de prises en charges spécifiques et nécessitant une performance technique. Lorsqu'elles impliquent plusieurs

équipes, elles sont généralement l'occasion d'harmonisation et de standardisation des pratiques.

## **1.2 L'ACCREDITATION EUROPEENNE JACIE**

L'accréditation européenne JACIE (Joint accreditation committee for ISCT Europe and EBMT)<sup>14</sup> est un système de management de la qualité élaboré à l'échelle européenne sous l'égide de deux sociétés savantes : ISCT (International Society for Cellular Therapy) et EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation).

L'originalité de cette démarche est qu'elle s'applique à l'ensemble des principaux acteurs, contribuant à une procédure thérapeutique complexe, la greffe de cellules hématopoïétiques.

Le déploiement de JACIE a débuté il y a dix ans. Une analyse rétrospective récente du registre européen des greffes de cellules hématopoïétiques autologues et allogéniques montre que l'un des facteurs influençant positivement la survie globale des patients allogreffés est le fait de recevoir l'allogreffe dans le cadre d'un programme de soins accrédité JACIE. Il s'agit d'une des premières démonstrations, à large échelle, de l'utilité d'une démarche de management de la qualité pour améliorer le taux de succès d'une procédure thérapeutique complexe.

En onco-hématologie, cette accréditation a été reconnue par l'arrêté du 3 avril 2009 relatif au contenu du document d'évaluation des activités de greffes d'organes et de greffes de CSH<sup>4</sup>, comme étant un outil d'évaluation des pratiques professionnelles des centres de greffe de CSH.

Parmi les unités de transformation accréditées JACIE, certaines ont été amenées à intégrer les standards au sein d'un système de management de la qualité déjà existant, inspecté par les autorités sanitaires nationales. En France, la comparaison entre les standards JACIE et les bonnes pratiques de préparation des produits de thérapie cellulaire révèlent des points communs mais aussi des différences.<sup>15</sup>

## **1.3 L'APPROCHE DE L'EVALUATION DE LA QUALITE PAR INDICATEURS : LES CONSTATATIONS**

Une étude relative à l'évaluation de la qualité des soins au moyen une approche par indicateurs dans les centres de greffe de CSH accrédités JACIE<sup>7</sup>, réalisée entre 2009 et 2012, a montré un défaut dans la méthodologie de conception des indicateurs dans les centres accrédités JACIE, et une inégale répartition du nombre et du type des indicateurs JACIE dans les différentes étapes du processus de greffe de CSH.

Ces résultats mettent en évidence l'intérêt d'une démarche de management intégré qualité-risques permettant de définir les étapes ou sous-processus critiques à surveiller grâce à des indicateurs pertinents et méthodologiquement éprouvés.

La Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC) a estimé nécessaire de poursuivre ce travail et de proposer un guide professionnel recensant une liste d'indicateurs pertinents et méthodologiquement robustes qui permettent :

- De soutenir les démarches d'amélioration de la qualité et de maîtrise des risques lors de la prise en charge des patients ;
- De favoriser une dynamique d'échanges et de retour d'expérience entre les acteurs.

#### **1.4 LES OBJECTIFS DU GUIDE**

Ce guide doit notamment :

- Aider les professionnels à mettre en œuvre, maintenir et améliorer la démarche qualité dans l'activité de greffe de CSH ;
- Fournir un cadre de référence pour l'évaluation des pratiques professionnelles dans l'ensemble des étapes du processus de la greffe de CSH ;
- Renforcer une démarche collaborative et de partage des bonnes pratiques au sein des centres de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CGCSH).

## 2 METHODOLOGIE D'ELABORATION DES INDICATEURS

### 2.1 LE GROUPE DE TRAVAIL

L'approfondissement de la réflexion sur les indicateurs utilisables dans le cadre de l'accréditation JACIE a été confié à un groupe de travail dont les principales missions étaient les suivantes :

- Valider une cartographie du processus, point de départ d'une démarche d'amélioration continue de la qualité, permettant en outre :
  - o d'identifier les étapes ou sous-processus critiques de la greffe des CSH au sein des CGCSH ;
  - o de soutenir la démarche de maîtrise des risques liés aux activités des CGCSH.
- Identifier et valider des indicateurs robustes, utilisables :
  - o comme éléments de suivi de la performance des centres ;
  - o dans le cadre de l'accréditation JACIE au sein des CGCSH et dans les démarches de certification des établissements ;
  - o en appui des demandes d'autorisations ou de ressources.
- Elaborer un guide professionnel regroupant et facilitant l'utilisation de ces indicateurs par les professionnels du secteur.

Le groupe de travail a été constitué le 19 septembre 2014 avec des experts représentatifs de chacune des trois unités constituant le programme de greffe de CSH : Clinique, Prélèvement et Thérapie Cellulaire.

Ses membres sont les suivants :

Comité de pilotage		
<b>Pr Yakoub-Agha Ibrahim</b>	Médecin, Président de la SFGM-TC	Service des maladies du sang, CHRU de Lille
<b>Dr Faucher Catherine</b>	Médecin, Responsable de la commission nationale JACIE France	Centre de thérapie cellulaire, Département de Biologie du Cancer, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
<b>Dr Caunday-Rigot Olivia</b>	Responsable management de la qualité	Unité de thérapie cellulaire et banque de tissus, Unité de transplantation médullaire allogénique et hématologie adulte, CHRU de Nancy

Experts		
<b>Dr Aubrège-Bouvier Christine</b>	Médecin	Centre de santé EFS Auvergne Loire, site de St Priest en Jarez
<b>Dr Bruno Bénédicte</b>	Médecin	Service d'Hématologie pédiatrique, CHRU de Lille
<b>Dr Calmels Boris</b>	Pharmacien, Responsable thérapie cellulaire	INSERM UMR 599 - Institut Paoli-Calmettes, Marseille
<b>Dr Contentin Nathalie</b>	Médecin et Responsable de la gestion des risques	Centre Henri Becquerel, Rouen
<b>Dr Magnani Alessandra</b>	Médecin	Département de Biothérapie, Laboratoire de thérapie cellulaire et génique, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris
<b>Dr Marie-Cardine Aude</b>	Médecin	Service d'Immuno-Hémato-Oncologie pédiatrique, CHRU de Rouen
<b>Dr Perrin Agnès</b>	Médecin Qualiticien	Service de Gestion du Risque Infectieux et des Vigilances, CHRU de Lille
<b>Sevestre Emmanuelle</b>	Ingénieur Qualité chargée de mission JACIE	Hôpital Necker-Enfants malades, Paris
<b>Pr Suarez Felipe</b>	Médecin	Service d'Hématologie Adulte, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris
<b>Dr Touzot Fabien</b>	Médecin	Département de Biothérapie, Laboratoire de thérapie cellulaire et génique, Hôpital Necker-Enfants malades, Paris

Ont également participé aux travaux du groupe de travail, au titre de coordinateurs, d'animateurs et de rédacteurs, Dr Dominique Desuzinges et M. Gilbert Mounier, consultants.

Les travaux du groupe de travail se sont tenus du 19 septembre 2014 au 4 septembre 2015.

## 2.2 LA METHODOLOGIE D'ELABORATION ET DE VALIDATION DES INDICATEURS

### 2.2.1 Sélection

La sélection des indicateurs s'est appuyée sur l'analyse du processus de greffe de CSH, à partir d'un modèle de cartographie publié<sup>7</sup>, validé par les experts du groupe de travail dans sa séance du 19 septembre 2014.

Ce modèle reprend l'ensemble des champs d'application des standards qui incluent à la fois le donneur et le receveur dans toutes les phases de la greffe de CSH : prélèvement, transformation, conservation et administration des produits cellulaires.

Le modèle de cartographie validé par le groupe de travail est présenté au § 3.

#### Périmètre de mesure

L'objectif du groupe de travail était de disposer d'outils synthétiques de suivi permettant d'améliorer la maîtrise des points critiques du processus de greffe de CSH et le benchmark entre les équipes.

Certains des points critiques identifiés lors de l'analyse de la cartographie ne sont pas spécifiques du processus de greffe de CSH, bien qu'influant de façon potentiellement importante sur l'ensemble de l'activité. Ils peuvent être évalués au moyen d'indicateurs élaborés de façon plus globale au sein des établissements qui les pratiquent. Toutefois, les centres de greffe de CSH doivent participer à leur suivi en recueillant et en transmettant les données qui les concernent.

C'est le cas, notamment :

- Des processus transverses « management » et « supports », tels que la gestion des événements indésirables, les supports logistiques et les ressources humaines ;
- Dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des patients : de la concertation pluridisciplinaire, de l'[identitovigilance](#) et des points clés relatifs à la démarche qualité-sécurité des traitements parmi lesquels on peut citer :
  - o la chimiothérapie qui relève plus largement de la gestion des risques liés à la prise en charge médicamenteuse ;
  - o l'irradiation dont la sécurité relève des mesures prises en matière de radioprotection du patient (et le cas échéant des travailleurs) ;
  - o les infections sur cathéter veineux central qui entrent dans le cadre du suivi des infections nosocomiales.

Par ailleurs, le groupe de travail a décidé de ne pas proposer d'indicateur pour le transport des greffons, considérant qu'une évaluation par audit est plus pertinente, notamment en

s'appuyant sur le guide de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : « Le transport des cellules souches hématopoïétiques et des cellules mononucléées - Du site de prélèvement à l'unité de thérapie cellulaire »<sup>3</sup>.

Pour cette première version du guide, le groupe de travail a donc décidé de se limiter à la proposition d'indicateurs pertinents pour les **sous-processus opérationnels spécifiques de la greffe de CSH**, sans toutefois occulter les processus transverses qui pourront être ponctuellement évoqués, notamment au niveau de leurs interfaces avec les processus opérationnels.

Critères de sélection :

La réflexion des experts a conduit le groupe à la décision de proposer la construction d'indicateurs dont le champ de mesure couvre plusieurs étapes critiques du processus, l'objectif étant de permettre une visibilité élargie sur la qualité des activités, tout en limitant le nombre d'indicateurs.

Le choix de ces indicateurs s'inscrit également dans le cadre des standards JACIE version 6<sup>ème</sup> édition<sup>14</sup>, et notamment sur son chapitre B4.7.3 qui précise que la revue du processus de greffe inclura au minimum l'analyse des résultats suivants :

- Pour les CSH destinées à reconstitution hématopoïétique : délai de prise de greffe après administration du greffon ;
- Morbidité globale, mortalité à cent jours et un an après transplantation ;
- Maladie du greffon contre l'hôte (GVH) aiguë dans les cent jours après une allogreffe ;
- GVH chronique 1 an après une allogreffe ;
- Infections sur cathéter veineux central<sup>1</sup>.

Cette sélection a abouti à la proposition des douze indicateurs présentés au § 4.

**Il faut noter que les indicateurs cliniques sélectionnés sont, pour la plupart d'entre eux, des indicateurs de résultats de la qualité des soins** dont le calcul s'appuie, notamment, sur les données collectées dans la base ProMISe.

---

<sup>1</sup> Cette évaluation n'est pas incluse au présent guide pour les raisons mentionnées au § « Périmètre de mesure ».

### **2.2.2 Conception**

Le besoin de disposer d'indicateurs méthodologiquement éprouvés a imposé au groupe de travail :

- la satisfaction du fascicule AFNOR FD X50-1711, pour la conception des indicateurs ;
- une méthodologie inspirée de la méthode COMPAQH<sup>12, 16</sup> pour leur validation.

Des « fiches d'identité » des indicateurs, rédigées par les experts du groupe de travail, ont pour but d'expliquer et de faciliter leur déploiement auprès des centres utilisateurs.

### **2.2.3 Évaluation et validation**

La validation des indicateurs sélectionnés a comporté une phase d'évaluation qui avait pour objectif de recueillir des données sur leur faisabilité, leur facilité de mise en œuvre, leur pertinence et leur performance.

Cette évaluation a été organisée par la SFGM-TC, du 24 février au 15 mai 2015, au sein de centres pilotes volontaires pour participer à cette étude.

Elle comportait un test d'utilisation des indicateurs sélectionnés et, pour chaque indicateur, le questionnaire présenté en [annexe 1](#).

Parmi les 38 centres sollicités, des données chiffrées pour les indicateurs proposés ont été recueillies pour 13 centres de greffes, soit un taux de réponses global de 36%, et pour 1 EFS qui a répondu uniquement sur l'indicateur « conformité du prélèvement ». Douze des participants ont transmis leurs réponses, souvent partielles, aux questionnaires d'évaluation des indicateurs, soit un taux de réponse global voisin de 30% de l'ensemble des centres de greffes sollicités.

La synthèse des données chiffrées recueillies et des commentaires des répondants est présentée, pour chaque indicateur proposé initialement, en [annexe 2](#). La synthèse des questionnaires d'évaluation de l'ensemble des indicateurs est présentée en [annexe 3](#).

Le présent guide a également fait l'objet d'une consultation publique auprès de l'ensemble des centres de greffes accrédités JACIE, du 26 août au 30 septembre 2015.

Les résultats du test d'utilisation et de la consultation publique ont conduit le groupe de travail à modifier certains des indicateurs et, le cas échéant, à apporter dans leur fiche d'identité les précisions nécessaires à leur bonne compréhension par l'ensemble des utilisateurs.

### 2.3 PRECISIONS RELATIVES AUX INDICATEURS CLINIQUES PROPOSES

La nécessité d'ajuster certains indicateurs, en fonction de l'état des patients et de la nature de leur pathologie, a fait l'objet de remarques de la part de certains centres qui ont, notamment, exclu certaines données des calculs proposés.

Plusieurs indicateurs cliniques sont des taux cumulatifs des événements survenus dans une période déterminée, ce qui ne permet pas d'exclure les patients ayant satisfait aux critères de l'indicateur mais décédés avant la fin de la période étudiée.

Le groupe de travail est conscient de l'imprécision potentielle induite par le fait de limiter les exclusions possibles dans le calcul des indicateurs proposés. Toutefois, même si certains des indicateurs ne sont pas directement corrélés aux données de la littérature, l'objectif du groupe était de proposer des indicateurs simples, permettant un suivi au cours du temps par l'utilisation de données facilement accessibles et homogènes d'un centre à l'autre.

Par ailleurs, l'analyse d'une anomalie ou d'une dérive d'un indicateur « global » peut, dans certains cas, s'avérer délicate. En effet, les résultats mesurés peuvent dépendre de multiples facteurs liés non seulement aux moyens mis en œuvre et à la qualité des pratiques du centre de greffes, mais aussi au patient (état de santé préalable, observance des traitements...) et/ou à la qualité de sa prise en charge à l'extérieur de l'établissement (continuité des soins, articulation ville-hôpital...)

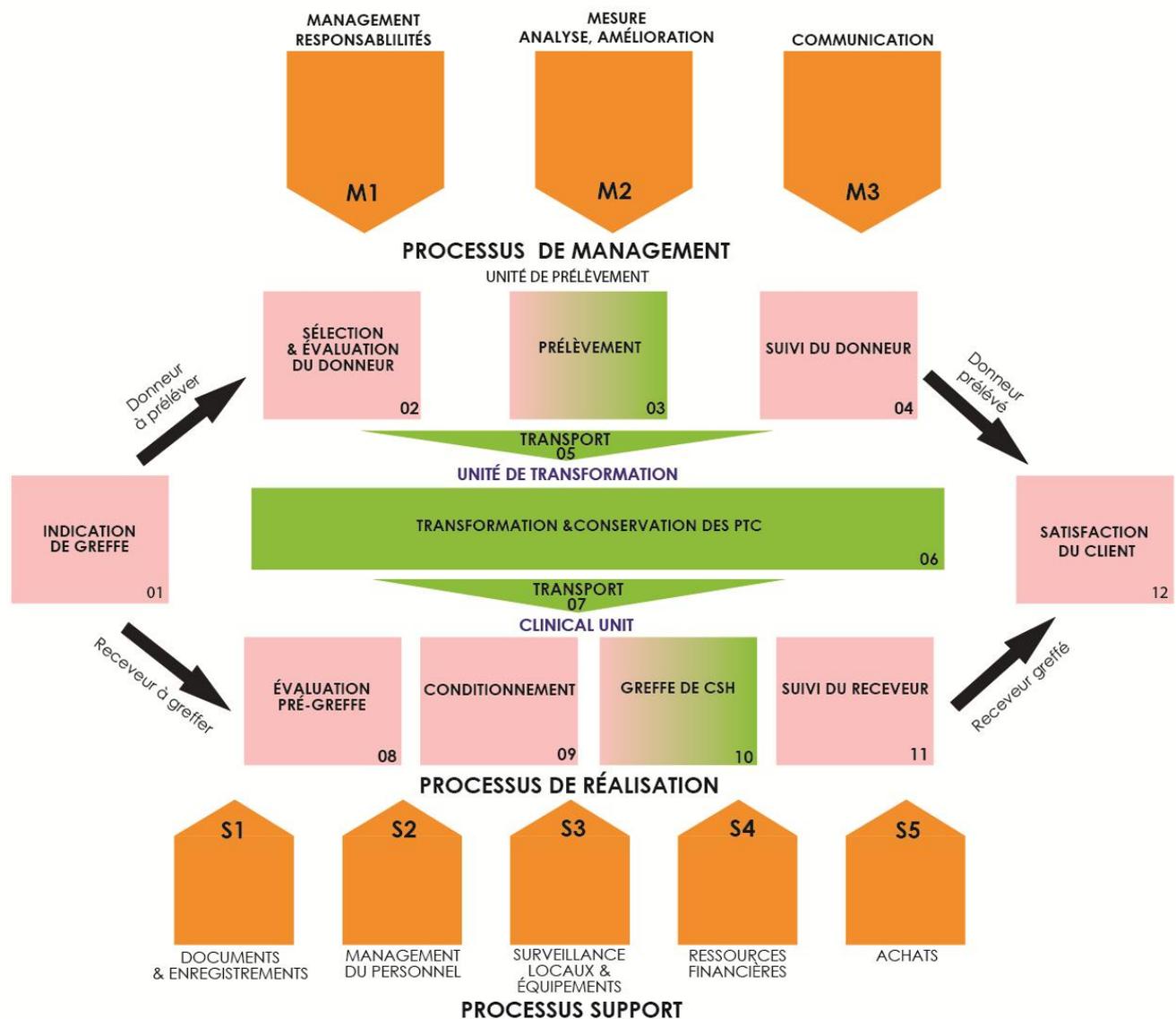
Les cibles proposées dans de rares cas ne sont pas des standards mais des valeurs indicatives de données de la littérature ou issues de l'expérience des centres.

Les experts ont donc décidé de maintenir, pour cette première version du guide, la nature des données utilisées pour le calcul de la plupart des indicateurs. Cette proposition laisse la possibilité, pour les centres qui souhaitent faire une analyse plus précise de leur activité, de décliner chacun des indicateurs en sous-populations particulières de patients.

Les indicateurs proposés seront soumis à une réévaluation et le cas échéant à des ajustements, après une durée d'utilisation suffisante pour réaliser un retour d'expérience partagé entre l'ensemble des centres de greffes.

### 3 LES PROCESSUS DE LA GREFFE DE CSH - MODELE DE CARTOGRAPHIE

D'après Caunday et al. : Implementation of JACIE accreditation results in the establishment of new indicators that unevenly monitor processes contributing to the delivery of hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplantation (2013) 48, 604-6097.



Sous-processus opérationnels :

- |   |   |
|---|---|
| O1 : Indication de la greffe            | O8 : Éligibilité et entretien pré-greffe du patient |
| O2 : Sélection et évaluation du donneur | O9 : Conditionnement                                |
| O3 : Prélèvement                        | O10 : Administration des CSH                        |
| O4 : Suivi du donneur                   | O11 : Suivi du patient                              |
| O6 : Transformation et stockage         | O12 : Satisfaction (donneur et receveur)            |

## 4 LISTE DES INDICATEURS

Intitulé de l'indicateur	Domaine / Processus	Étapes / sous-processus évalués*	Référence Standards JACIE 6 <sup>ème</sup> édition	Allogreffe	Autogreffe
1. Prise de greffe dans les 100 jours après allogreffe	Clinique	O1, O3, O6, O8, O9, O10, O11	B 4.7.3.1	X	
2. Rechute hématologique/progression dans les 100 jours et dans la 1ère année après allogreffe	Clinique	O1, O3, O8, O9, O10, O11		X	
3. Maladie du greffon contre l'hôte aiguë (GVHa)	Clinique	O2, O8, O9, O10, O11	B 4.7.3.3	X	
4. Persistance d'un traitement immunosuppresseur à 1 an (GVH chronique)	Clinique	O2, O8, O9, O10, O11	Pour la GVHc B 4.7.3.4	X	
5. Mortalité liée à la greffe (TRM) à J100 et à 1 an	Clinique	O1, O3, O8, O9, O10, O11	B 4.7.3.2	X	
6. Sortie d'aplasie après allo ou autogreffe	Clinique	O1, O3, O8, O9, O10, O11	B 4.7.3.1	X	X
7. Survie globale à J100 et un an post-allogreffe	Clinique	O1, O3, O8, O9, O10, O11	B 4.7.3.2	X	
8. Suivi du donneur : traçabilité de contact à plus de 1 mois après le don	Clinique	O4	B 6.3.10	X	
9. Prélèvement de cellules souches hématopoïétiques	Prélèvement	O3, O6	C 8.6 ; C 8.12.1	X	X
10. Traçabilité de l'information et du consentement du donneur majeur de CSH	Réglementation	O2	C 6.2	X	
11. Rendement de CD34 + du greffon à l'issue des opérations de transformation et stockage des PTC	Transformation	O6	D 8.1.3.2	X	X
12. Viabilité des cellules nucléées totales au début et à la fin des opérations de transformation et de stockage des PTC	Transformation	O6	D 8.1.3.1	X	X

\*Étapes / Sous-processus : Voir § 3 modèle de cartographie

## 5 FICHES D'IDENTITE DES INDICATEURS

### STRUCTURE DES FICHES D'IDENTITE

La structure générale des fiches d'identité des indicateurs sélectionnés est précisée dans le tableau ci-après (Sources : AFNOR FD X50-1711 et COMPAQH<sup>12, 16</sup>).

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Nom de l'indicateur, apportant si nécessaire les précisions nécessaires à sa compréhension.
<b>Étapes ou sous-processus évalués</b>	<p>Sur quoi faire porter la mesure ?</p> <p>La mesure peut porter <b>soit sur une action</b> que l'on a décidé de mener, soit <b>sur un domaine</b> que l'on veut surveiller en particulier.</p> <p>Pour les indicateurs proposés, l'évaluation a porté sur les étapes ou sous-processus considérés comme « critiques », identifiés à partir du modèle de processus de greffe de CSH, et en se fondant sur des résultats attendus ou des dysfonctionnements connus.</p>
<b>Objectif</b>	Quels résultats cherche-t-on à atteindre ?
<b>Nature de l'évaluation</b>	<p>La nature de l'évaluation dépend du type d'indicateur. On distingue ainsi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Les indicateurs de résultat</u> qui évaluent l'impact des soins sur la santé des patients.</li> <li>- <u>Les indicateurs de processus</u> qui peuvent être scindés en 2 catégories :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- taux de conformité à un standard : s'appuient sur des recommandations qui définissent une pratique idéale.</li> <li>- niveaux de recours à certaines procédures : recours trop fréquent ou trop rare à la procédure en question et fixent un niveau de consommation optimal.</li> </ul> </li> </ul>
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	<p>Quels sont les éléments qui contribuent à l'atteinte des objectifs ?</p> <p>Quels sont ceux qui risquent de compromettre l'atteinte des objectifs ?</p> <p>Qu'est-ce qui permet de quantifier ces éléments ?</p> <p>Que peut-on mesurer sur le paramètre dont on veut suivre l'évolution ?</p>

<b>Source de données</b>	<p>Selon les indicateurs proposés, ces données peuvent être recueillies à partir du registre des patients allogreffés du centre, de la base de données ProMISe ou, dans certains cas, à partir du dossier des patients.</p> <p>Les données recueillies doivent prendre en compte la période de recul nécessaire au calcul de certains indicateurs.</p>
<b>Inclusions et exclusions</b>	<p>Définition de la population étudiée et des critères d'exclusion.</p>
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	<p>Nature de l'étude (rétrospective ou prospective), de la durée du recueil, du nombre de dossiers à évaluer et du tirage au sort éventuel.</p> <p>Les indicateurs sélectionnés pour l'évaluation du processus de greffe de CSH sont calculés à partir d'études annuelles rétrospectives portant, selon les cas, sur les prélèvements, sur les opérations de transformation ou sur les greffes réalisées par l'établissement.</p> <p>Pour la plupart des indicateurs cliniques, une période de recul est nécessaire au calcul de l'indicateur.</p>
<b>Calcul et résultats</b>	
<b>Mode de calcul</b>	<p>De nombreux formats sont possibles : Comptage (par exemple, nombre de prélèvements, de greffes réalisées...), proportion, taux (calcul de pourcentage d'un ensemble, par exemple % de dossiers « conformes »), notation sur une échelle de valeurs...</p> <p>Mode de présentation : diagramme (histogramme, camembert, radar, courbes,...), tableau chiffré, couleurs, signes, dessins, etc.</p>
<b>Cible</b>	<p>Valeur à atteindre, maximum ou minimum à respecter, plage de valeurs.</p> <p>Les cibles doivent apparaître sur la représentation graphique de l'indicateur.</p> <p>Pour les indicateurs cliniques proposés dans le présent guide, la principale difficulté a résidé dans l'absence de référentiels ou de recommandations de bonnes pratiques permettant de déterminer une cible standardisée.</p>
<b>Vérification des données</b>	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	<p>Vérification assurée par le responsable du recueil : personne responsable de la validité de la source de données et de la synthèse des données recueillies.</p> <p>La précision des données recueillies est adaptée au cas par cas, en fonction des données cliniques nécessaires pour le calcul des indicateurs.</p>

**INDICATEUR 1 - PRISE DE GREFFE DANS LES 100 JOURS APRES ALLOGREFFE****Justification**

Le suivi de la prise de greffe est une exigence des standards JACIE :

§ B4.7.3 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> Edition : *“Review of outcome analysis and/or product efficacy shall include at a minimum: B4.7.3.1 For HPC products intended for hematopoietic reconstitution, time to engraftment following product administration. Ordinarily, engraftment is assessed by time to recovery of neutrophils and platelets in the peripheral blood...”*

**Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	<p><b>Taux cumulatif à J100 post-allogreffe</b>, rapporté au nombre total d'allogreffes réalisées sur la période considérée, du nombre de patients allogreffés ayant atteint :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un nombre de plaquettes &gt; 50 000/mm<sup>3</sup> (50 G/L)</li> <li>- <b>Et</b> Un nombre de polynucléaires neutrophiles &gt; 500/mm<sup>3</sup> (0,5 G/L).</li> </ul>
<b>Etapas ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O1 : Indication pour la greffe ;</li> <li>- O3 : Prélèvement ;</li> <li>- O8 : Evaluation pré-greffe ;</li> <li>- O9 : Régime de conditionnement ;</li> <li>- O10 : Administration des CSH ;</li> <li>- O11 : Suivi du donneur.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Améliorer la sécurité des patients par l'amélioration des pratiques cliniques.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateurs de résultats de la qualité des soins.
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	Les patients satisfaisant aux critères de prise de greffe doivent présenter, dans les 100 jours suivant leur greffe, <b>l'ensemble</b> des paramètres mentionnés dans la définition de l'indicateur.
<b>Source de données</b>	Dossier médical, registre des patients allogreffés du centre ou recueil des données ProMISe. Une période de recul étant nécessaire au calcul de l'indicateur, les données recueillies sont celles des patients greffés dans

	l'année N-1, avec un recul minimal de 100 jours. Données nécessaires, pour chaque patient allogreffé inclus dans l'évaluation : taux de plaquettes et de polynucléaires neutrophiles.
<b>Inclusions et exclusions</b>	L'indicateur est un <b>taux cumulatif</b> qui recouvre tous les cas où les critères de prises de greffes sont survenus entre J0 et J100 inclus après la greffe. Exclusions : voir ci-après les précisions relatives à cet indicateur.
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective sur la totalité des allogreffes, réalisée après 100 jours de suivi du dernier patient greffé dans l'année considérée.
Calcul et résultats	
<b>Mode de calcul</b>	Calcul de pourcentage (N/D x 100). <u>Numérateur (N)</u> : nombre de patients ayant atteint, dans les 100 jours après leur greffe, les critères de prise de greffe. <u>Dénominateur (D)</u> : nombre de patients allogreffés dans l'année évaluée.
<b>Cible</b>	En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite.
Vérification des données	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	Responsable du recueil : Médecin greffeur ou qualicien. La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».

### ***Précisions relatives à cet indicateur***

#### Exclusions

Cet indicateur clinique est un taux cumulatif de toutes les prises de greffe survenues selon les critères définis dans sa fiche d'identité, ce qui ne permet pas d'exclure les patients ayant satisfait aux critères mais décédés avant la fin de la période étudiée.

Les seules exclusions, pour le calcul de l'indicateur, concernent les rares cas de greffes syngéniques.

Tous les autres dossiers d'allogreffes doivent donc être pris en compte au dénominateur.

Quelques cas, à titre d'exemples, sont traités dans le tableau ci-après :

<b>Observations</b>	<b>Prise en compte au numérateur</b> (nombre de patients ayant atteint les critères de l'indicateur)
Prise de greffe suivie d'une perte du greffon avant J100	non
Prise de greffe précoce suivie d'un décès avant J100 (par exemple prise à J28 et décès à J40)	oui
Prise de greffe à J101	non
Prise de greffe précoce suivie d'une rechute avant J100 faisant basculer le chimérisme	oui
Rechute très précoce, avant même la prise de greffe	non

#### Composition de l'indicateur

Les critères de prise de greffe, définis dans la version initiale de cet indicateur, comprenaient les données de chimérisme donneur sur sang total. En effet, la prise de greffe est caractérisée par l'association d'une reconstitution hématologique et d'un chimérisme majoritairement de type donneur.

Toutefois, en raison des difficultés rencontrées par certains centres de greffe dans le recueil des données, et compte-tenu de l'absence de standardisation du suivi du chimérisme, cette donnée n'a pas été maintenue dans la version définitive de cet indicateur composite. Il est néanmoins conseillé aux centres de définir leurs critères de « chimérisme majoritairement donneur » et de l'intégrer à la construction de cet indicateur.

## INDICATEUR 2 - RECHUTE HEMATOLOGIQUE/PROGRESSION DANS LES 100 JOURS ET DANS LA 1ERE ANNEE APRES ALLOGREFFE

### Justification

L'activité d'allogreffe nécessite d'être évaluée et suivie. La constatation d'un écart important par rapport aux valeurs de référence du centre, ou d'un centre par rapport aux valeurs des autres centres, peut conduire à une analyse de la situation.

La rechute hématologique est, avec la survie globale, la mortalité liée à la greffe (TRM), l'incidence de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) et la prise de greffe, l'un des indicateurs de l'efficacité de la procédure d'allogreffe.

### Fiche d'identité

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Taux cumulatif de toutes les rechutes hématologiques ou progressions survenues dans la période étudiée. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rechute hématologique à J100 : nombre de rechutes hématologiques survenues entre J0 et J100 inclus après la greffe.</li> <li>- Rechute hématologique à 1 an : nombre de rechutes hématologiques survenues entre J0 et J365 après la greffe.</li> </ul>
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O1 : Indication pour la greffe ;</li> <li>- O3 : Prélèvement ;</li> <li>- O8 : Evaluation pré-greffe ;</li> <li>- O9 : Régime de conditionnement ;</li> <li>- O10 : Administration des CSH ;</li> <li>- O11 : Suivi du donneur.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Améliorer la sécurité des patients par l'amélioration des pratiques cliniques.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de résultat de l'efficacité clinique de l'allogreffe.
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	La rechute hématologique est évaluée sur des <b>critères cytologiques</b> et répond aux définitions des critères internationaux (notamment, « AML working party » de l'EBMT et « European LeukemiaNet AML Working Party »).

<b>Source de données</b>	<p>Le registre des patients allogreffés du centre ou le recueil des données ProMise.</p> <p>Une période de recul étant nécessaire pour le calcul de l'indicateur, les données recueillies sont celles des patients greffés dans l'année N-2.</p>
<b>Inclusions et exclusions</b>	<p>L'indicateur est un <b>taux cumulatif</b> qui concerne toutes les rechutes hématologiques / progressions survenues dans la période étudiée, que le patient soit vivant ou décédé à la fin de cette période.</p> <p>Voir aussi : « précisions sur cet indicateur ».</p>
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	<p>Etude annuelle rétrospective sur la totalité des greffes, réalisée <b>après un an de suivi du dernier patient greffé dans l'année considérée.</b></p>
<b>Calcul et résultats</b>	
<b>Mode de calcul</b>	<p>Calcul de pourcentage (N/D x 100).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Rechute à J100 :</b>                      Numérateur (N) : nombre de patients ayant rechuté entre J0 et J100 inclus.                      Dénominateur (D) : nombre de patients allogreffés dans l'année évaluée.</li> <li>- <b>Rechute 1 an :</b>                      Numérateur (N) : nombre de patients ayant rechuté entre J0 et 1 an inclus.                      Dénominateur (D) : nombre de patients allogreffés dans l'année évaluée.</li> </ul>
<b>Cible</b>	<p>En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite.</p>
<b>Vérification des données</b>	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	<p>Responsable du recueil : Médecin greffeur ou qualicien.</p> <p>La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».</p>

***Précisions relatives à cet indicateur***

La perte progressive du greffon (myélofibrose) n'entre pas dans les exclusions pour cet indicateur.

Les centres qui souhaitent réaliser une analyse plus précise en fonction des co-morbidités ou des différentes pathologies ont la possibilité de décliner cet indicateur en sous-populations spécifiques.

**INDICATEUR 3 - MALADIE DU GREFFON CONTRE L'HOTE AIGÜE (GVHA)****Justification**

La GVHa est l'une des complications majeures de l'allogreffe. Sévère, elle peut être mortelle. Plus modérée, elle entraîne une morbidité non négligeable. Le taux de GVH aiguë est un indicateur reconnu dans la littérature scientifique liée à l'activité d'allogreffe.

Le suivi des cas de GVHa est une exigence des standards JACIE (§ B4.7.3.3 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> édition).

**Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	L'indicateur est un taux cumulatif des cas de maladie aiguë du greffon contre l'hôte (GVHa) de grade supérieur au grade I, survenus dans l'année suivant la greffe.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O2 : Sélection et évaluation du donneur ;</li> <li>- O8 : Eligibilité et entretien pré-greffe du patient ;</li> <li>- O9 : conditionnement ;</li> <li>- O10 : administration des CSH ;</li> <li>- O11 : suivi du patient.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Améliorer la sécurité des patients par l'amélioration des pratiques cliniques.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de résultat de l'efficacité clinique de l'allogreffe.
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	Comptabilisation des GVHa de grades II à IV et des GVHa sévères (grades III et IV).
<b>Source de données</b>	<p>Dossier médical, registre des patients allogreffés du centre ou recueil des données ProMISe.</p> <p>Une période de recul étant nécessaire pour le calcul de l'indicateur, les données recueillies sont celles des patients greffés dans l'année N-2.</p>

<b>Inclusions et exclusions</b>	L'indicateur est un <b>taux cumulatif</b> des cas de GVHa de grade supérieur au grade I, survenus dans la période étudiée, que le patient soit vivant ou décédé à la fin de cette période et quel que soit le traitement administré au patient, y compris post- Donor Lymphocyte Infusion (DLI). Voir aussi § « précisions sur cet indicateur ».
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective sur la totalité des greffes, réalisée <b>après un an de suivi du dernier patient greffé dans l'année considérée.</b>
<b>Calcul et résultats</b>	
<b>Mode de calcul</b>	Calcul de pourcentage ( $N/D \times 100$ ). <b>Taux global de GVHa de grades II à IV</b> Numérateur (N) = Nombre de patients allogreffés ayant présenté une GVHa de grade II à IV entre J0 et 1 an inclus. Dénominateur (D) = Nombre de patients allogreffés dans l'année évaluée. <b>Taux de GVHa sévère (grades III et IV)</b> Numérateur (N) = Nombre de patients ayant présenté une GVHa de grade III et IV entre J0 et 1 an inclus. Dénominateur (D) = Nombre de patients allogreffés dans l'année évaluée.
<b>Cible</b>	En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite.
<b>Vérification des données</b>	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	Responsable du recueil : Médecin greffeur ou qualicien. La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ». Les patients ayant rechuté peuvent être inclus de façon justifiée dans les données manquantes.

### ***Précisions relatives à cet indicateur***

Lors de l'évaluation de l'indicateur par les centres pilotes, le recueil des données a montré, pour le calcul d'un taux de GVHa « toutes formes », une importante disparité entre les centres, confirmant les difficultés rencontrées dans le diagnostic des GVHa de grade I. Les experts du groupe de travail ont donc décidé de ne comptabiliser, pour cet indicateur, que les GVHa de grades II à IV d'une part et les GVHa sévères (grades III et IV) d'autre part.

Par ailleurs, le taux de GVHa varie en fonction de l'état de l'hémopathie au moment de la greffe et dépend entre autre, dans la littérature, du type de greffon (dont sa richesse), du type de donneur, du type d'indication de greffe, du type de conditionnement et de la nature du traitement immunosuppresseur associé. Pour les centres à forte activité de greffe, ce taux peut ainsi être calculé pour une sous-population particulière comme, par exemple, l'ensemble des patients allogreffés avec un conditionnement particulier (conditionnement standard, conditionnement atténué), ou l'ensemble des patients allogreffés avec un type de donneur particulier (sang de cordon, greffe haploïde identique...)

## INDICATEUR 4 - PERSISTANCE D'UN TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR A 1 AN (GVH CHRONIQUE)

### **Justification**

Le suivi des cas de GVHc est une exigence des standards JACIE (§ B4.7.3.4 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> édition).

La GVH chronique est l'une des complications majeure de l'allogreffe. Extensive, elle nécessite la poursuite d'immunosuppresseurs et entraîne une morbidité non négligeable. Elle est souvent aussi liée à une alloréactivité bénéfique anti-tumorale. L'objectif, quand la greffe ne s'est pas compliquée, est que les patients allogreffés pour une hémopathie maligne soient sevrés de tout immunosuppresseur à 1 an.

Le taux de GVH chronique est un indicateur reconnu dans la littérature scientifique liée à l'activité d'allogreffe. Néanmoins, il est difficile à recueillir et à comparer.

Aussi, les experts du groupe de travail lui ont préféré un **indicateur indirect** qui est le taux de patients avec persistance d'un traitement immunosuppresseur par voie systémique à 1 an post-greffe.

L'intérêt et la pertinence de cet indicateur devra néanmoins, à terme, faire l'objet d'un consensus national.

### **Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Taux de patients avec persistance d'un traitement immunosuppresseur systémique à 1 an post-allogreffe.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O2 : Sélection et évaluation du donneur ;</li> <li>- O8 : Eligibilité et entretien pré-greffe du patient ;</li> <li>- O9 : conditionnement ;</li> <li>- O10 : administration des CSH ;</li> <li>- O11 : suivi du patient.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Améliorer la sécurité des patients par l'amélioration des pratiques cliniques.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de processus : niveau de recours à certaines procédures.

Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	<b>Tout traitement immunosuppresseur par <u>voie systémique</u> est à considérer, même à faible dose</b> (ciclosporine, corticoïdes, anticorps spécifiques, photothérapie extra-corporelle, drogues expérimentales immunomodulatrices...)
<b>Source de données</b>	Dossiers médicaux des patients allogreffés pour une hémopathie maligne. Une période de recul étant nécessaire pour le calcul de l'indicateur, les données recueillies sont celles des patients greffés dans l'année N-2.
<b>Inclusions et exclusions</b>	Ensemble des patients en vie à un an post-allogreffe, à l'exclusion des aplasies médullaires <b>idiopathiques</b> (hémopathies non malignes).
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective sur les patients allogreffés en vie à 1 an (hors aplasie médullaire idiopathique), réalisée <b>après un an de suivi du dernier patient greffé dans l'année considéré</b> . L'analyse rétrospective peut être réalisée sur un nombre de dossiers au moins égal à 25 dossiers, sélectionnés par tirage au sort sur une période de 1 an ou sur la totalité des dossiers si le nombre annuel d'allogreffés est inférieur à 25.
Calcul et résultats	
<b>Mode de calcul</b>	Calcul de pourcentage ( $N/D \times 100$ ) Numérateur (N) : Nombre de patients allogreffés, parmi les dossiers évalués, ayant encore un traitement immunosuppresseur 1 an après la greffe Dénominateur (D) : nombre de dossiers évalués* de patients allogreffés en vie à 1 an après la greffe. <i>*nombre total de dossiers ou nombre de dossiers sélectionnés par tirage au sort parmi les patients entrant dans les critères de l'indicateur.</i>
<b>Cible</b>	Cet indicateur est le témoin de pratiques spécifiques à chaque centre. En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite.

## Vérification des données

<b>Précision et exhaustivité des données</b>	Responsable du recueil : Médecin greffeur ou qualicien. La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».
--	--

**Précisions relatives à cet indicateur**

Le taux de GVH chronique varie selon le type de greffe (type du greffon, type du donneur, type du conditionnement et du traitement immunosuppresseur associé, état de l'hémopathie à la greffe).

Pour les centres à forte activité de greffe, ce taux peut ainsi être calculé pour une sous-population particulière comme, par exemple, les patients allogreffés avec un conditionnement particulier (conditionnement standard, conditionnement atténué), ou les patients allogreffés avec un type de donneur particulier (sang de cordon, greffe haploïde...)

Lorsque deux greffes sont réalisées la même année, c'est la deuxième qui est évaluée.

Cet indicateur ne tient pas compte des patients atteints de GVHc mais dont le traitement est **uniquement constitué de topiques** (collyres, lentilles, dermocorticoïdes...).

**INDICATEUR 5 - MORTALITE LIEE A LA GREFFE (TRM) A J100 ET A 1 AN****Justification**

La TRM (Treatment-Related Mortality) est définie comme la mortalité **de toute autre cause que la rechute de la maladie initiale**. La TRM est, avec la survie globale, l'incidence de rechute, l'incidence de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) et la prise de greffe, l'un des indicateurs de l'efficacité de la procédure d'allogreffe.

§ B4.7.3 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> Edition: *“Review of outcome analysis and product efficacy shall include at a minimum: [...] B4.7.3.2 Overall and treatment-related morbidity and mortality at one hundred (100) days and one (1) year after transplantation.”*

**Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Taux de patients décédés <b>n'ayant pas rechuté de leur pathologie initiale</b> , dans les 100 jours et dans la première année post-allogreffe.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O1 : Indication pour la greffe ;</li> <li>- O3 : Prélèvement ;</li> <li>- O8 : Evaluation pré-greffe ;</li> <li>- O9 : Régime de conditionnement ;</li> <li>- O10 : Administration des CSH ;</li> <li>- O11 : Suivi du donneur.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Améliorer la sécurité des patients par l'amélioration des pratiques cliniques.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de résultat de l'efficacité clinique de l'allogreffe.
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	Nombre de patients décédés d'une cause autre que la rechute de la maladie initiale.
<b>Source de données</b>	Registre des patients allogreffés du centre ou recueil des données ProMISe. Une période de recul étant nécessaire pour le calcul de l'indicateur, les données recueillies sont celles des patients greffés dans l'année N-2.
<b>Inclusions et exclusions</b>	Ensemble des patients allogreffés dans la période étudiée.

<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective sur la totalité des greffes, réalisée <b>après un an de suivi du dernier patient greffé dans l'année considérée.</b>
<b>Calcul et résultats</b>	
<b>Mode de calcul</b>	<p>Calcul de pourcentage (N/Dx100).</p> <p><b>TRM à J100 :</b>                      Numérateur (N) : nombre de décès sans rechute entre J0 et J100 inclus.                      Dénominateur (D) : nombre total de patients allogreffés.</p> <p><b>TRM 1 an :</b>                      Numérateur (N) : nombre de décès sans rechute entre J0 et 1an inclus.                      Dénominateur (D) : nombre total de patients allogreffés.</p>
<b>Cible</b>	En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite.
<b>Vérification des données</b>	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	Responsable du recueil : Médecin greffeur. La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».

**INDICATEUR 6 - SORTIE D'APLASIE APRES ALLOGREFFE OU AUTOGREFFE****Justification**

Le suivi de la sortie d'aplasie est une exigence de l'accréditation JACIE :

§ B4.7.3 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> Edition : *“Review of outcome analysis and/or product efficacy shall include at a minimum: B4.7.3.1 For HPC products intended for hematopoietic reconstitution, time to engraftment following product administration. Ordinarily, engraftment is assessed by time to recovery of neutrophils and platelets in the peripheral blood...”*

**Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Taux cumulatif de patients ayant atteint un taux de Polynucléaires Neutrophiles (PN) > 500/mm <sup>3</sup> (0,5 G/L) <b>dans les 28 jours après allogreffe ou dans les 14 jours après autogreffe</b> , rapportés respectivement au nombre total d'allogreffes d'une part et au nombre total d'autogreffes d'autre part.
<b>Étapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O1 : Indication pour la greffe ;</li> <li>- O3 : Prélèvement ;</li> <li>- O8 : Evaluation pré-greffe ;</li> <li>- O9 : Régime de conditionnement ;</li> <li>- O10 : Administration des CSH ;</li> <li>- O11 : Suivi du donneur.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Améliorer la sécurité des patients par l'amélioration des pratiques cliniques.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateurs de résultats de la qualité des soins.
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	Nombre de cas où les critères de sortie d'aplasie ont été observés dans les 28 jours après allogreffe ou dans les 14 jours après autogreffe.

<b>Source de données</b>	Dossier médical, registre des patients allogreffés du centre ou recueil des données ProMISe. Une période de recul étant nécessaire pour le calcul de l'indicateur, les données recueillies sont celles des patients greffés dans l'année N-1 après 1 mois de suivi du dernier patient greffé dans l'année considéré. Données nécessaires : taux de PN à J28 post- allogreffe ou à J14 post autogreffe.
<b>Inclusions et exclusions</b>	Ensemble des patients ayant subi une allogreffe ou une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, <b>à analyser séparément comme deux sous-populations distinctes.</b>
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective, sur la totalité des allogreffes d'une part et des autogreffes d'autre part, réalisée après 1 mois de suivi du dernier patient greffé dans l'année considérée.
<b>Calcul et résultats</b>	
<b>Mode de calcul</b>	Calcul de pourcentage (N/Dx100). <b>1. Allogreffes :</b> Numérateur (N1) : nombre de patients allogreffés avec un taux de PN > 500/mm <sup>3</sup> (0,5 G/L) à J28. Dénominateur (D1) : Nombre total d'allogreffes dans l'année évaluée. <b>2. Autogreffes :</b> Numérateur (N2) : nombre de patients autogreffés avec un taux de PN > 500/mm <sup>3</sup> (0,5 G/L) à J14. Dénominateur (D2) : Nombre total d'autogreffes dans l'année évaluée.
<b>Cible</b>	En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite. A titre indicatif, selon les données de la littérature <sup>6, 5</sup> et l'expérience des centres, le pourcentage de patients ayant atteint un taux de PN > 500/mm <sup>3</sup> dans les 28 jours pour les allogreffes et dans les 14 jours pour les autogreffes est supérieur ou égal à 80%.

### Vérification des données

<b>Précision et exhaustivité des données</b>	Responsable du recueil : Médecin greffeur ou qualicien. La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».
--	--

#### ***Précisions relatives à cet indicateur***

S'agissant d'un taux cumulatif, les patients qui sont sortis d'aplasie dans les délais prévus selon le type de greffe (allogreffe ou autogreffe), mais décédés avant la date de recueil des données (respectivement J28 ou J14) ne doivent pas être exclus.

**INDICATEUR 7 – SURVIE GLOBALE A J100 ET UN AN POST-ALLOGREFFE****Justification**

La survie globale est, avec la TRM, l'incidence de rechute, l'incidence de la réaction du greffon contre l'hôte (GVH) et la prise de greffe, l'un des indicateurs de l'efficacité de la procédure d'allogreffe.

Le suivi de la survie globale post-allogreffe est une exigence des standards JACIE :

§ B4.7.3 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> Edition : *“Review of outcome analysis and/or product efficacy shall include at a minimum: [...]B4.7.3.2 : **Overall** and treatment-related morbidity and mortality at one hundred (100) days and one (1) year after transplantation...”*

**Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Taux de patients vivants à J100 et à un an post allogreffe, quel que soit le statut de la maladie initiale (rechute ou rémission). En fonction de la nature des données disponibles, la survie globale peut être évaluée à partir de la mesure du taux de décès global à J100 et à un an, <b>quelle que soit la cause.</b>
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O1 : Indication pour la greffe ;</li> <li>- O3 : Prélèvement ;</li> <li>- O8 : Evaluation pré-greffe ;</li> <li>- O9 : Régime de conditionnement ;</li> <li>- O10 : Administration des CSH ;</li> <li>- O11 : Suivi du donneur.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Améliorer la sécurité des patients par l'amélioration des pratiques cliniques.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateurs de résultats de la qualité des soins.
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	Nombre de patients vivants à J100 et à 1 an post-allogreffe. Mesure possible à partir de la comptabilisation des patients décédés quelle qu'en soit la cause.

<b>Source de données</b>	Registre des patients allogreffés du centre ou recueil des données ProMISe. Une période de recul étant nécessaire pour le calcul de l'indicateur, les données recueillies sont celles des patients greffés dans l'année N-2.
<b>Inclusions et exclusions</b>	Evaluation réalisée sur l'ensemble des patients allogreffés dans la période étudiée.
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective sur la totalité des greffes, réalisée <b>après un an de suivi du dernier patient greffé dans l'année considérée.</b>
<b>Calcul et résultats</b>	
<b>Mode de calcul</b>	Calcul de pourcentage (N/Dx100). <u>Survie globale à J100 :</u> - Numérateur (N) : nombre de patients vivants à J100 post-allogreffe. - Dénominateur (D) : nombre total de patients allogreffés. <u>Survie globale 1 an :</u> - Numérateur (N) : nombre de patients vivants à 1 an post-allogreffe. - Dénominateur (D) : nombre total de patients allogreffés.
<b>Cible</b>	En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite.
<b>Vérification des données</b>	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	Responsable du recueil : Médecin greffeur ou qualicien. La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».

## INDICATEUR 8 - SUIVI DU DONNEUR : TRAÇABILITE DE CONTACT A PLUS DE 1 MOIS APRES LE DON

### **Justification**

Le suivi du donneur est une exigence des standards JACIE : § B6.3.10 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> Edition: *“There shall be a policy for follow-up of donors that includes routine management and the management of collection-associated adverse events.”*

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) – Principes directeurs sur la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains<sup>17</sup>: « La qualité, la sécurité et l'efficacité des procédures sont essentielles, aussi bien pour les donneurs que pour les receveurs. Les résultats à long terme du don et de la transplantation de cellules, de tissus et d'organes doivent faire l'objet d'une évaluation, tant pour le donneur vivant que pour le receveur, afin de les informer sur les avantages et inconvénients. »

Dans la réglementation française, le suivi épidémiologique des donneurs vivants est inclus dans les dispositions relatives à la Biovigilance (articles R.1211-30 et R.1211-31 du Code de la santé publique) et à l'Hémovigilance.

**Le suivi doit être assuré par le centre préleveur.**

### **Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Taux de conformité de la traçabilité d'un suivi du donneur <b>à plus de un mois après don</b> de cellules souches hématopoïétiques en vue d'une allogreffe.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	O4 : Suivi du donneur.
<b>Objectif</b>	Assurer la continuité de la prise en charge des donneurs. Améliorer la sécurité des donneurs. Prendre en compte le point de vue des donneurs.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de résultat : mesure de l'efficacité du suivi des donneurs après le don. Indicateur de processus : taux de conformité à un standard.

Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	<p>Présence, dans le dossier du donneur, d'un document prouvant que le donneur a été contacté dans les suites du don, au moins une fois et à plus de un mois du don (voir § « précisions pour cet indicateur »).</p> <p>Une réponse négative à l'une des questions suivantes conduit à la non-conformité :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dossier donneur : oui/non</li> <li>- Traçabilité du suivi du donneur après le don : oui/non ;</li> <li>- A plus de un mois du don : oui/non.</li> </ul>
<b>Source de données</b>	<p>Audit de dossiers donneur.</p> <p>Exclusion : donneurs prélevés dans un autre centre.</p>
<b>Inclusions et exclusions</b>	<p>L'indicateur concerne tous les prélèvements de moelle osseuse ou de cellules souches périphériques, pour une allogreffe.</p>
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	<p>Analyse rétrospective sur un nombre de dossiers au moins égal à 10 dossiers, sélectionnés par tirage au sort sur une période de 1 an ou sur la totalité des dossiers si le nombre de recueils annuel est inférieur à 10.</p>
Calcul et résultats	
<b>Mode de calcul</b>	<p>Calcul de pourcentage (N/Dx100).</p> <p>Numérateur (N) : Nombre de dossiers conformes (donneurs contactés et selon les conditions fixées dans les critères).</p> <p>Dénominateur (D) : Nombre de donneurs de cellules souches hématopoïétiques prélevés dans le centre.</p>
<b>Cible</b>	<p>≥ 99% de conformité (conformité à un standard).</p>
Vérification des données	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	<p>Responsable du recueil : Responsable médical de l'unité de prélèvement ou qualitatifien.</p> <p>La présence de données manquantes conduit à la non-conformité du dossier.</p>

***Précisions relatives à cet indicateur***

Une ordonnance de sortie, prescrivant un bilan, n'est pas suffisante pour considérer le dossier comme « conforme » pour cet indicateur.

Un contact suppose un échange, ou au moins la traçabilité de la réalité d'une prise de contact **à distance du don**, même si celui-ci n'a pas pu aboutir en raison, par exemple, de l'éloignement du patient. Il peut s'agir des résultats d'un bilan sanguin ou d'une consultation, mais aussi d'un Email, d'un appel téléphonique tracé, de l'envoi d'un questionnaire ou d'un courrier au patient ou à son médecin traitant.

Les centres qui le souhaitent peuvent également évaluer un « taux de retour suite au contact », comme par exemple un taux de retour des questionnaires envoyés.

## INDICATEUR 9 - PRELEVEMENT DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES

### Justification

La qualité des prélèvements de cellules souches hématopoïétiques (CSH) dépend de la qualité des pratiques du centre préleveur, mais également :

- de la mobilisation du patient (autogreffe) ou du donneur (allogreffe) ;
- de la demande du prescripteur (nombre de cellules demandées) ;
- du type de séparateur utilisé ;
- du contrôle Qualité du produit par les banques de tissus.

Parmi l'ensemble des critères influant sur la qualité d'un prélèvement, **le critère spécifique de la greffe de CSH et ayant un impact clinique direct est la richesse du prélèvement en cellules CD34+** ou, le cas échéant, en cellules nucléées totales (CNT) pour les greffons issus de la moelle osseuse. C'est donc le critère retenu par le groupe de travail pour évaluer la qualité du prélèvement de CSH issues du sang périphérique d'une part et de la moelle osseuse d'autre part.

Cet indicateur n'est toutefois que l'un des indicateurs des centres de prélèvements qui ont souvent déjà mis en place d'autres indicateurs qualité. Il est important également de souligner l'importance du contrôle du taux de contamination microbienne qui, bien que non décrit dans ce guide, doit faire l'objet d'un suivi systématique.

### Fiche d'identité

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Evaluation de la qualité du prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (CSH), <b>issues du sang périphérique ou de la moelle osseuse</b> , par la mesure du pourcentage de conformité, en CD34 (ou le cas échéant en CNT), des greffons prélevés par le centre de prélèvement <b>au regard des prescriptions</b> reçues par ce centre.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O3 : Prélèvement ;</li> <li>- O6 : Transformation et stockage.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	S'assurer des bonnes méthodes de prélèvements des CSH, qu'elles proviennent du sang périphérique ou de la moelle osseuse.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de résultat : Taux de conformité des greffons obtenus au seuil minimum de cellules CD34+ prescrit (ou, le cas échéant, au seuil minimum

	de CNT prescrit). Processus : la mesure du taux de conformité des prélèvements permet d'évaluer la qualité des pratiques dans le processus.
Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	Pour chaque prescription et en distinguant l'origine des cellules souches hématopoïétiques en <b>deux sous-populations différentes (sang périphérique et moelle osseuse)</b> , la conformité de chaque greffon obtenu sera évaluée par la mesure de sa richesse en cellules CD34+ (ou, le cas échéant en CNT pour les greffons issus de la moelle osseuse).
<b>Source de données</b>	Résultats des contrôles Qualité des prélèvements.
<b>Inclusions et exclusions</b>	L'indicateur concerne tous les greffons issus de cellules souches périphériques (CSP) et de moelle osseuse (MO) prescrits, <b>prélevés dans le centre</b> . <u>Exclusion</u> : Sang de cordon.
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective sur les données de contrôle recueillies en continu pour la totalité des greffons obtenus, prenant en compte le temps nécessaire à la réception de l'ensemble des résultats des contrôles des greffons prélevés dans l'année considérée.
Calcul et résultats	
<b>Mode de calcul</b>	Le nombre de greffons conformes sera à rapporter au nombre total de prescriptions dans la sous-population considérée. Calcul de pourcentage ( $N/D \times 100$ ) de conformité <b>pour chacune des deux sous-populations (CSP et MO)</b> : Numérateur (N) : nombre de greffons conformes aux seuils minimum <b>prescrits</b> en CD34+ (ou, le cas échéant en CNT) pour la sous-population considérée. Dénominateur (D) : nombre total de prescriptions dans la sous-population considérée.
<b>Cible</b>	En l'absence de cible standardisée et à activité relativement constante d'une année sur l'autre, le suivi de cet indicateur peut aider à déterminer localement une valeur seuil au-delà de laquelle une analyse de situation doit être conduite.

### Vérification des données

<p><b>Précision et exhaustivité des données</b></p>	<p>Responsable du recueil : Responsable médical de l'unité de prélèvement ou qualicien.</p> <p>La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».</p>
---	--

#### ***Précisions relatives à cet indicateur***

- C'est le nombre de greffons conformes obtenus, et non le nombre de prélèvements, qui est évalué par l'indicateur. En effet, en France, le nombre de prélèvements fait déjà l'objet d'un suivi obligatoire, fourni à l'Agence de la Biomédecine.
- La nécessité de deux mobilisations, chez un même donneur, impose deux prescriptions.
- Cet indicateur peut être scindé, selon les activités des centres, en sous-populations spécifiques correspondant respectivement aux allogreffes et aux autogreffes.

## INDICATEUR 10 - TRAÇABILITE DE L'INFORMATION ET DU CONSENTEMENT DU DONNEUR MAJEUR DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES

### **Justification**

Standard JACIE § C6.2 du Manuel JACIE 6<sup>ème</sup> Edition : Prise en charge du donneur : la sélection et la prise en charge du donneur, qu'il s'agisse de greffe autologue ou allogénique, doivent être formalisées et tracées, et répondre en tout point aux exigences nationales pour la sélection des donneurs de cellules ou de tissus [...] Le consentement éclairé du donneur, signé par lui, est recueilli après que les risques du don lui ont été exposés et expliqués, dans des termes qu'il peut comprendre, par le médecin greffeur ou une personne déléguée.

Référentiel réglementaire français : Code de la santé publique, notamment :

- Articles L1241-1 à L.1241-7 : dispositions relatives à l'information du donneur et au recueil formalisé de son consentement préalablement au prélèvement et à la collecte de CSH.
- Article R1245-1 du Code de la santé publique : « l'établissement ou l'organisme qui importe des éléments ou des produits du corps humain ou de leurs dérivés [...] s'assure que ceux-ci ont été prélevés avec le consentement préalable du donneur et sans qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, n'ait été alloué à ce dernier. »

### **Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Taux de conformité de la traçabilité, dans le dossiers d'enregistrement des donneurs <u>majeurs</u> de cellules souches hématopoïétiques (CSH) à des fins thérapeutiques, de l'information relative aux risques qu'ils encourent et aux conséquences éventuelles du prélèvement et de leur consentement.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O2 : Sélection et évaluation du donneur ;</li> <li>- Etape liée : O3 – prélèvement.</li> </ul>
<b>Objectif</b>	Assurer la continuité de la prise en charge des patients. Sécurité du donneur.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de processus : taux de conformité à un standard et à un référentiel réglementaire.

Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	<p>Evaluation du nombre de dossiers « conformes ».</p> <p>Un dossier d'enregistrement du donneur est considéré comme « conforme » s'il contient au moins un document écrit permettant de prouver le respect de <u>l'ensemble</u> des dispositions relatives à l'information <b>et</b> au consentement du donneur.</p> <p>En France, quelle que soit l'origine des CSH (sang périphérique ou moelle osseuse), un dossier conforme doit comporter obligatoirement à la fois le formulaire d'information et de consentement signé par le donneur et l'enregistrement auprès du tribunal de grande instance (TGI).</p>
<b>Source de données</b>	Audit de dossiers d'enregistrement de dons issus de donneurs majeurs non protégés.
<b>Inclusions et exclusions</b>	Exclusions : donneurs mineurs et personnes protégées.
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Analyse annuelle rétrospective sur un nombre de dossiers au moins égal à 10 dossiers, sélectionnés par tirage au sort sur une période de 1 an, ou sur la totalité des dossiers si le nombre annuel de dons est inférieur à 10.
Calcul et résultats	
<b>Mode de calcul</b>	<p>Calcul : pourcentage de conformité (<math>N/D \times 100</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Numérateur (N) : Nombre de dossiers de donneurs conformes (aux critères définis dans le § « paramètres mesurés »).</li> <li>- Dénominateur (D) : Nombre de dons évalués.</li> </ul>
<b>Cible</b>	≥ 99 % de conformité (obligation réglementaire).
Vérification des données	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	Responsable du recueil : Responsable médical du prélèvement ou qualitatif du programme. La présence de données manquantes conduit à la non-conformité du dossier.

***Précisions relatives à cet indicateur***

L'indicateur peut être scindé en deux sous-populations spécifiques (cellules souches périphériques et moelle osseuse), car les circuits des deux types de dons sont différents et font appel à des formulaires différents.

## INDICATEUR 11 - RENDEMENT DE CD34+ DU GREFFON A L'ISSUE DES OPERATIONS DE TRANSFORMATION ET STOCKAGE DES PRODUITS DE THERAPIE CELLULAIRE (PTC)

### **Justification**

Les cellules CD34 + sont des composantes essentielles du produit de thérapie cellulaire. La prise de greffe est en partie corrélée au taux de CD34 + injectées. Le rendement de CD 34 + permet de restituer un maximum de CD34 + dans le produit final et reflète donc l'efficacité du processus de transformation et de stockage du PTC.

La transformation des PTC autologues avec étape de cryoconservation et la transformation des PTC allogéniques avec désérythrocytation représentent les deux procédés de transformation les plus informatifs de la maîtrise du processus et font donc l'objet de cet indicateur.

L'indicateur mesure la qualité de transformation et de stockage du PTC au vu des standards et des textes réglementaires régissant l'activité, notamment :

- Décision du 27 octobre 2010 définissant les règles de bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire ;
- Standards JACIE pour les unités de prélèvement et les laboratoires de thérapie cellulaire version 6.

L'indicateur identifié dans cette fiche est un score « global » qui évalue l'ensemble du processus et ne se substitue pas à la surveillance de la qualité à chacune de ses étapes.

### **Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Evaluation la qualité des processus de transformation et de stockage des produits de thérapie cellulaire (PTC), par le suivi de la valeur moyenne des rendements de cellules CD 34+ pour les greffons traités.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	O6 : transformation et stockage des PTC (hors exclusions).
<b>Objectif</b>	S'assurer de la maîtrise des étapes de transformation et de stockage.

<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de résultat et de processus : efficacité de la transformation et évaluation globale de la qualité des processus de transformation et de stockage des PTC.
<b>Nature des données</b>	
<b>Paramètres mesurés</b>	<p>La mesure du rendement de cellules CD34+ (hors exclusions) est effectuée sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les PTC autologues avec cryoconservation ;</li> <li>- les PTC allogéniques avec étape de désérythrocytation.</li> </ul> <p>Considérées comme <b>deux sous-populations différentes</b>.</p> <p>Le calcul du rendement est un rapport entre le nombre de cellules CD 34 + à la fin du processus de transformation et le nombre de cellules CD34+ dans le produit initial, ces nombres étant évalués avec la même méthode.</p>
<b>Source de données</b>	<p>Pour le calcul du rendement : résultat CD 34 + :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dans le produit initial ;</li> <li>- à la fin du processus de transformation et de stockage des PTC.</li> </ul> <p>Pour le calcul de l'indicateur : nombre de greffons traités et résultats des rendements obtenus pour chacun de ces greffons sur la période de recueil.</p>
<b>Inclusions et exclusions</b>	Le sang de cordon, les DLI (Donor Lymphocyte Infusion) et les PTC allogéniques sans désérythrocytation sont exclus du champ de l'indicateur.
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	Etude annuelle rétrospective sur la totalité des greffons traités dans l'année considérée (hors exclusions).
<b>Calcul et résultats</b>	
<b>Mode de calcul</b>	<p><b>Pour le calcul du rendement</b>, pour chaque greffon traité :</p> <p>Calcul de pourcentage (<math>N/D \times 100</math>).</p> <p>Numérateur (N) : nombre de cellules CD 34 + à la fin du processus de transformation.</p> <p>Dénominateur (D) : nombre de cellules CD34+ dans le produit initial.</p> <p><b>Pour le calcul de l'indicateur et pour chacune des sous-populations étudiées :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Valeur moyenne calculée à partir des rendements obtenus ;</li> <li>2. L'écart-type.</li> </ol>

<p><b>Cible</b></p>	<p>Bien que ce point ne fasse pas l'objet d'un standard validé, le groupe de travail considère que les valeurs seuil ci-après sont habituellement admises comme critères de conformité et sont donc proposées comme cibles pour le rendement de CD34+ :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pour PTC autologues avec cryoconservation : &gt; 70%</li> <li>- Pour PTC allogéniques avec étape de désérythrocytation : &gt;70%</li> </ul>
<p><b>Vérification des données</b></p>	
<p><b>Précision et exhaustivité des données</b></p>	<p>Responsable du recueil : Personne responsable de la préparation ou qualitatifien.</p> <p>La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».</p>

## INDICATEUR 12 - VIABILITE DES CELLULES NUCLEES TOTALES AU DEBUT ET A LA FIN DES OPERATIONS DE TRANSFORMATION ET DE STOCKAGE DES PRODUITS DE THERAPIE CELLULAIRE (PTC)

### **Justification**

Cet indicateur permet de mesurer l'impact des processus de transformation et stockage sur la viabilité des cellules dans le PTC.

Il mesure la qualité de transformation du PTC au vu des standards et des textes réglementaires régissant l'activité, notamment :

- Décision du 27 octobre 2010 définissant les règles de bonnes pratiques relatives à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution et à la cession des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire ;
- Standards JACIE pour les unités de prélèvement et les laboratoires de thérapie cellulaire version 6.

### **Fiche d'identité**

Caractéristiques de l'indicateur	
<b>Définition</b>	Evaluation la qualité des processus de transformation et de stockage des produits de thérapie cellulaire (PTC), par le suivi de la valeur moyenne des taux de cellules nucléées totales (CNT) viables dans le produit de thérapie cellulaire (PTC), au début et à la fin des opérations de transformation et de stockage.
<b>Etapes ou sous-processus évalués</b>	O6 : transformation et stockage des PTC (hors exclusions).
<b>Objectif</b>	S'assurer de la maîtrise des étapes de transformation et de stockage.
<b>Nature de l'évaluation</b>	Indicateur de résultat et de processus : efficacité de la transformation et évaluation globale de la qualité des processus de transformation et de stockage des PTC.

Nature des données	
<b>Paramètres mesurés</b>	<p>Les mesures de viabilité sont réalisées pour les cellules nucléées totales (CNT), quelles que soient les modalités de prélèvement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avant transformation ;</li> </ul> <p>et</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Après transformation <b>pour chacune des modalités de transformation suivantes considérées comme deux sous-populations distinctes</b> :</li> <li>- Transformation avec étape de cryoconservation ;</li> <li>- Transformation sans étape de cryoconservation.</li> </ul> <p>La viabilité est déterminée par cytométrie de flux par marquage au 7AAD (cellules 7AAD négatives).</p>
<b>Source de données</b>	<p>Viabilité des cellules des PTC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Au début des processus de transformation et stockage des PTC ;</li> <li>- A la fin des processus de transformation et de stockage des PTC.</li> </ul> <p>Pour le calcul de l'indicateur : résultats des taux de viabilité sur la période de recueil</p>
<b>Inclusions et exclusions</b>	<p><u>Exclusions</u> : le sang placentaire et les DLI (Donor Lymphocyte Infusion) sont exclus du champ de l'indicateur.</p>
<b>Modalités d'évaluation et de suivi</b>	<p>Etude annuelle rétrospective sur la totalité des greffons traités dans l'année considérée.</p>
Calcul et résultats	
<b>Mode de calcul</b>	<p><b>Pour le calcul de la viabilité:</b> pourcentage de cellules viables déterminé par cytométrie de flux par marquage au 7AAD (<math>N/D \times 100</math>) :</p> <p>Numérateur (N) cellules 7AAD négatives.</p> <p>Dénominateur (D) : cellules totales.</p> <p><b>Pour le calcul de l'indicateur</b> : moyenne et écart type des taux de viabilité mesurés :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. avant transformation ;</li> <li>2. après transformation pour <b>chacune des sous-populations</b> (avec et sans étape de cryoconservation).</li> </ol>

<b>Cible</b>	<p>Bien que ce point ne fasse pas l'objet d'un standard validé, le groupe de travail considère que les valeurs seuil ci-après sont habituellement admises comme critères de conformité et sont donc proposées comme cibles pour la viabilité des cellules nucléées totales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pour PTC avant transformation : &gt; 90 %</li> <li>- Pour PTC après transformation avec étape de cryoconservation : &gt; 60 %</li> <li>- Pour PTC après transformation sans étape de cryoconservation : &gt; 90 %</li> </ul>
<b>Vérification des données</b>	
<b>Précision et exhaustivité des données</b>	<p>Responsable du recueil : Personne responsable de la préparation ou qualitatifien.</p> <p>La présence de données manquantes doit être justifiée et, le cas échéant, conduire à une analyse du processus « Documentation et enregistrements ».</p>

***Précisions relatives à cet indicateur***

L'évaluation de la viabilité des CNT avant transformation se justifie surtout lorsqu'un temps de latence est imposé entre le prélèvement du greffon et son traitement, notamment en cas de transport. La pertinence du suivi de ce paramètre sera donc évaluée par chaque centre en fonction de ses conditions d'organisation.

L'évaluation de la viabilité des CNT n'est que l'un des indicateurs des centres de prélèvements et des laboratoires de transformation qui ont souvent déjà mis en place d'autres indicateurs qualité. En fonction des pratiques habituelles des centres, le suivi de la viabilité des cellules CD34+ peut se substituer à celui de la viabilité des CNT.

## ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DES INDICATEURS

### Fiche d'identité de l'indicateur

#### 1 - Définition de l'indicateur

Notez de 1 à 5 les propositions suivantes :

1= Pas du tout d'accord    2 = Plutôt pas d'accord    3 = Plutôt d'accord    4 = D'accord  
5 = Tout à fait d'accord

- La définition de l'indicateur est facile à comprendre :
- La définition de l'indicateur est assez précise

#### 2 - Mode de calcul de l'indicateur

Oui / Non

- La nature des données à saisir pour le (les) calcul(s) est facile à comprendre
- Les critères d'inclusion et le cas échéant d'exclusion sont clairement définis

Vos commentaires et suggestions sur la nature des données :

.....  
.....

### Faisabilité

*COMPAQH : « Capacité d'un établissement à collecter les données nécessaires à la production de l'indicateur d'une manière autonome »*

#### 3 - Recueil des données

- Les données nécessaires au calcul de l'indicateur sont :  
Directement disponibles / Indirectement disponibles / Non disponibles

Vos commentaires et suggestions sur le recueil des données :

.....

- Les opérateurs concernés ont facilement accès à l'information  
Oui / Non

Vos commentaires et suggestions sur l'accès à l'information

.....

4 - Evaluation de la charge de travail : Durée consacrée à chacune des activités ci-dessous

COMPAQH : « La mesure du temps écoulé pour réaliser la collecte des données est objectivée lorsque possible. »

*Moins d'1 heure / 1 à 3 heures / 4 à 6 heures / 7 à 14 heures / > 14 heures / non applicable / non évalué*

- Recueil des données
- Saisie des données
- Calculs préalables au calcul de l'indicateur

### Qualité de la mesure (métrologie)

COMPAQH : « La qualité métrologique repose sur 2 dimensions essentielles : la fiabilité et la validité.

*L'analyse de la validité a pour fonction de déterminer si l'indicateur mesure réellement l'objectif fixé.*

*Une mesure est considérée comme fiable si elle produit des résultats constants lorsqu'elle est appliquée de façon répétitive sur un même phénomène. »*

5 - Validité

Notez de 1 à 5 les propositions suivantes :

*1= Pas du tout d'accord    2 = Plutôt pas d'accord    3 = Plutôt d'accord    4 = D'accord  
5 = Tout à fait d'accord*

- Cet indicateur est adapté à l'objectif visé, défini dans sa fiche d'identité
- Le mode de calcul de l'indicateur représente bien la mesure souhaitée

6 - Fiabilité

- Les données numérateur/dénominateur sont cohérentes (notamment : absence de surestimation ou de sous estimation numérateur / dénominateur)

Oui / Non

Si une incohérence a été détectée dans l'origine des données, préciser sa nature

.....

- Selon vous, cet indicateur présente-t-il un biais devant être soumis à un ajustement ?

*COMPAQH : « L'ajustement est la capacité d'un indicateur à tenir compte des variables individuelles (par exemple, l'âge ou la gravité des patients) ou sociodémographiques »*

Oui / Non

Si un ajustement vous paraît nécessaire, préciser lequel :

.....

### **Pertinence de l'indicateur**

*COMPAQH : « Capacité de l'outil à identifier des sources d'amélioration de la qualité des soins facilement mises en œuvre »*

- Cet indicateur permet d'identifier une amélioration en termes de qualité dans le (les) processus évalués

1= Pas du tout d'accord    2 = Plutôt pas d'accord    3 = Plutôt d'accord    4 = D'accord

5 = Tout à fait d'accord

[RETOUR ↩](#)

## **ANNEXE 2 : TEST DES INDICATEURS INITIALEMENT SELECTIONNES ET CONSULTATION SUR LE GUIDE - SYNTHÈSE DES DONNÉES RECUEILLIES ET ANALYSE DES COMMENTAIRES**

**Les intitulés des indicateurs dans cette synthèse, ainsi que les seuils proposés pour certains d'entre eux, sont ceux qui avaient été initialement proposés** par le groupe de travail, aux centres de greffes volontaires pour participer à cette étude.

Parmi les 38 centres sollicités, des données chiffrées pour les indicateurs proposés ont été recueillies pour 13 centres de greffes, soit un taux de réponses global de 36%, et pour 1 EFS qui a répondu uniquement sur l'indicateur « conformité du prélèvement ».

Par ailleurs, la version initiale du guide a fait l'objet d'une consultation publique auprès de l'ensemble des centres de greffe de CSH.

Chaque indicateur a fait l'objet d'une analyse individuelle :

- des données chiffrées recueillies par les participants au test ;
- des commentaires des participants à l'issue du test et de la consultation publique.

Les résultats obtenus ont conduit le groupe de travail à modifier certains des indicateurs et, le cas échéant, à apporter dans leur fiche d'identité les précisions nécessaires à leur bonne compréhension par l'ensemble des utilisateurs.

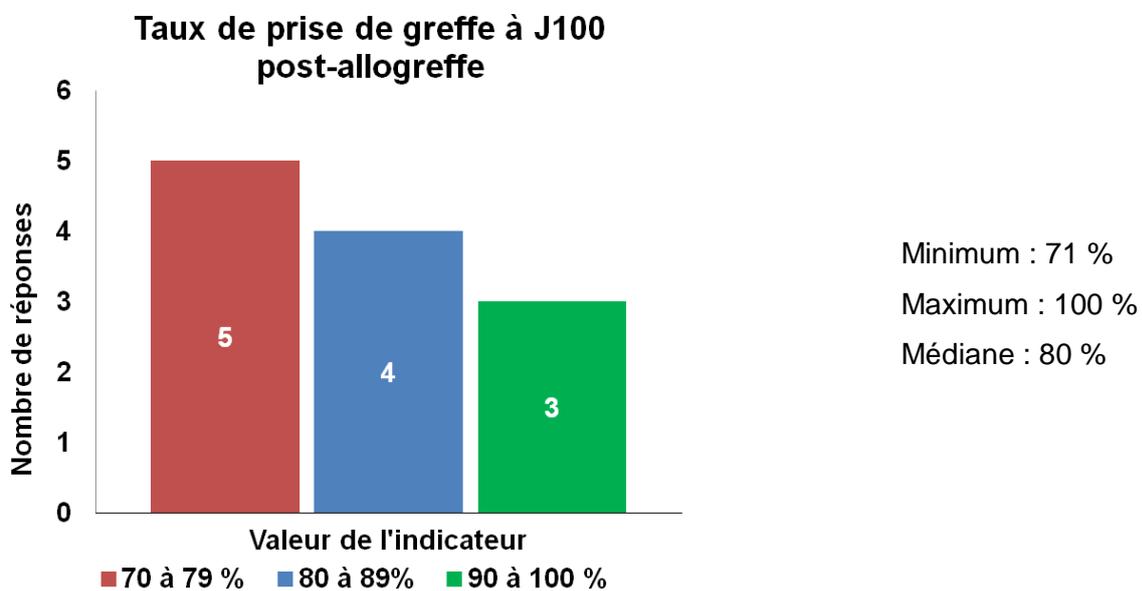
## 1 PRISE DE GREFFE A J100 (ALLOGREFFE)

### 1.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur, dans sa version initiale, correspondait au taux de patients ayant présenté, dans les 100 jours suivant leur greffe, **l'ensemble** des paramètres suivants :

- plaquettes > 50 000/mm<sup>3</sup> (50 G/L)
- neutrophiles > 500/mm<sup>3</sup> (0,5 G/L)
- chimérisme donneur > 80%

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 12 centres de greffe (soit 32% des centres sollicités)



### 1.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

La totalité des répondants a considéré que les données sont disponibles, directement ou indirectement. Pour un seul centre, parmi les répondants, les opérateurs n'avaient pas facilement accès à l'information.

Les commentaires ont porté principalement sur la nature des données à saisir pour le calcul de l'indicateur.

Les critères de prise de greffe, définis dans la version initiale de cet indicateur, comprenaient les données de chimérisme donneur sur **sang total**. Cette précision avait été ajoutée à la définition de l'indicateur dans la version du guide soumise à consultation.

En effet, la prise de greffe est caractérisée par l'association d'une reconstitution hématologique et d'un chimérisme majoritairement de type donneur.

Toutefois, certains des répondants ont eu des difficultés à colliger et à interpréter cet indicateur en raison de sa nature composite et de la concaténation de plusieurs informations.

De plus, certains centres ne pratiquent pas le chimérisme sur sang total. Pour l'un des répondants, le chimérisme est effectué soit sur le sang total soit sur les cellules CD3 soit sur la moelle. Un autre établissement ne dispose que du chimérisme lymphocytaire.

En raison de ces remarques et compte-tenu de l'absence de standardisation du suivi du chimérisme, **cette donnée n'a pas été maintenue dans la version définitive de cet indicateur composite**. Il est néanmoins conseillé aux centres de greffe de définir leurs critères de « chimérisme majoritairement donneur » et de l'intégrer à la construction de cet indicateur.

Plusieurs exclusions ont été ajoutées par les répondants, notamment lorsque les patients sont décédés avant J100. L'analyse de ces exclusions et des remarques associées a conduit le GT, après discussion, à apporter les précisions suivantes :

- l'indicateur est un **taux cumulatif** qui recouvre tous les cas où les critères de prises de greffes sont survenus entre J0 et J100, même si le patient est décédé avant J100. Cette précision conduit à une modification du titre qui devient « Prise de greffe **dans** les 100 jours ». Quelques cas particuliers ont également été ajoutés, à titre d'exemple, à la fiche d'identité de l'indicateur.
- seules les greffes syngéniques doivent être exclues, à la fois du dénominateur et du numérateur, pour le calcul de l'indicateur. Tous les autres dossiers d'allogreffes doivent être pris en compte au dénominateur.

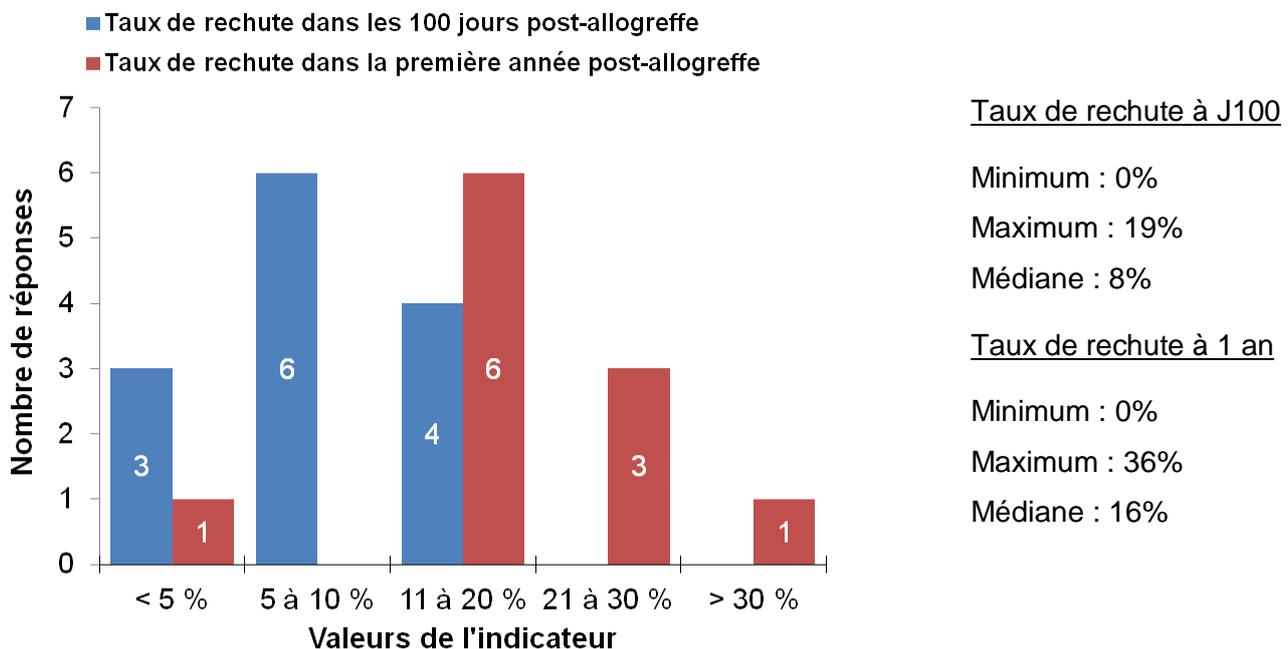
## 2 RECHUTE HEMATOLOGIQUE / PROGRESSION DANS LES 100 JOURS ET DANS LA 1ERE ANNEE

### 2.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur est un taux cumulatif de toutes les rechutes hématologiques ou progressions survenues dans la période étudiée.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 13 centres de greffe (soit 34% des centres sollicités)

Réponses éliminées : 2 réponses « rechute à 1 an » (incohérence des données J100/J1an)



### 2.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

Les résultats de l'évaluation ([annexe 3](#)) montre que cet indicateur est perçu comme facile à comprendre et à suivre.

L'indicateur est considéré comme adapté à l'objectif visé par l'ensemble des répondants et représente bien la mesure souhaitée pour près de 75 % d'entre eux. Les données numérateur/dénominateur sont cohérentes pour 82 % des répondants.

Toutefois, deux réponses ont été éliminées en raison d'une incohérence dans les données, le nombre de rechutes entre J0 et 1 an étant inférieur au nombre de rechutes entre J0 et J100, ce qui dénote une incompréhension de la définition de la part de ces répondants.

Plusieurs répondants ont exclu les données pour les patients décédés avant la fin de la période étudiée. Pour le groupe de travail, cela résulte d'une difficulté de compréhension de la finalité de l'indicateur qui est, là encore, un **taux cumulatif** qui concerne toutes les rechutes survenues dans la période étudiée, que le patient soit vivant ou décédé à la fin de la période étudiée. Par ailleurs, pour les experts du groupe de travail, la perte progressive du greffon (myélofibrose) n'entre pas dans les exclusions pour cet indicateur.

Concernant également la définition de la rechute, le groupe de travail précise que cet indicateur mesure la rechute **hématologique**, évaluée sur des **critères cytologiques**.

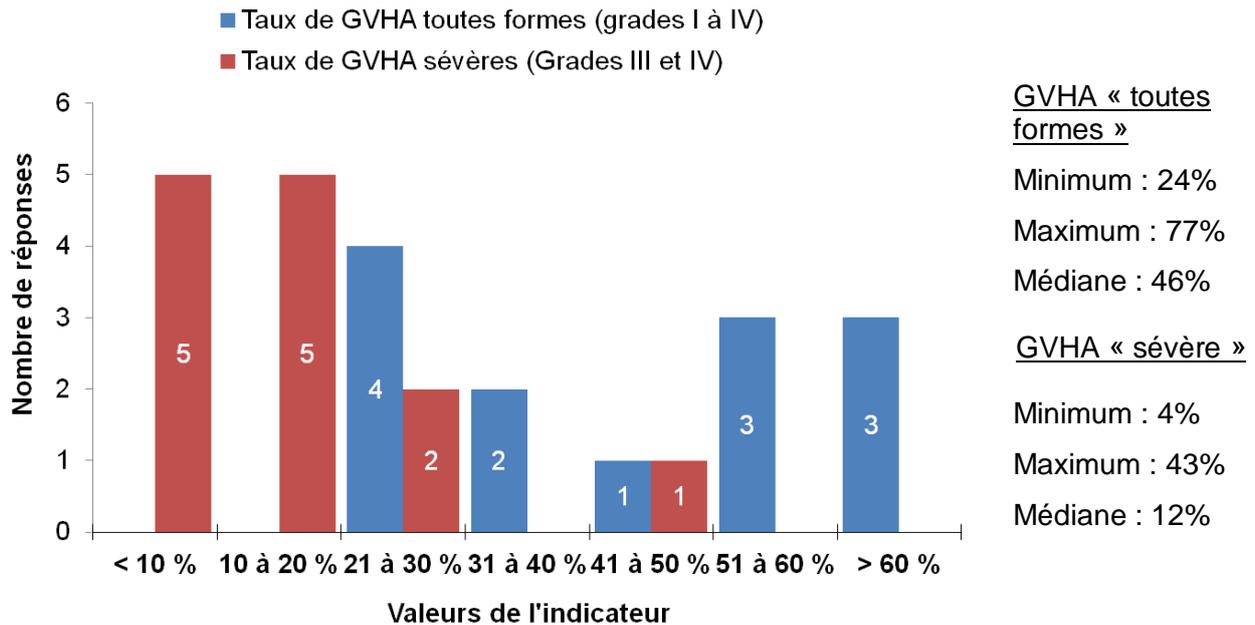
Les principales remarques concernent la possibilité de l'existence de biais en fonction de la pathologie du patient et du statut de sa maladie avant la greffe. Sur ce point, le groupe de travail précise que les centres qui souhaitent réaliser une analyse plus précise en fonction des co-morbidités ou des différentes pathologies ont la possibilité de décliner cet indicateur en sous-populations spécifiques.

### **3 TAUX DE MALADIE DU GREFFON CONTRE L'HOTE AIGÜE (GVHA)**

#### **3.1 Valeurs de l'indicateur**

L'indicateur, dans la version initialement proposée, correspondait à un taux cumulatif des cas de maladie aigüe du greffon contre l'hôte (GVHa), « toutes formes » (grades I à IV) et « sévères » (grades III et IV) survenus durant la période étudiée, chez les patients allogreffés.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 13 centres de greffe (soit 34% des centres sollicités)



### 3.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

Le recueil des données a montré, pour le calcul du taux de GVHa « toutes formes », une importante disparité entre les centres, confirmant les difficultés rencontrées dans le diagnostic des GVHa de grade I. Le groupe de travail décide donc de ne comptabiliser, pour cet indicateur, que les GVHa de grades II à IV d'une part et les GVHa sévères (grades III et IV) d'autre part.

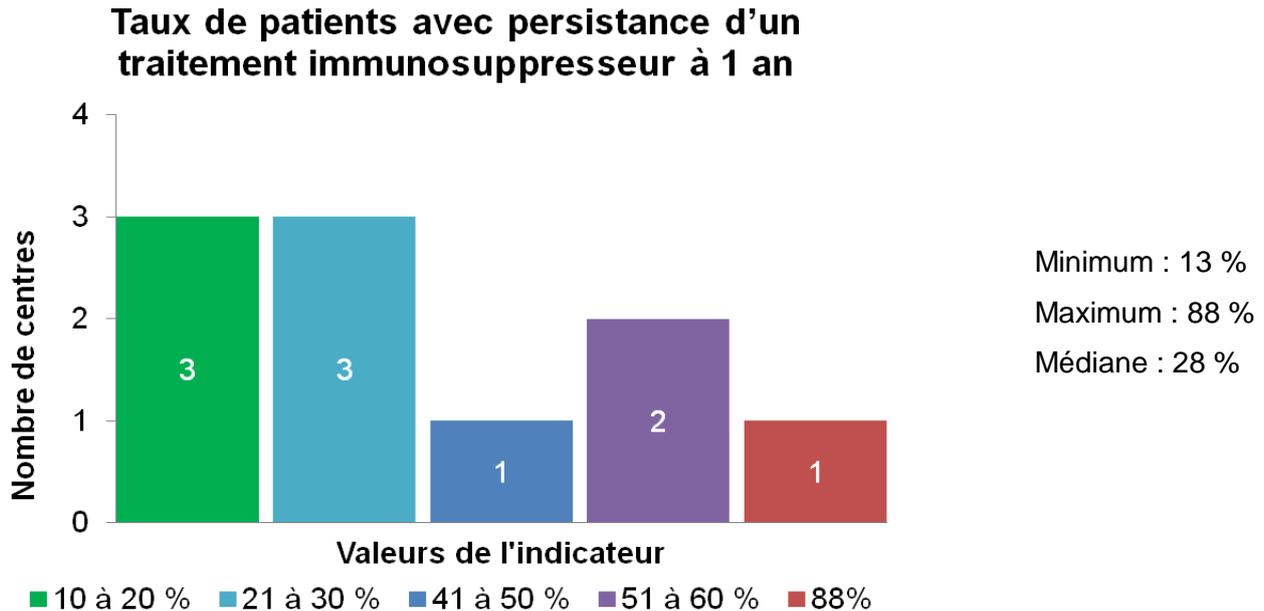
Le taux de GVHa est évalué quel que soit le traitement, y compris post-DLI. Ce point sera précisé dans la fiche d'identité.

## 4 TAUX DE PATIENTS AVEC PERSISTANCE D'UN TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR A 1 AN (GVH CHRONIQUE ALLOGREFFE)

### 4.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur mesure le taux de patients avec persistance d'un traitement immunosuppresseur à 1 an post-allogreffe. Tout traitement immunosuppresseur est à considérer, y compris en topique et même à faible dose.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 10 centres de greffe (soit 26% des centres sollicités)



#### 4.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

Si la définition de l'indicateur et la nature des données à saisir semblent claires pour une forte majorité des répondants, le recueil des données semble se heurter, pour plusieurs répondants, à la nécessité de se reporter au dossier médical, avec des difficultés en termes d'accessibilité et de qualité des enregistrements.

Cet indicateur est fortement dépendant des pratiques des centres de greffes et n'a pas été considéré comme pertinent, dans leurs commentaires, par des centres qui soumettent tous leurs patients allogreffés à un traitement prophylactique par immunosuppresseurs pendant un an.

Après analyse des commentaires issus de la consultation, les experts du groupe de travail ont décidé de ne prendre en compte, pour le calcul de l'indicateur dans sa version finale, que les patients traités par immunosuppresseurs par **voie systémique**, et donc de ne pas inclure au numérateur les patients traités uniquement par des topiques.

L'ensemble des répondants a cependant considéré que cet indicateur permet d'identifier une amélioration en termes de qualité dans les processus évalués. L'intérêt et la pertinence de cet indicateur fait l'unanimité au sein du groupe de travail et devrait, à terme, faire l'objet d'un consensus et d'une évaluation nationale après une période d'utilisation suffisante pour réaliser un retour d'expérience partagé entre les centres de greffes.

Autres précisions ajoutées en réponse à des questionnements des répondants :

- Seules les aplasies médullaires **idiopathiques** sont exclues du calcul de l'indicateur ;
- Lorsque deux greffes sont réalisées la même année, c'est la deuxième qui est évaluée.

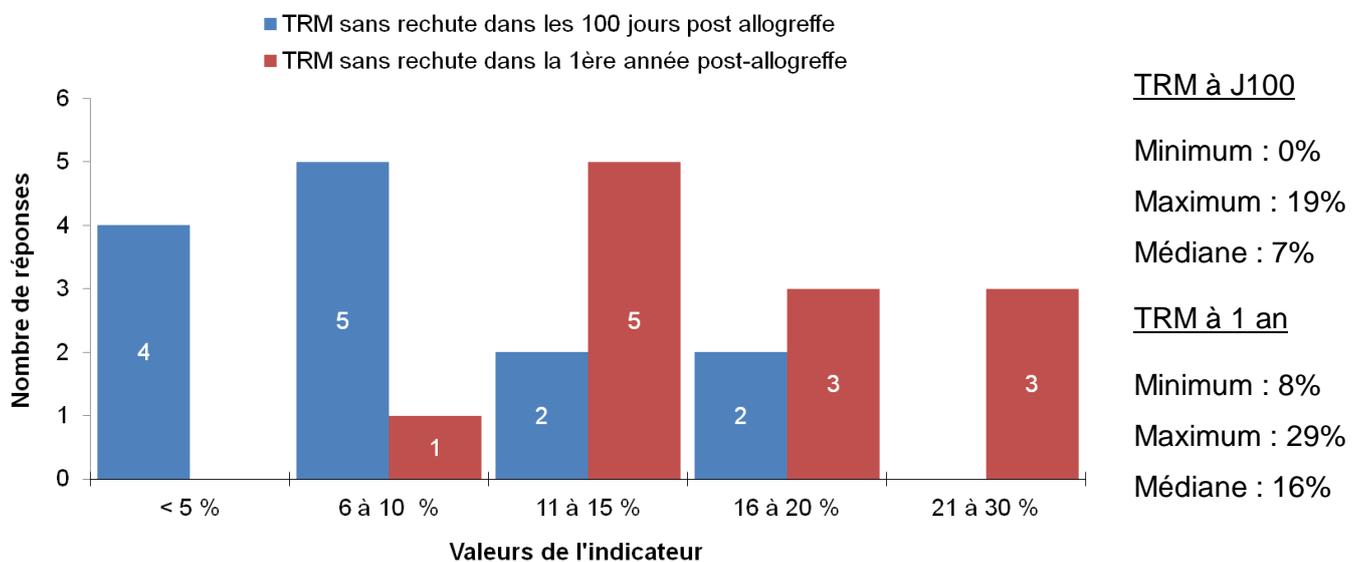
## 5 MORTALITE LIEE A LA GREFFE (TRM) A J100 ET A 1 AN (HORS RECHUTE)

### 5.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur mesure le taux de patients décédés n'ayant pas rechuté de leur pathologie initiale, dans les 100 jours et dans la première année post-allogreffe.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 13 centres de greffe (soit 34% des centres sollicités)

Réponses éliminées : 1 (incohérence TRM J100/ TRM 1 an)



### 5.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

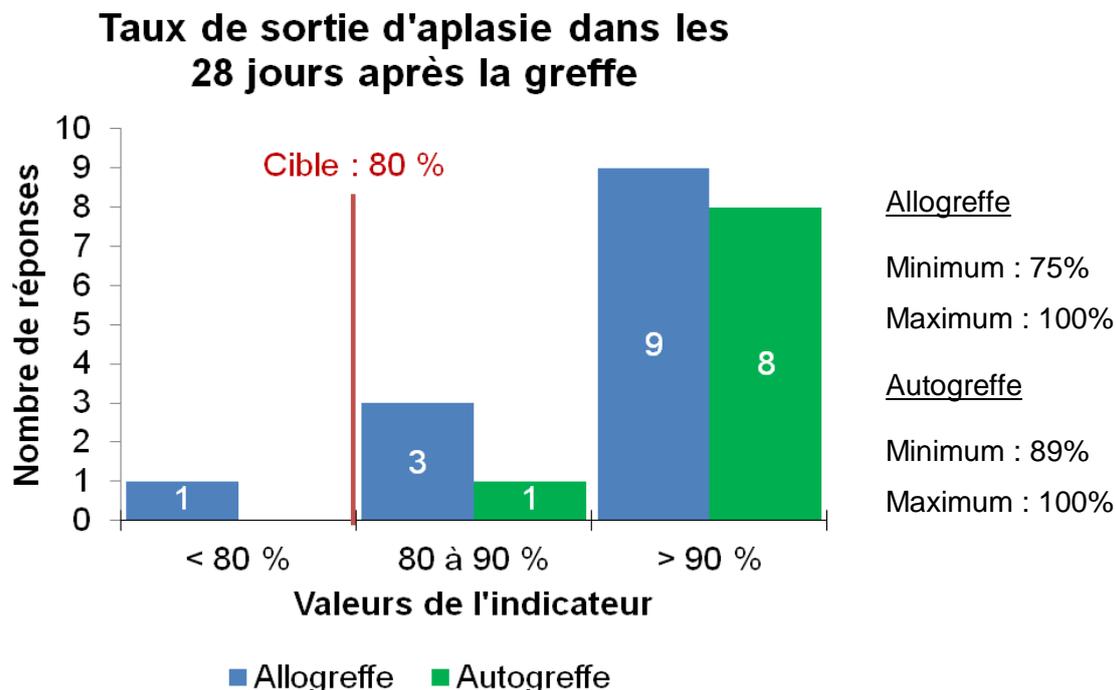
Cet indicateur ne soulevant ni difficulté ni commentaire autre que les remarques communes à l'ensemble des indicateurs cliniques, il est conservé inchangé.

## 6 SORTIE D'APLASIE APRES ALLOGREFFE OU AUTOGREFFE

### 6.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur mesure le taux de patients ayant atteint un taux de Polynucléaires Neutrophiles (PNN) > 500/mm<sup>3</sup> (0,5 G/L) dans les 28 jours après allogreffe ou après autogreffe, rapportés respectivement au nombre total d'autogreffes d'une part et au nombre total d'allogreffes d'autre part.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 13 centres de greffe (soit 34 % des centres sollicités) pour les allogreffes, 9 centres (soit 24 % des centres sollicités) pour les autogreffes



## 6.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

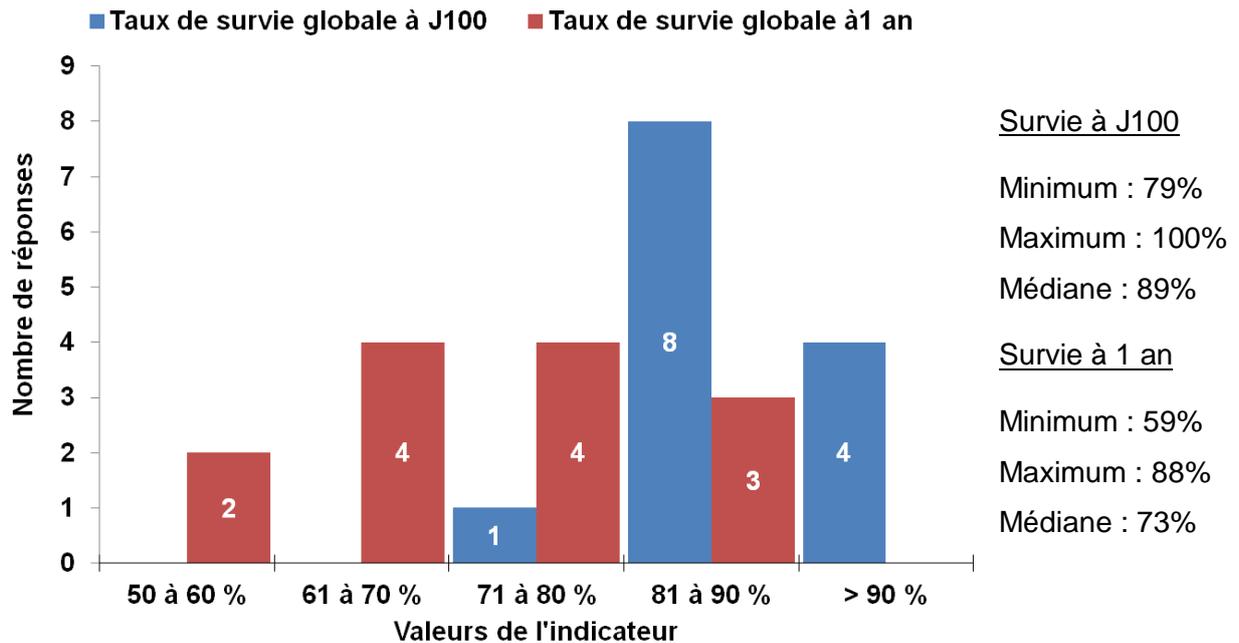
Cet indicateur ne soulevant ni difficulté ni commentaire autre que les remarques communes à l'ensemble des indicateurs cliniques, il est conservé inchangé.

## 7 SURVIE A J100 ET UN AN POST-ALLOGREFFE

### 7.1 Valeurs de l'indicateur

La survie globale à un an post greffe correspond au taux de patients vivants à un an post allogreffe, quel que soit le statut de la maladie initiale (rechute ou rémission).

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 13 centres de greffe (soit 34 % des centres sollicités).



## 7.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

Cet indicateur ne soulevant ni difficulté ni commentaire autre que les remarques communes à l'ensemble des indicateurs cliniques, il est conservé inchangé.

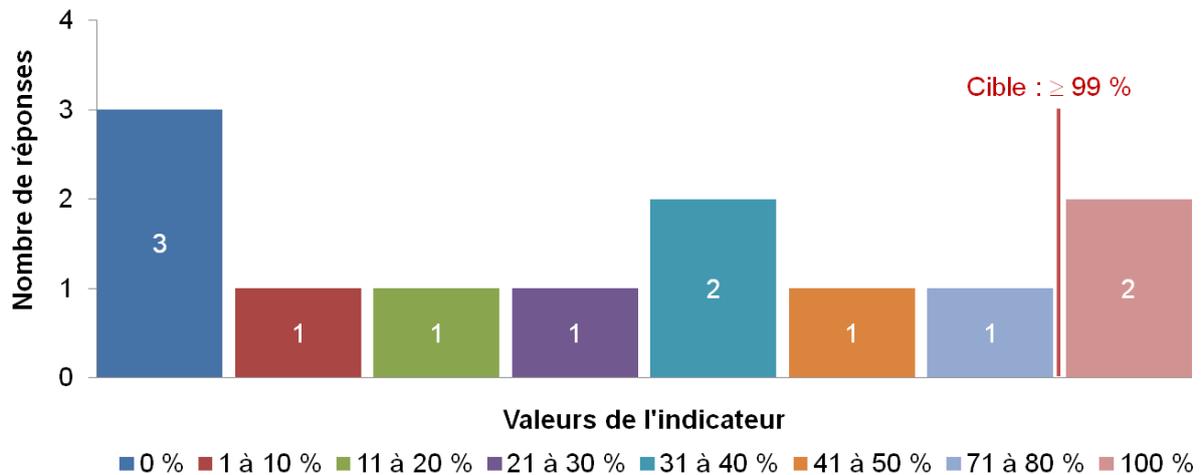
## 8 SUIVI DU DONNEUR : TRAÇABILITE DE CONTACT A PLUS DE 1 MOIS APRES LE DON (DONNEURS PRELEVES DANS LE CENTRE)

### 8.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur correspond au taux de conformité de la traçabilité d'un suivi du donneur **à plus de un mois après don** de cellules souches hématopoïétiques en vue d'une allogreffe.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 12 centres de greffe (soit 32 % des centres sollicités)

### Suivi du donneur : taux de traçabilité de contact à plus de 1 mois après le don



Les résultats observés pour cet indicateur montrent une très forte disparité entre les centres de greffes, avec des valeurs allant de 0 % à 100 % (médiane : 31 %).

Il faut noter que seuls 2 centres (soit 17% des répondants) satisfont à la valeur cible qui a été fixée à 99 % en raison du caractère opposable de ce suivi dans le cadre des standards JACIE.

#### 8.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

Pour la totalité des répondants, le suivi de cet indicateur permet d'identifier une amélioration en termes de qualité dans le don de CSH.

L'une des difficultés rencontrées par les répondants, pour cet indicateur, est l'appréciation de la nature du « contact » permettant de déclarer le dossier « conforme ».

Il ressort des discussions qu'une ordonnance de sortie prescrivant un bilan ne permet pas de considérer le dossier comme « conforme » pour cet indicateur.

Un contact suppose un échange, ou au moins la traçabilité de la réalité d'une prise de contact à distance du don, même si celui-ci n'a pas pu aboutir en raison, par exemple, de l'éloignement du patient. Il peut s'agir des résultats d'un bilan sanguin ou d'une consultation, mais aussi d'un Email, d'un appel téléphonique tracé, de l'envoi d'un questionnaire ou d'un courrier au patient ou à son médecin traitant.

Les centres qui le souhaitent peuvent également évaluer un « taux de retour suite au contact », comme par exemple un taux de retour des questionnaires envoyés.

Ces précisions sont apportées en complément à la fiche d'identité de l'indicateur.

## 9 PRELEVEMENT DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES (CELLULES SOUCHES PERIPHERIQUES ET MOELLE OSSEUSE)

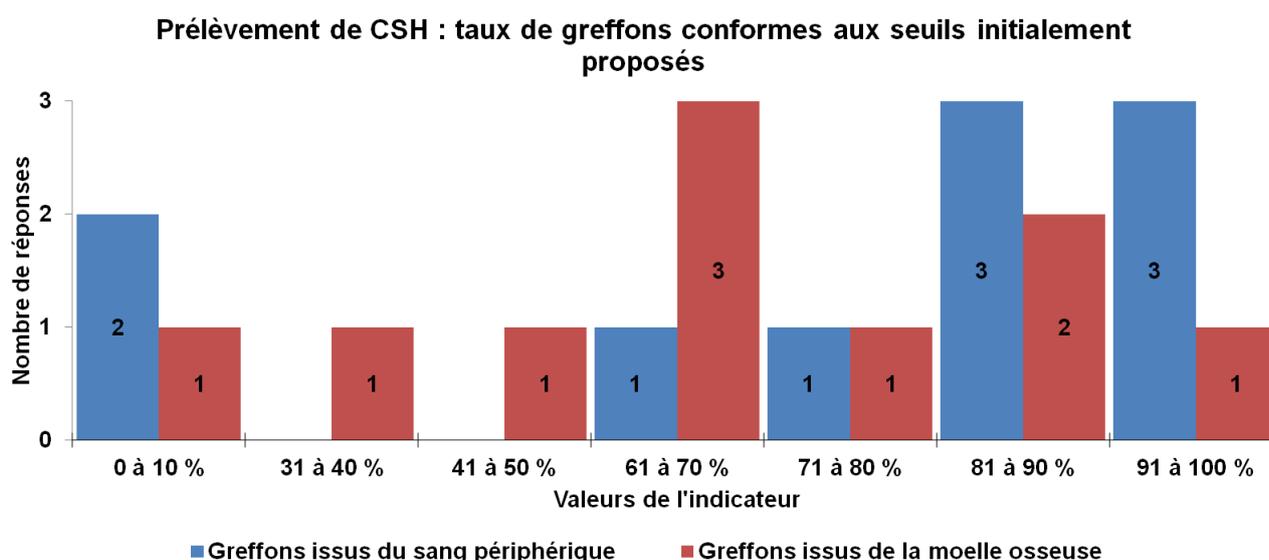
### 9.1 Valeurs de l'indicateur

Dans sa version initialement proposée, cet indicateur évaluait la qualité du prélèvement de cellules souches hématopoïétiques, issues du sang périphérique ou de la moelle osseuse, par la mesure du pourcentage de conformité, en CD34, des greffons prélevés par le centre de prélèvement au regard des cibles suivantes :

- Prélèvements de sang périphérique :  $CD34 \geq 4.10^6/kg$  receveur ;
- Prélèvements de moelle osseuse :  $CD34 \geq 3.10^6/kg$  receveur.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 9 centres de greffe et 1 EFS, soit 10 réponses au total. Il faut noter que plusieurs des centres qui ont participé au test sont des unités cliniques sans activité de prélèvement.

	Conformité des greffons issus de CSP	Conformité greffons issus de la MO
Minimum	0 %	0 %
Maximum	100 %	100 %
Médiane	84 %	67 %



## **9.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation**

Plusieurs répondants ont soulevé le problème de la cible proposée pour le test. Cette cible était en effet supérieure aux valeurs demandées par leurs prescripteurs habituels, ce qui a conduit à un taux très important de « non conformités du prélèvement » dans le cadre du test. Le groupe de travail décide donc de ne plus fixer de seuil, mais de revenir à la notion de « **conformité à la prescription** », plus en accord avec les pratiques réelles des centres de prélèvements.

Cet indicateur peut être scindé, selon les activités des centres, en sous-populations spécifiques : allogreffes et autogreffes

Précisions ajoutées à l'issue du test :

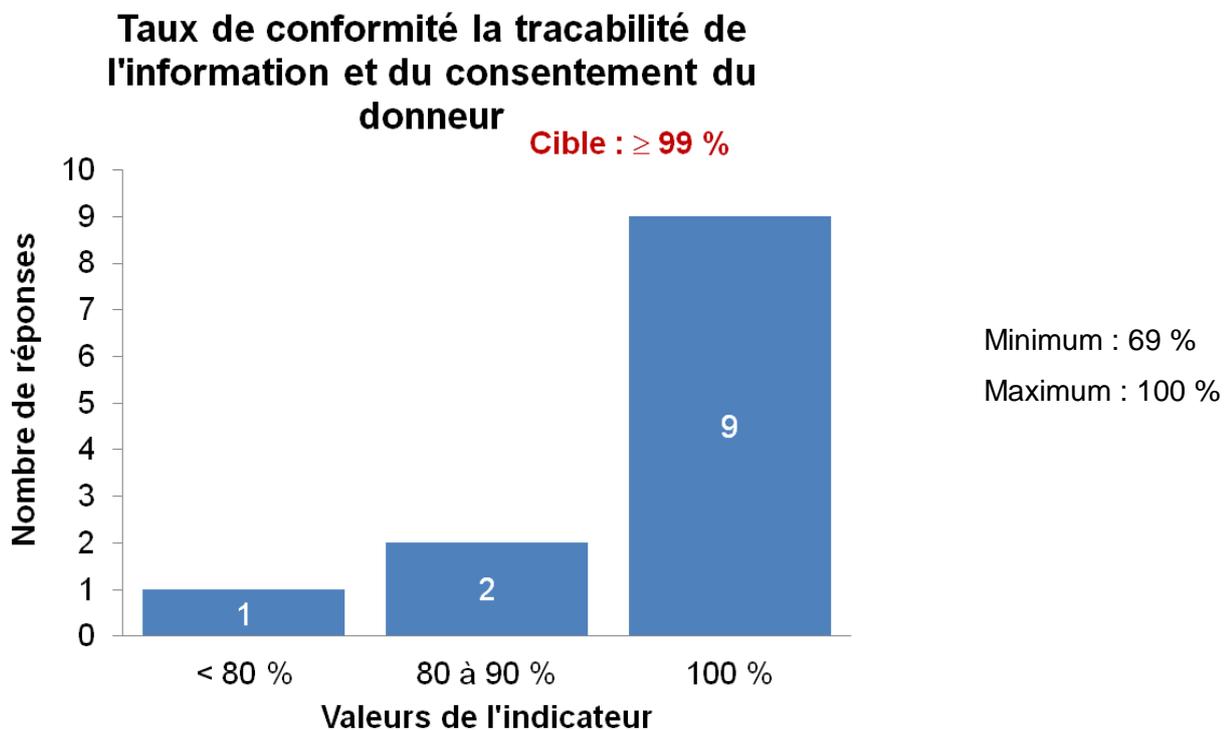
- Exclusion du sang de cordon
- la nécessité de 2 mobilisations, chez un même donneur, impose 2 prescriptions.
- c'est le nombre de greffons conformes obtenus, et non le nombre de prélèvements, qui est évalué par l'indicateur. En effet, en France, le nombre de prélèvements fait déjà l'objet d'un suivi obligatoire, fourni à l'Agence de la Biomédecine.

## 10 TRAÇABILITE DE L'INFORMATION ET DU CONSENTEMENT DU DONNEUR DE CSH

### 10.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur correspond au taux de conformité de la traçabilité, dans le dossiers d'enregistrement des donneurs majeurs de cellules souches hématopoïétiques (CSH) à des fins thérapeutiques, de l'information relative aux risques qu'ils encourent et aux conséquences éventuelles du prélèvement et de leur consentement.

Nombre total de réponses pour cet indicateur : 12 centres de greffe (soit 32 % des centres sollicités)



### 10.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

A la suite des commentaires et interrogations des répondants, les précisions suivantes sont ajoutées à la fiche de l'indicateur :

- Quelle que soit l'origine des cellules souches hématopoïétiques (sang périphérique ou moelle osseuse), un dossier conforme doit comporter obligatoirement, en France, à la fois le formulaire d'information et de consentement signé par le donneur et l'enregistrement auprès du Tribunal de grande instance (TGI).

- L'indicateur peut être scindé en deux sous-populations, cellules souches périphériques et moelle osseuse, car les circuits des deux types de dons sont différents et font appel à des formulaires différents.
- Les mineurs et les personnes protégées étaient exclus du champ de l'indicateur, ce qui ne semble pas avoir été toujours perçu par les répondants. Ce point est précisé dans le titre de l'indicateur qui devient : « Traçabilité de l'information et du consentement du donneur **majeur** de CSH ».

## 11 RENDEMENT DE CD34 + DU GREFFON A L'ISSUE DES OPERATIONS DE TRANSFORMATION ET STOCKAGE DES PTC

### 11.1 Valeurs de l'indicateur

L'indicateur est une évaluation de la qualité des processus de transformation et de stockage des produits de thérapie cellulaire (PTC), par le suivi de la valeur moyenne des rendements de cellules CD 34+ pour les greffons traités.

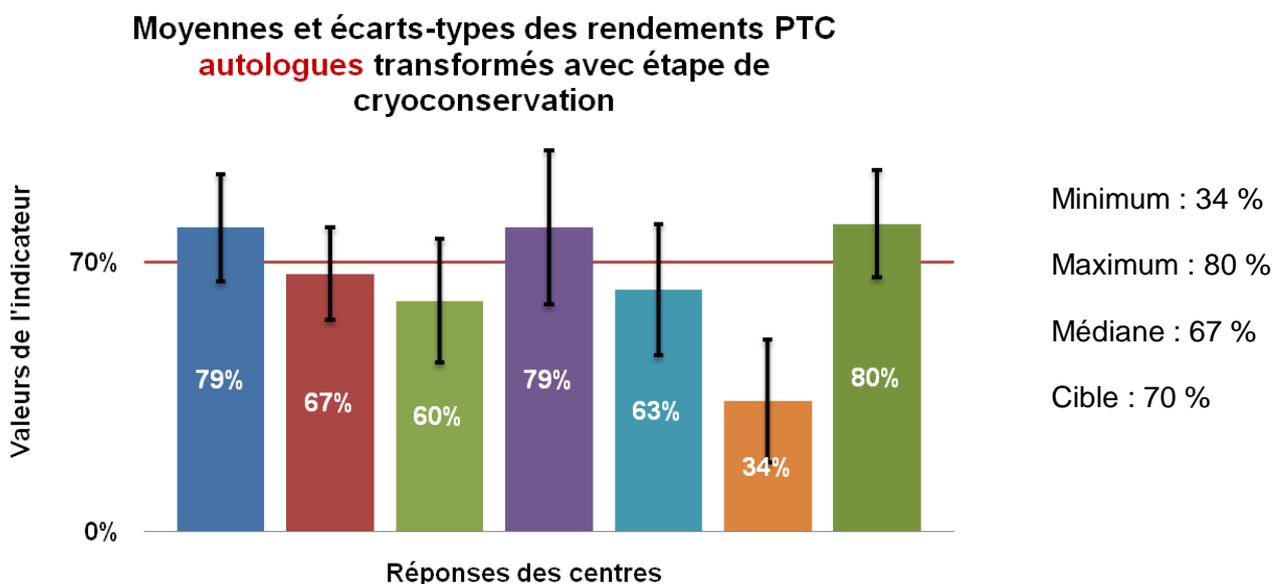
La mesure du rendement de cellules CD34+ (hors exclusions) est effectuée sur :

- les PTC autologues avec cryoconservation;
- les PTC allogéniques avec étape de désérythrocytation

Considérées comme deux sous-populations différentes.

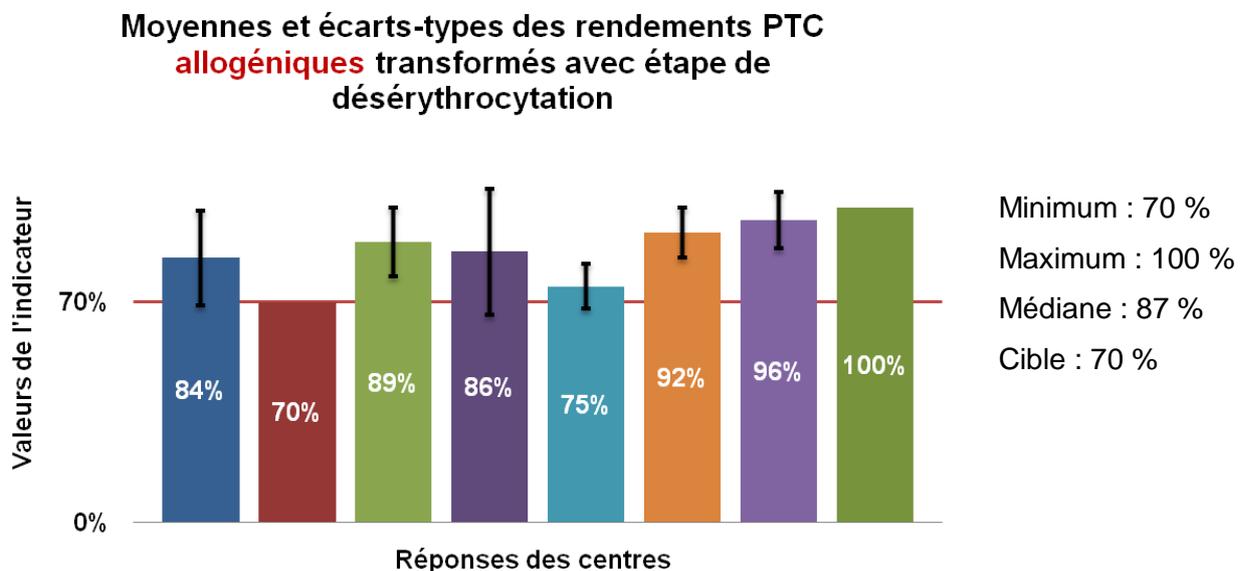
#### Rendements PTC autologue avec étape de cryoconservation

Nombre total de réponses : 7



## Rendements PTC allogéniques transformés avec étape de désérythrocytation

Nombre total de réponses : 8



### 11.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation

Cet indicateur concernait essentiellement les unités de thérapie cellulaire, ce qui explique un taux de réponses inférieur à celui des autres indicateurs.

Un répondant a évoqué l'influence de la méthode d'analyse des CD34+. Toutefois, cette influence est annulée par le fait que le calcul du rendement est un rapport entre le nombre de cellules CD34+ à la fin du processus de transformation et le nombre de cellules CD34+ dans le produit initial, ces nombres étant évalués avec la même méthode.

Cible : la phrase suivante est ajoutée dans la fiche : « Bien que ce point ne fasse pas l'objet d'un standard validé, le groupe de travail considère que les valeurs seuil ci-après sont habituellement admises comme critères de conformité et sont donc proposées comme cibles pour le rendement de CD34+ »

## 12 VIABILITE DES CELLULES NUCLEES TOTALES AU DEBUT ET A LA FIN DES OPERATIONS DE TRANSFORMATION ET DE STOCKAGE DES PTC

### 12.1 Valeurs de l'indicateur

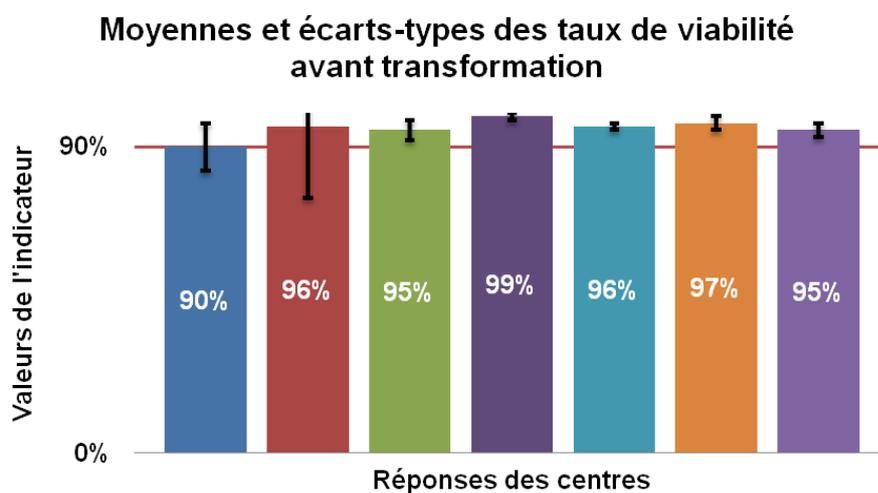
L'indicateur est une évaluation de la qualité des processus de transformation et de stockage des produits de thérapie cellulaire (PTC), par le suivi de la valeur moyenne des taux de

cellules nucléées totales (CNT) viables dans le produit de thérapie cellulaire (PTC), au début et à la fin des opérations de transformation et de stockage.

Les mesures de viabilité sont réalisées pour les cellules nucléées totales (CNT), quelles que soient les modalités de prélèvement, avant transformation et après transformation pour chacune des modalités de transformation suivantes considérées comme deux sous-populations distinctes :

- Transformation avec étape de cryoconservation ;
- Transformation sans étape de cryoconservation

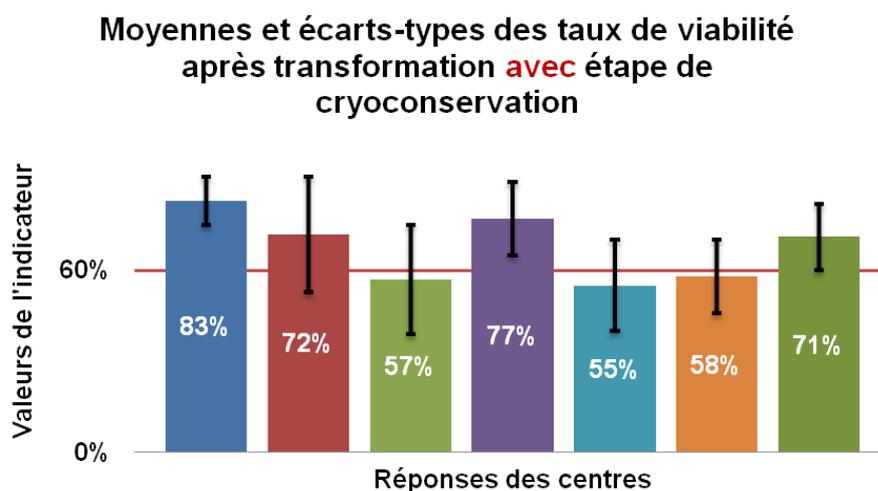
### Taux de viabilité des CNT avant transformation



Nombre de réponses : 7

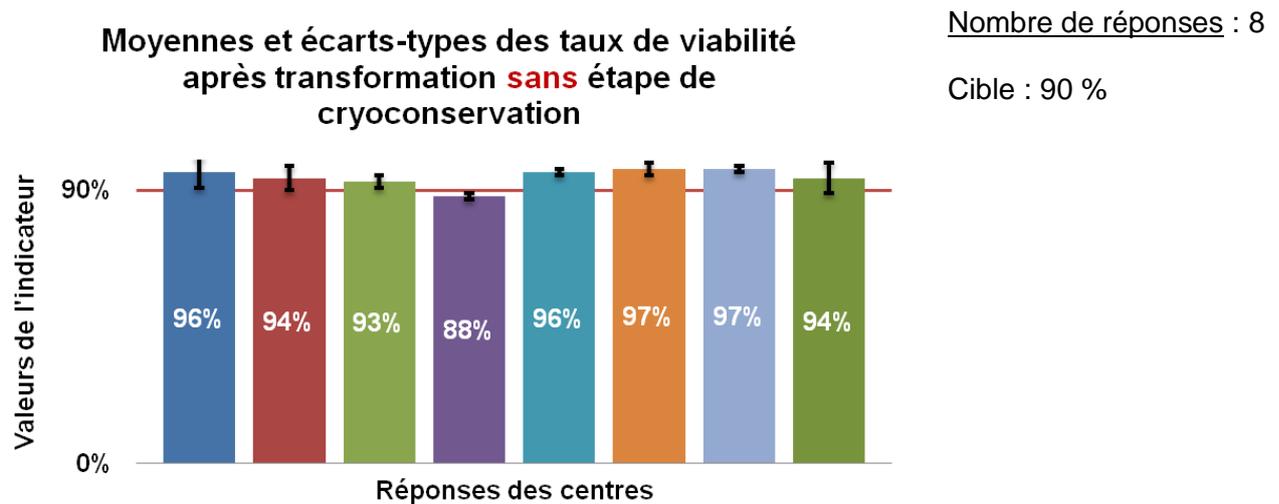
Cible : 90 %

### Taux de viabilité des CNT après transformation avec étape de cryoconservation



Nombre de réponses : 7

Cible : 60 %

**Taux de viabilité des CNT après transformation sans étape de cryoconservation****12.2 Analyse des commentaires des participants au test et à la consultation**

L'évaluation de la viabilité des CNT avant transformation se justifie surtout lorsqu'un temps de latence est imposé entre le prélèvement du greffon et son traitement, notamment en cas de transport. La pertinence du suivi de ce paramètre sera donc évaluée par chaque centre en fonction de ses conditions d'organisation.

L'évaluation de la viabilité des CNT n'est que l'un des indicateurs des centres de prélèvements et des laboratoires de transformation qui ont souvent déjà mis en place d'autres indicateurs qualité. En fonction des pratiques habituelles des centres, le suivi de la viabilité des CD34+ peut se substituer, par exemple, à celui de la viabilité des CNT.

Précisions apportées dans la fiche d'identité :

- Exclusions : sang placentaire et DLI
- Cible : « Bien que ce point ne fasse pas l'objet d'un standard validé, le groupe de travail considère que les valeurs seuil ci-après sont habituellement admises comme critères de conformité et sont donc proposées comme cibles pour la viabilité des cellules nucléées totales »

## ANNEXE 3 : TEST DES INDICATEURS INITIALEMENT SELECTIONNES – SYNTHESE DES QUESTIONNAIRES D’EVALUATION

**Les intitulés des indicateurs, dans cette synthèse, sont ceux qui avaient été initialement proposés** par le groupe de travail, aux centres de greffes volontaires pour participer à cette étude.

Douze des centres de greffes participants ont transmis des réponses, parfois partielles, aux questionnaires d’évaluation des indicateurs, soit un taux de réponse global de 29 % de l’ensemble des centres.

Les réponses aux questionnaires d’évaluation ont fait l’objet d’une analyse structurée autour de quatre axes :

1. La compréhension et la précision de la fiche d’identité de l’indicateur ;
2. La faisabilité : accessibilité des données et évaluation de la charge de travail ;
3. La qualité de la mesure : cet axe s’est limité à une évaluation de la perception, par les centres pilotes, de la cohérence des données et de l’existence d’un biais nécessitant un ajustement. En effet, une évaluation de la qualité métrologique analogue à celle utilisée par la méthode COMPAQH était difficilement envisageable dans le temps imparti pour cette première étude. Cet axe devra probablement être réévalué après une période d’utilisation des indicateurs suffisante pour réaliser un retour d’expérience partagé entre les centres de greffes.
4. La capacité de l’indicateur à identifier une amélioration en termes de Qualité (pertinence).

Les graphiques de cette synthèse ont été réalisés pour chacun de ces axes et pour l’ensemble des indicateurs, les commentaires spécifiques à chaque indicateur étant détaillés et analysés en 2.

Toutefois, pour plus de visibilité sur l’évaluation de chaque indicateur, ils ont été construits sur la base des réponses reçues pour chaque item, sans mentionner le taux de « non réponses » qui est précisé, pour chaque indicateur, dans le tableau ci-après.

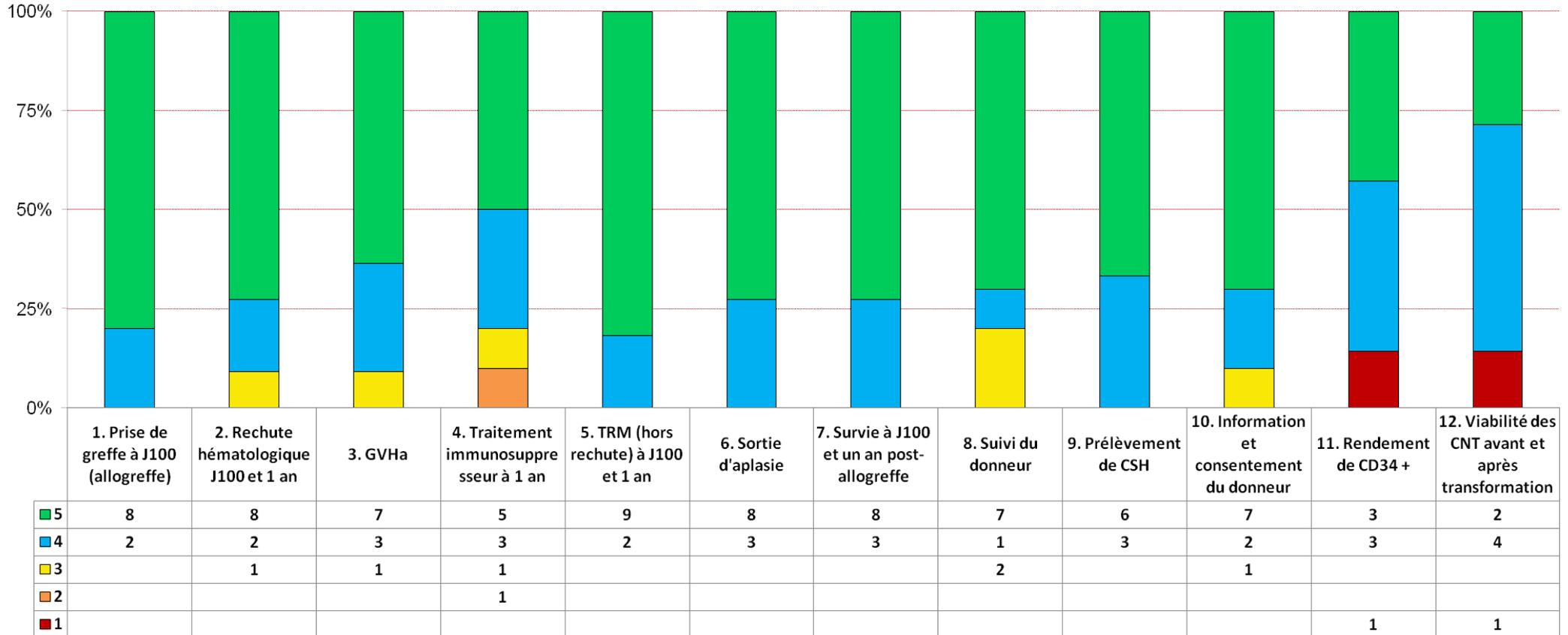
Indicateurs	Nombre de réponses	Réponses partielles	Commentaire
1. Prise de greffe dans les 100 jours après allogreffe	11	2	
2. Rechute hématologique/progression dans les 100 jours et dans la 1ère année après allogreffe	11	2	
3. Taux de maladie du greffon contre l'hôte aiguë (GVHa)	11	2	
4. Taux de patients avec persistance d'un traitement immunosuppresseur à 1 an (GVH chronique)	11	2	
5. Mortalité liée à la greffe (TRM) à J100 et à 1 an (hors rechute)	11	2	
6. Sortie d'aplasie après allo ou autogreffe	11	2	
7. Survie à J100 et un an post-allogreffe	11	2	
8. Suivi du donneur : traçabilité de contact à plus de 1 mois après le don	12	2	L'évaluation de l'un des centres n'a porté que sur les indicateurs « non cliniques »
9. Prélèvement de cellules souches hématopoïétiques	10 (9 centres + 1 EFS)	3	Plusieurs des centres qui ont participé au test sont des unités cliniques sans activité de prélèvement
10. Traçabilité de l'information et du consentement du donneur de CSH	11	2	
11. Rendement de CD34 + du greffon à l'issue des opérations de transformation et stockage des PTC	8	2	L'indicateur ne concerne que les unités de thérapie cellulaire
12. Viabilité des cellules nucléées totales au début et à la fin des opérations de transformation et de stockage des PTC	8	2	L'indicateur ne concerne que les unités de thérapie cellulaire

Nota : la plupart des réponses partielles correspondent à la non-évaluation de la charge de travail, plus difficile à évaluer, notamment pour le recueil des données.

### 1. COMPREHENSION ET PRECISION DE LA FICHE D'IDENTITE DE L'INDICATEUR

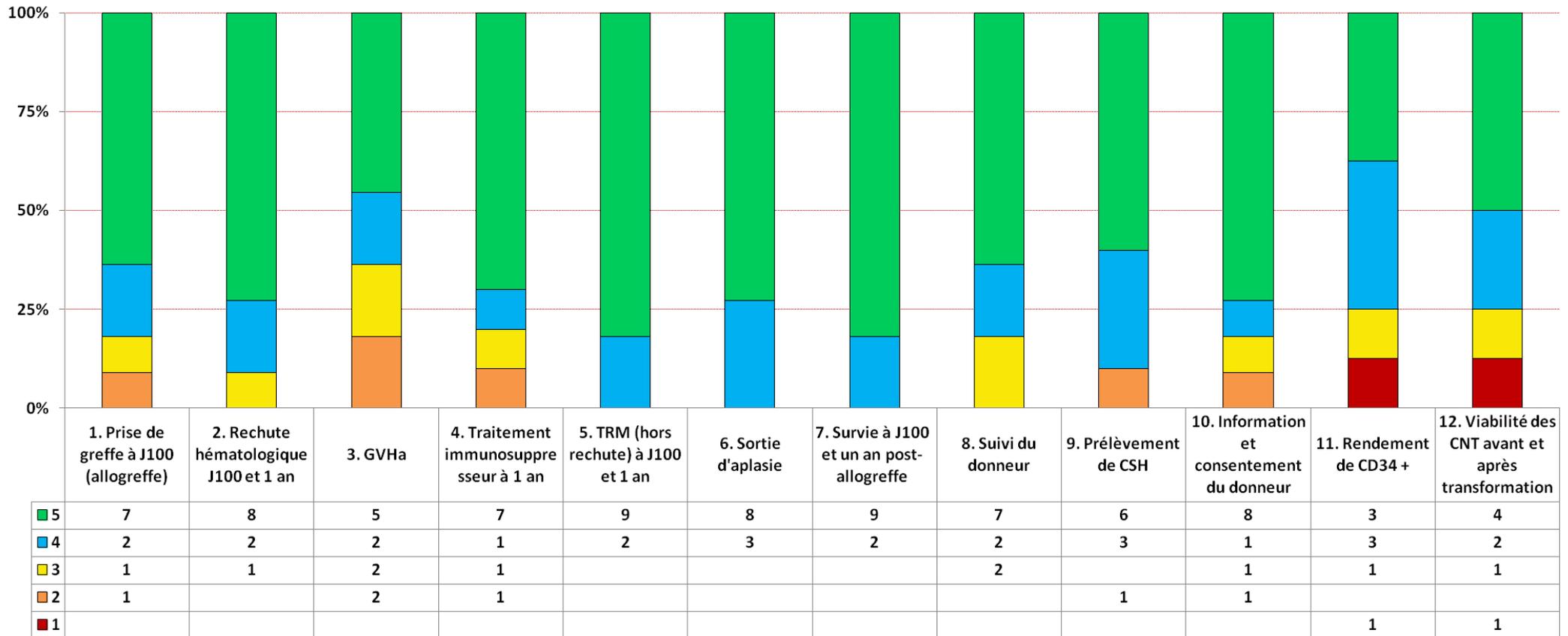
■ 1= Pas du tout d'accord ■ 2 = Plutôt pas d'accord ■ 3 = Plutôt d'accord ■ 4 = D'accord ■ 5 = Tout à fait d'accord

La définition de l'indicateur est facile à comprendre



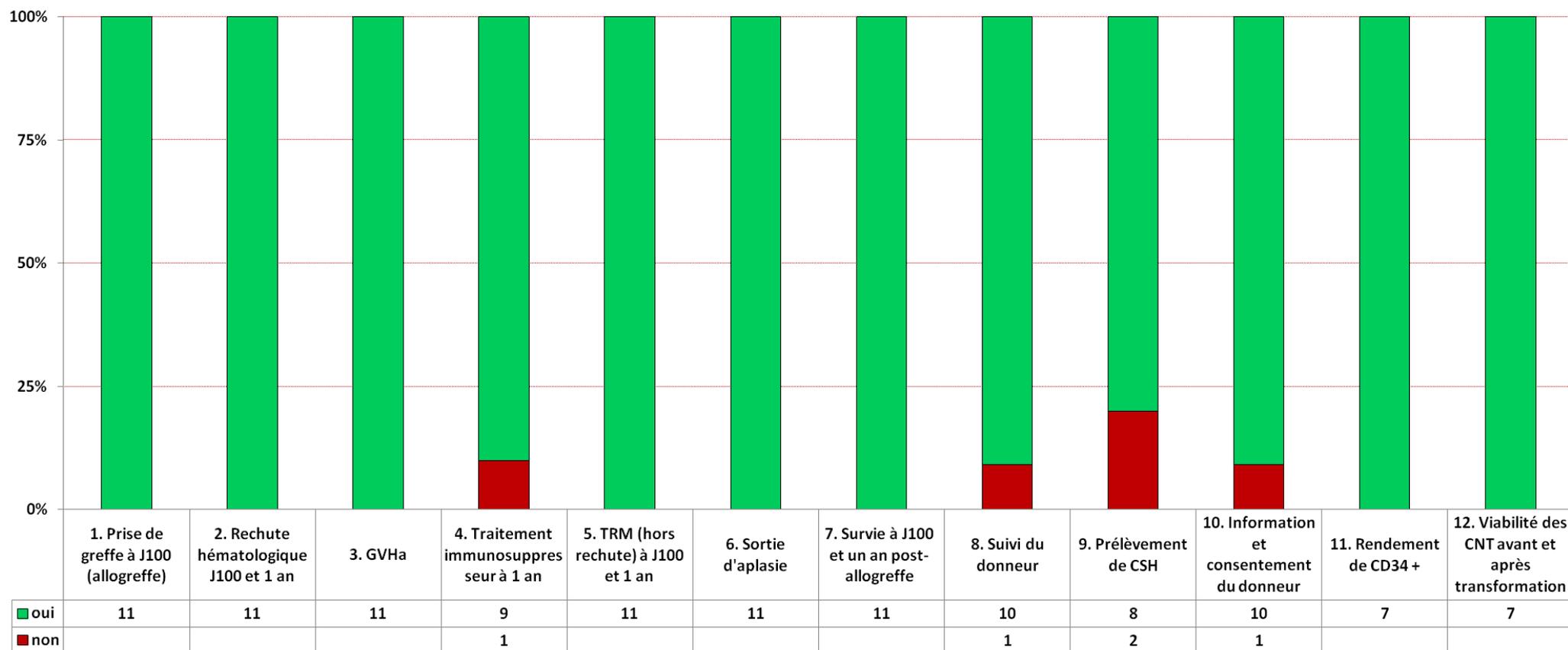
1 = Pas du tout d'accord    2 = Plutôt pas d'accord    3 = Plutôt d'accord    4 = D'accord    5 = Tout à fait d'accord

**La définition de l'indicateur est assez précise**

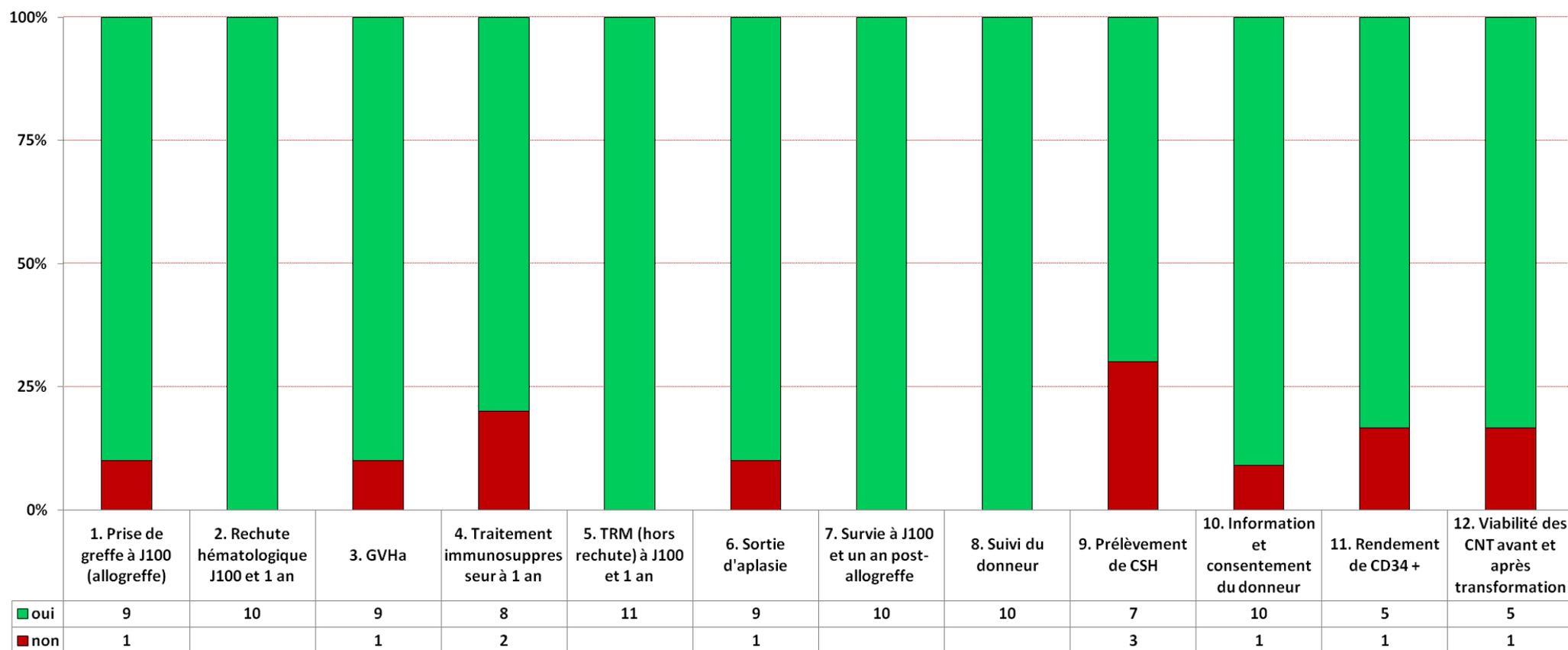


Pour plus de 80 % des répondants, la définition des indicateurs était facile à comprendre et suffisamment précise, les quelques remarques émises pour cet axe ayant pour objet la nature des données à saisir et les éventuelles exclusions à prendre en compte (cf. infra). Toutefois, l'analyse des données recueillies et des exclusions ajoutées par les répondants a conduit le groupe de travail à apporter des précisions aux fiches d'identité concernées. Ces remarques et leur analyse sont détaillées, pour chaque indicateur, en annexe 2.

**La nature des données à saisir pour le (les) calcul(s) est facile à comprendre**



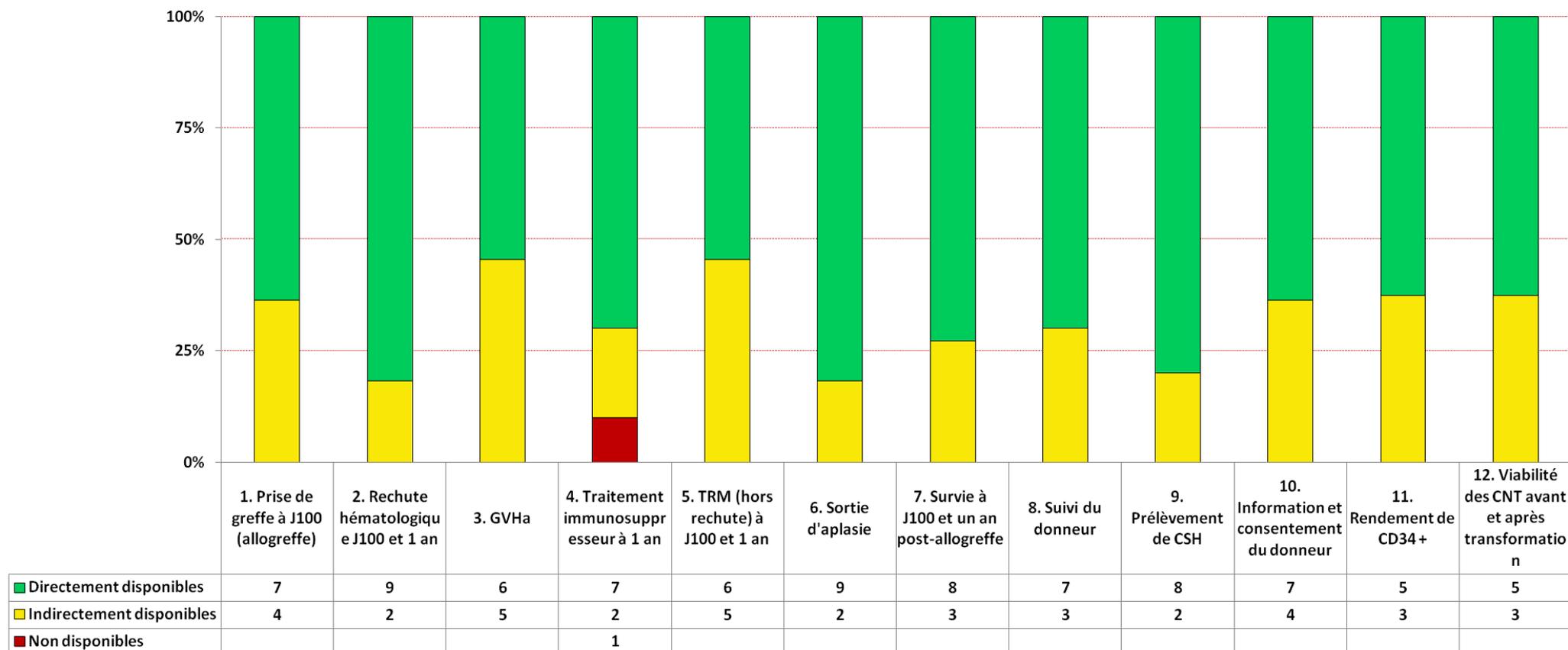
**Les critères d'inclusion et le cas échéant d'exclusion sont clairement définis**



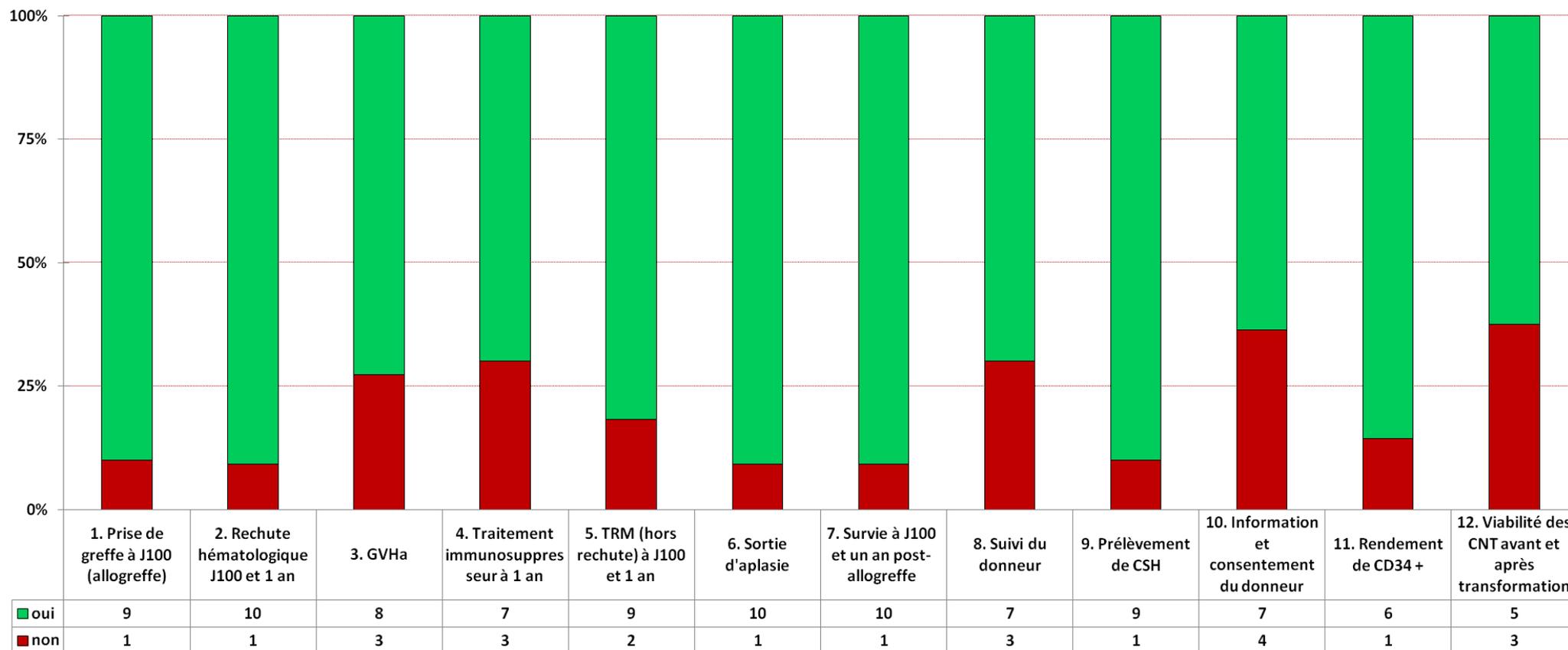
## 2. FAISABILITE

### 2.1 Accessibilité des données

Les données nécessaires au calcul de l'indicateur sont disponibles

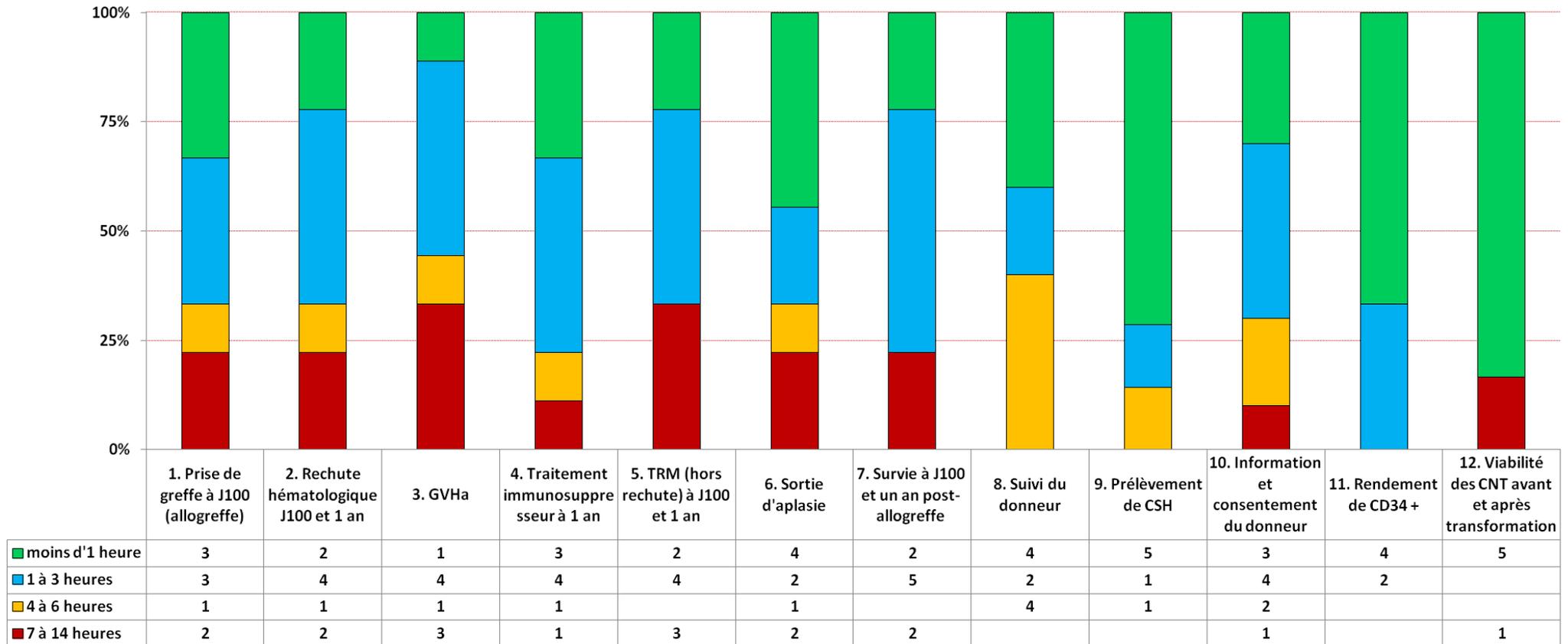


### Les opérateurs concernés ont facilement accès à l'information



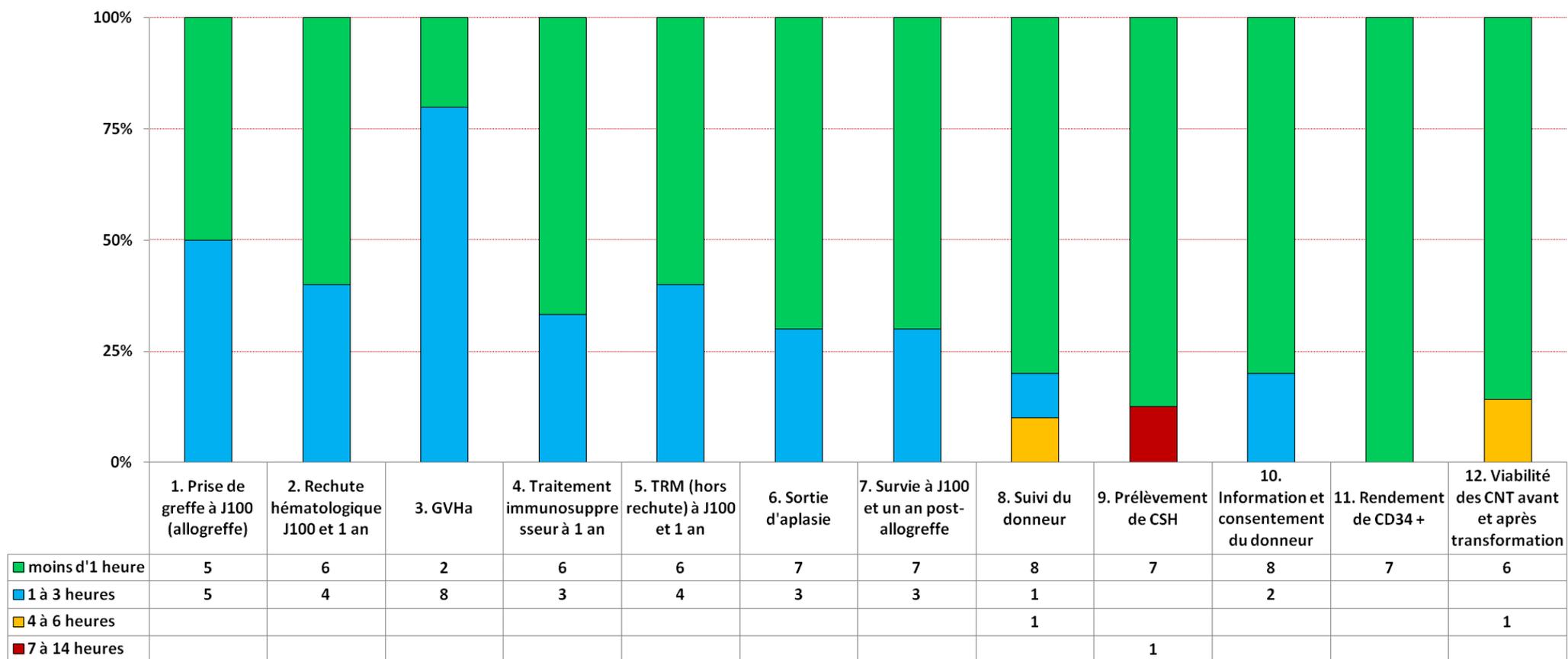
## 2.2 Evaluation de la charge de travail

### Recueil des données

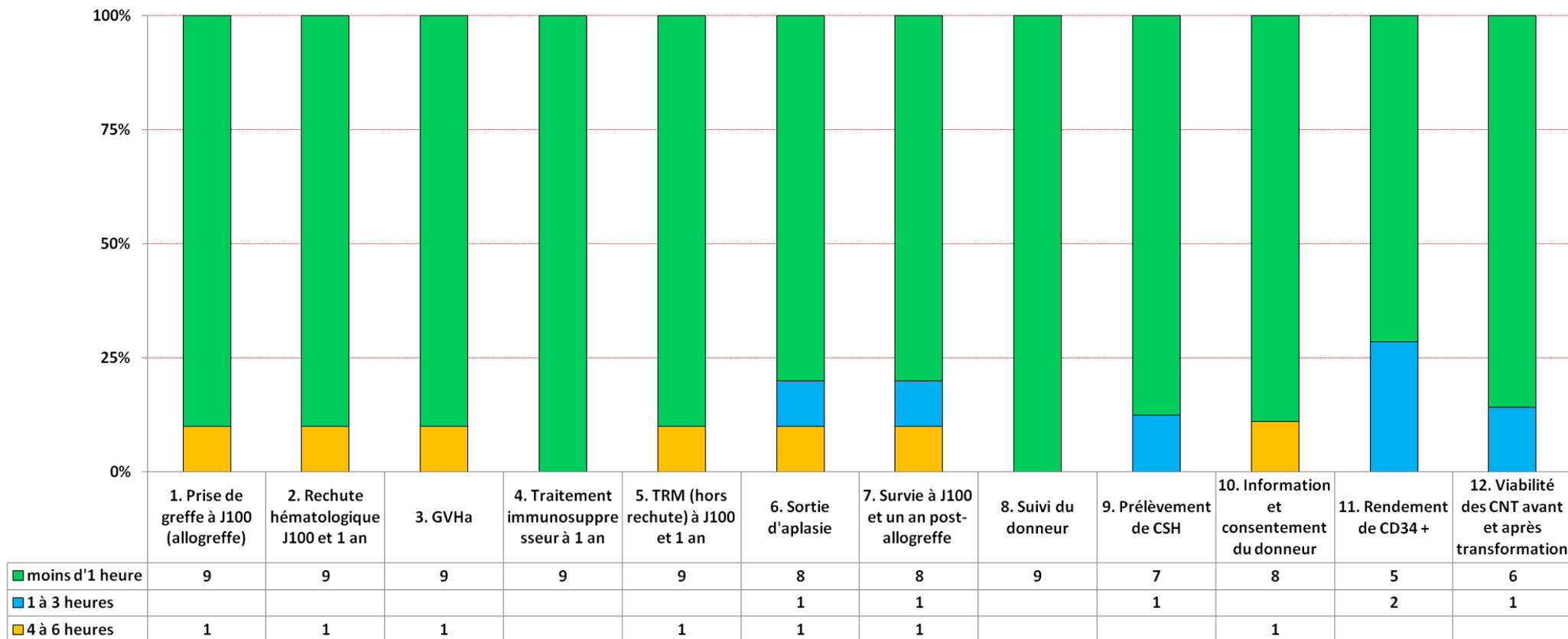


La charge de travail nécessaire au recueil des données semble plus variable d'un centre à l'autre, plus du tiers des répondants l'ayant évaluée à plus de 3 heures. Cette variabilité semble liée, d'après les commentaires des répondants, à la qualité de l'enregistrement des données dans la base ProMISe et à la nécessité d'effectuer la recherche dans les dossiers médicaux lorsque les informations nécessaires n'ont pas été enregistrées.

### Saisie des données



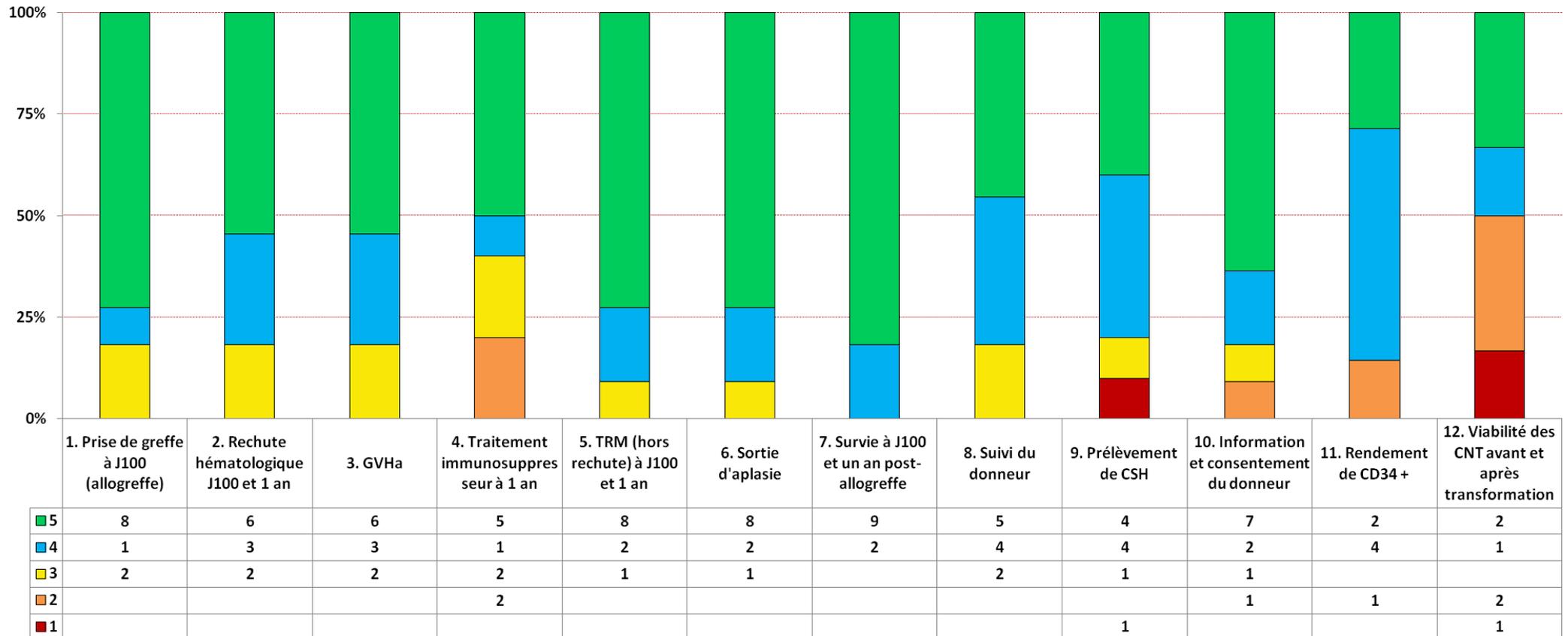
### Calculs préalables au calcul de l'indicateur



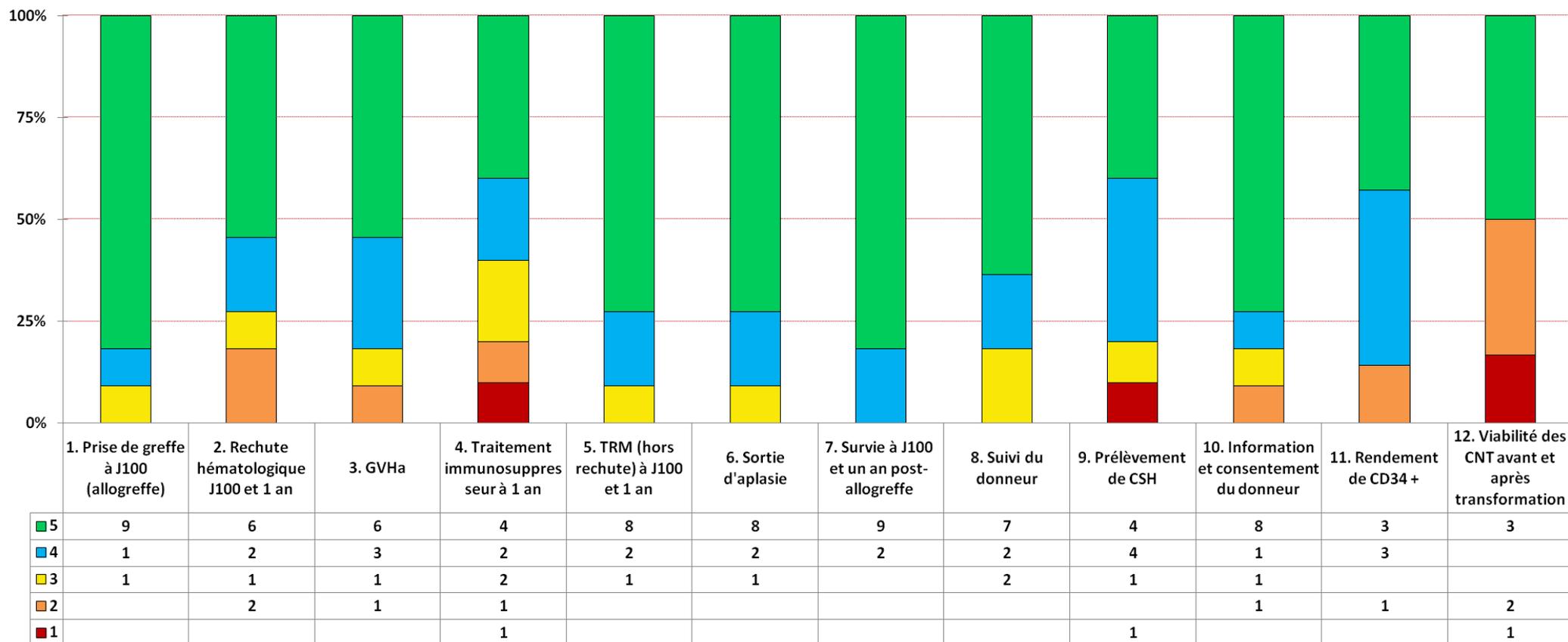
### 3. QUALITE DE LA MESURE

■ 1= Pas du tout d'accord ■ 2 = Plutôt pas d'accord ■ 3 = Plutôt d'accord ■ 4 = D'accord ■ 5 = Tout à fait d'accord

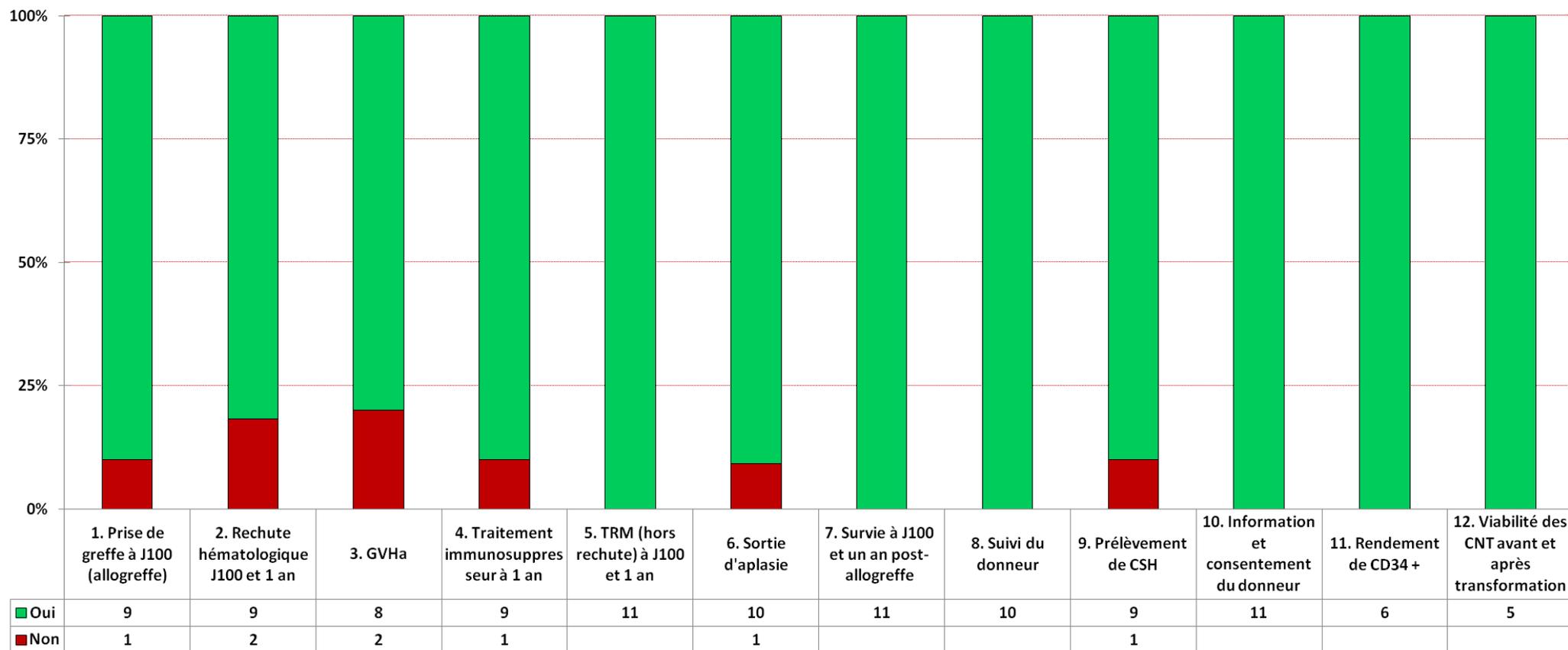
Cet indicateur est adapté à l'objectif visé, défini dans sa fiche d'identité



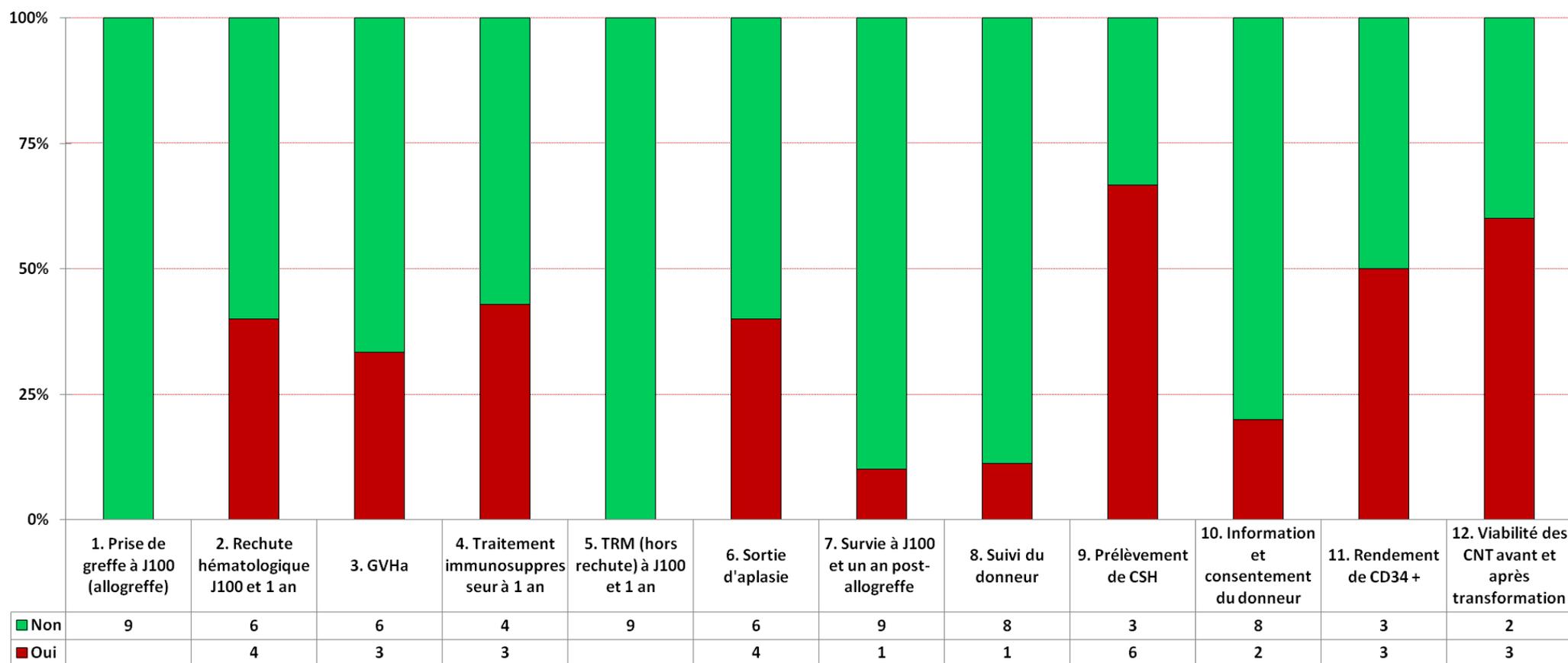
**Le mode de calcul de l'indicateur représente bien la mesure souhaitée**



**Les données numérateur/dénominateur sont cohérentes**



## Selon vous, cet indicateur présente-t-il un biais devant être soumis à un ajustement ?



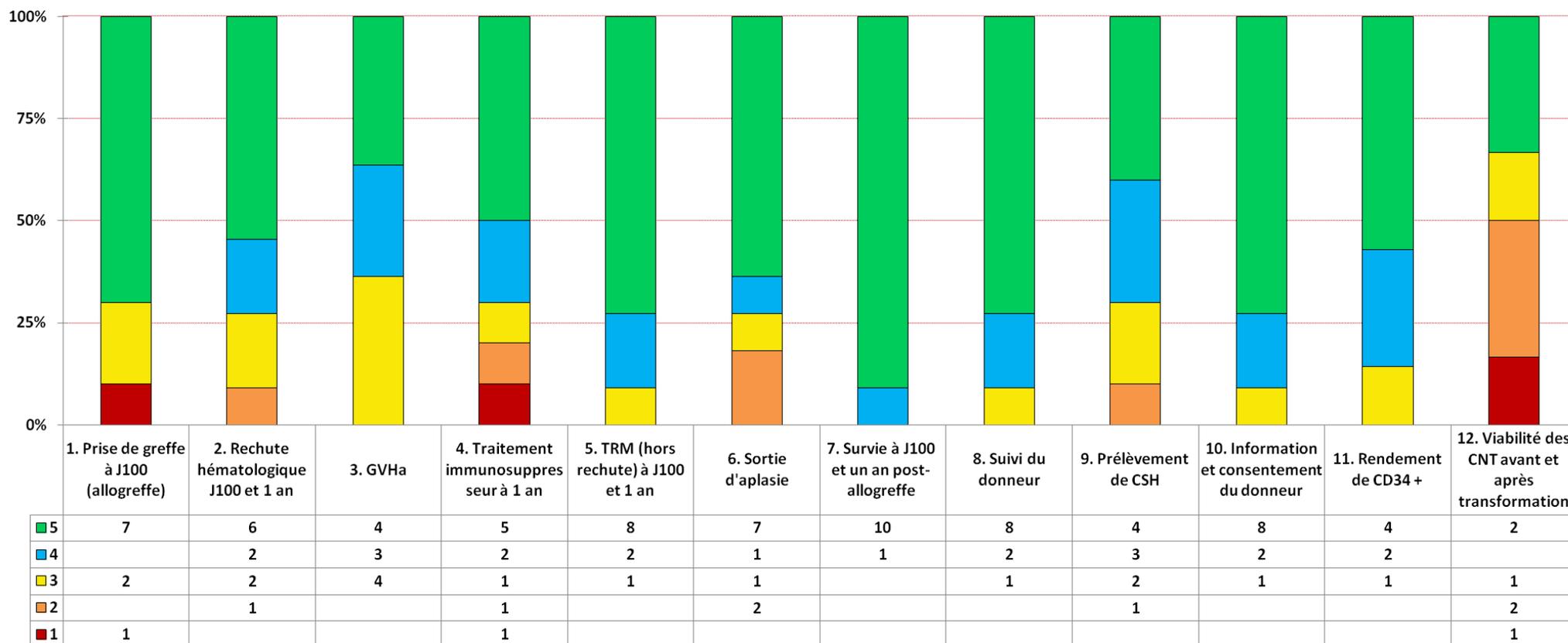
La nécessité d'ajuster certains indicateurs cliniques, en fonction de l'état des patients et de la nature de leur pathologie, a fait l'objet de remarques de la part des répondants qui ont exclu certaines données des calculs proposés et notamment les patients décédés avant la fin de la période de recueil des données. Après analyse, le groupe de travail a considéré que plusieurs indicateurs cliniques sont des taux cumulatifs des événements survenus dans une période déterminée, ce qui ne permet pas d'exclure les patients ayant satisfait aux critères de l'indicateur mais décédés avant la fin de la période étudiée. Par ailleurs, le groupe de travail précise que les centres qui souhaitent réaliser une analyse

plus précise en fonction des co-morbidités ou des différentes pathologies ont la possibilité de décliner les indicateurs cliniques en sous-populations spécifiques.

#### 4. PERTINENCE

■ 1= Pas du tout d'accord ■ 2 = Plutôt pas d'accord ■ 3 = Plutôt d'accord ■ 4 = D'accord ■ 5 = Tout à fait d'accord

Cet indicateur permet d'identifier une amélioration en termes de qualité dans le (les) processus évalués



## BIBLIOGRAPHIE

1. AFNOR ; FD X 50-171 - Système de management de la qualité-Indicateurs et tableaux de bord ; Juin 2000.
2. Agence de la biomédecine – « Plan greffe 2012 – 2016 » - Téléchargement : [http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012\\_plan\\_greffe\\_vdef2.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_plan_greffe_vdef2.pdf)
3. ANSM : [Le transport des cellules souches hématopoïétiques et des cellules mononucléées - Du site de prélèvement à l'unité de thérapie cellulaire - Octobre 2012](#)
4. Arrêté du 3 avril 2009 relatif au contenu du document d'évaluation des activités de greffes d'organes et de greffes de cellules hématopoïétiques.
5. Bitan M.- Blood 2014 ; vol 123 p161)
6. Bredeson C - Blood 2013 ; vol 122, p3871
7. Caunday O, Agulles O, Mc Grath E, Empereur F, Stoltz JF, Chabannon C. Implementation of JACIE accreditation results in the establishment of new indicators that unevenly monitor processes contributing to the delivery of hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplantation (2013) 48, 604-609.
8. Code de la santé publique (CSP), notamment : articles L. 1234-2, L. 1234-3-1, L. 1434-7, L. 1434-10, L. 6122-1, R. 6122-25, R. 6123-75 à R. 6123-81, D. 6124-162 à D. 6124-176.
9. Directive 2004/23/CE du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humaines.
10. HAS – [Guide méthodologique de diffusion publique des indicateurs de qualité des soins - Septembre 2012 – En savoir plus.](#)
11. HAS - [Mettre en œuvre la gestion des risques associés aux soins en établissement de santé - Des concepts à la pratique](#) – Mars 2012
12. INSERM – CNRS ; COordination pour la Mesure de la Performance et l'Amélioration de la Qualité (Hôpital, Patient, Sécurité, Territoire) C.O.M.P.A.Q. (hpst) – Projet scientifique ; 18 janvier 2010 - <http://www.compaqhpst.fr/fr/>
13. Instruction DGOS/R3 no 2013-299 du 12 juillet 2013 relative aux schémas interrégionaux d'organisation des soins des activités de greffes d'organes et de greffes de cellules hématopoïétiques.

14. JACIE - International standards for hematopoietic cellular therapy product collection, processing, and administration - Accreditation manual - Sixth Edition March 2015.
15. Olivia CAUNDAY, Danièle BENSOUSSAN, Véronique DECOT, Pierre BORDIGONI, Jean François STOLTZ - Review: Regulatory aspects of cellular therapy product in Europe: JACIE accreditation in a processing facility - Bio-Medical Materials and Engineering 2009; 19:373-379.
16. S. Bahrami, C. Grenier-Sennelier, E. Minvielle - [Conception et rôle des indicateurs de qualité dans l'évaluation des pratiques professionnelles](#) : L'expérience COMPAQH ; INSERM ; juin 2005.
17. WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation - As endorsed by the sixty-third World Health Assembly in May 2010, in Resolution WHA63.22. [http://www.who.int/transplantation/Guiding\\_PrinciplesTransplantation\\_WHA63.22en.pdf](http://www.who.int/transplantation/Guiding_PrinciplesTransplantation_WHA63.22en.pdf)