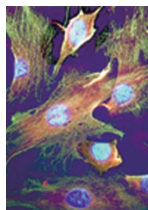


► JACIE (*Joint accreditation committee for ISCT Europe and EBMT*) est un système de management de la qualité élaboré à l'échelle européenne sous l'égide de deux sociétés savantes. L'originalité de cette démarche est qu'elle s'applique à l'ensemble des principaux acteurs : services cliniques et plateaux hospitaliers médicotéchniques et biologiques (responsables du prélèvement de cellules et de l'ingénierie cellulaire) 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. ◀

## JACIE fête son dixième anniversaire

### Utilité de la mise en place d'une démarche de *management* de la qualité appliquée à la greffe de cellules souches

Olivia Caunday, Catherine Faucher, Noël Milpied, Christian Chabannon



O. Caunday : Centre hospitalier et universitaire, Nancy, France.

Commission JACIE. Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), Saint-Denis, France.

C. Faucher : Commission JACIE. Société française

de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC).

N. Milpied : Commission JACIE. Société Française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), Centre hospitalier et universitaire, Bordeaux, France.

C. Chabannon : Institut Paoli-Calmettes, F13009, Marseille, France.

Université de la Méditerranée, F-13007, Marseille, France.

Inserm CIC-B510, F-13009, Marseille, France.

JACIE Accreditation Office, Barcelona, Spain.

Centre de thérapie cellulaire, Institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard Sainte-Marguerite,

13273 Marseille Cedex 9, France.

[chabannonc@marseille.fnclcc.fr](mailto:chabannonc@marseille.fnclcc.fr)

[thercell@marseille.fnclcc.fr](mailto:thercell@marseille.fnclcc.fr)

L'acronyme JACIE<sup>1</sup> signifie *Joint accreditation committee for ISCT Europe and EBMT*. Il s'agit d'un dispositif mis en place par deux sociétés savantes : la branche européenne de la Société internationale de thérapie cellulaire (ISCT, *International society for cell therapy*), et le registre européen de transplantation médullaire (EBMT, *European group for blood and marrow transplantation*). L'objectif est de contribuer à l'harmonisation et à l'amélioration des pratiques cliniques et médicotéchniques nécessaires à la mise en œuvre des programmes de greffes de cellules hématopoïétiques autologues ou allogéniques dont les principales applications sont aujourd'hui dans le domaine de l'hématologie et de l'oncologie [1-5]. La mise en place d'une démarche de management de la qualité couvre

les trois principaux domaines d'activité : prélèvement cellulaire (*collection*), ingénierie cellulaire (*processing*) et activité clinique. Elle est vérifiée par l'examen d'un dossier de candidature (que l'on peut assimiler à un audit documentaire pour reprendre le vocabulaire des démarches qualité), une inspection sur site réalisée par trois professionnels de santé compétents et formés à l'inspection pour les trois domaines d'activité

<sup>1</sup> <http://www.jacie.org/>



identifiés, et enfin l'examen des réponses contradictoires aux conclusions de l'inspection. Un référentiel est utilisé dont la quatrième édition a été publiée en 2008 et qui est commun avec la démarche FACT<sup>2</sup> (*Foundation for the accreditation of cell therapy*) qui poursuit les mêmes objectifs pour les programmes nord-américains de transplantation de cellules hématopoïétiques. La mise en place des démarches FACT et JACIE est justifiée entre autres arguments par la complexité générale de la procédure qui fait appel à des produits thérapeutiques d'origine humaine préparés par des plateaux techniques et laboratoires dépendant d'établissements de santé et non d'établissements pharmaceutiques, et par le nombre croissant des greffons de cellules hématopoïétiques qui font l'objet de cessions internationales<sup>3</sup> [6].

Le programme d'accréditation JACIE est unique pour sa couverture simultanée de l'activité des plateaux techniques nécessaires à la mise en œuvre des programmes de greffes de cellules hématopoïétiques et des activités cliniques : c'est le programme de transplantation qui est accrédité, plus que chacune de ses composantes. JACIE ne se substitue pas aux nécessaires et obligatoires démarches d'autorisation ou de certification que doivent obtenir ses différentes composantes : autorisation d'établissement et autorisations de procédés délivrées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) aux unités de thérapie cellulaire, autorisation de prélèvement de moelle osseuse (Agence régionale d'hospitalisation, ARH), autorisation des activités de greffe allogénique pour les services de soins, certification des établissements de santé par la Haute autorité de santé (HAS), etc. Un des prérequis de la certification JACIE est précisément de vérifier la conformité de chaque programme candidat à l'accréditation, avec les obligations réglementaires applicables dans le pays concerné. JACIE se distingue néanmoins de ces obligations légales et réglementaires en assurant dans un cadre unique l'évaluation du continuum biologique, technique et médical nécessaire à une activité fortement spécialisée et caractérisée par la production de produits à usage thérapeutique (les « préparations de thérapie cellulaire » autologues ou allogéniques) et leur administration, dans le contexte hospitalier public pour l'essentiel. À des degrés divers, les autorités réglementaires de plusieurs pays européens ont reconnu l'utilité de la démarche JACIE. En France, l'engagement dans la démarche ou l'obtention de l'accréditation JACIE fait dorénavant partie des critères à examiner

lors de la demande de renouvellement d'autorisation des programmes cliniques de greffe allogénique<sup>4</sup>.

### Démarches de management de la qualité au sein des établissements de santé et diffusion de JACIE

JACIE célèbre en 2010 son dixième anniversaire, la première inspection d'un programme européen de transplantation ayant eu lieu en 2000 à Barcelone, à l'hôpital de Santa Creu i Sant Pau. En avril 2010, 218 inspecteurs originaires de 21 pays européens différents sont formés, dont 150 ont participé à au moins une inspection. Deux cent six programmes de transplantation répartis dans 17 pays européens ont fait acte de candidature. Cent soixante-treize programmes ont été inspectés (146 premières inspections, 27 inspections pour une première ré-accréditation). Cent quarante-deux programmes ont été accrédités, dont 91 ont encore une accréditation valide.

En France, 36 des 68 programmes qui rapportent leur activité de transplantation de cellules hématopoïétiques au registre européen de l'EBMT ont fait acte de candidature. Quatorze se sont vu octroyer l'accréditation JACIE.

La mise en place de démarches de management de la qualité au sein des établissements de santé est relativement récente. L'ANAES (Agence nationale d'accréditation en santé), devenue depuis l'HAS [5], a mis en place une accréditation puis une certification des établissements de santé qui couvre le fonctionnement global de ces établissements, mais qui, à l'inverse, ne peut examiner en détail le « cœur de métier » de toutes les activités représentées au sein d'un hôpital, si ce n'est pour ce qui concerne la prise en compte des risques et des vigilances sanitaires. Un certain nombre de plateaux techniques se sont engagés dans des démarches qualité ; en biologie, le « guide de bonne exécution des analyses de laboratoire » (GBEA) est inscrit dans la loi française depuis 1999 [6]. Les CREX (cellules de retour d'expérience) [7] ont récemment été mises en place pour l'activité de radiothérapie. Les « qualito-sceptiques » questionnent régulièrement le bien-fondé des investissements nécessaires pour conduire les démarches de management de la qualité [8] : ressources humaines (qualificatifs et temps partiel des professionnels de santé), gestion documentaire, communication [9], etc., par rapport aux bénéfices mesurés, et souhaiteraient que soient plutôt privilégiés des investissements directs destinés à renforcer les équipes médicales et paramédicales. La démarche JACIE n'a pas échappé à ces interrogations sur son utilité.

### Impact de JACIE sur l'amélioration de la survie des patients greffés

De ce point de vue, l'analyse du registre des greffes de cellules hématopoïétiques récemment présentée au congrès annuel de l'EBMT à Vienne (Autriche) apporte une information d'une importance considérable [10]. En utilisant l'antériorité de ce registre qui inclut

<sup>2</sup> <http://www.factwebsite.org/>

<sup>3</sup> Les données d'activité de la *World marrow donor association* (WMDA) font apparaître une augmentation du nombre de greffes réalisées à partir de donneurs non apparentés de 3 237 en 1997 à 10 981 en 2008.

<sup>4</sup> Arrêté du 3 avril 2009 relatif au contenu du document d'évaluation des activités de greffes d'organe et de greffes de cellules hématopoïétiques.

les informations relatives à plus de 100 000 greffes de cellules hématopoïétiques réalisées entre 1999 et 2007 dans 421 centres, il a été possible de montrer que l'engagement des programmes de transplantation européens dans l'accréditation JACIE conduisait à une amélioration de la survie des patients allogreffés. La mesure de cette amélioration prend en compte la taille des différents programmes de greffe, leur recrutement, les critères de gravité des malades allogreffés et même le revenu par habitant des différents pays concernés, de façon à éliminer ou réduire « l'effet centre » [11, 12]. L'amélioration de la survie de patients allogreffés pour une leucémie chronique atteint 14 %. Une telle amélioration est rarement observée à la suite de l'introduction de nouveaux médicaments ou de modifications significatives de stratégies thérapeutiques, parmi lesquelles l'élaboration de régimes d'immunosuppression efficace utilisés en prophylaxie de la maladie du greffon contre l'hôte [13], la substitution des greffons sanguins aux greffons allogéniques [14], l'introduction des unités de sang placentaire comme sources de cellules souches [15], ou la conception des conditionnements non myéloablatifs qui privilégient l'usage des immunosuppresseurs à celui des cytotoxiques avec une réduction de la morbi-mortalité due à la greffe (TRM, *transplant related mortality*) [16].

La publication de cette analyse est susceptible d'apporter aux professionnels de santé, aux établissements de santé et à leurs tutelles des arguments pour favoriser la mise en place de telles démarches de management de la qualité. La difficulté à laquelle la communauté médicale sera confrontée au cours des prochaines années sera d'établir des stratégies institutionnelles. Il faudra en particulier faire des choix compte tenu de la multiplicité des référentiels existants et de leur application, restreinte à des activités très spécialisées (dont un exemple est JACIE) ou plus générale dans le cadre d'activités médicales plus polymorphes (dont un exemple est la démarche HAS ou dans certains cas le référentiel ISO). ♦

## SUMMARY

### Happy birthday to Joint Accreditation Committee for ISCT Europe and EBMT

JACIE (Joint accreditation committee for ISCT Europe and EBMT) is a comprehensive quality management system built in under the auspices of two European professional societies. The singularity of JACIE is its coverage of all the main actors - clinical wards as well as collection and processing facilities - that contribute to a hematopoietic stem cell transplantation program. Deployment of JACIE started ten years ago. A recent retrospective

analysis of the large-size european registry of autologous and allogenic hematopoietic stem cell transplantations demonstrates that one of the factors affecting the overall survival of recipients of allogenic transplantation is the status of the transplant program regarding JACIE accreditation. This provides one of the first demonstrations that introduction of a quality management system can contribute to the overall survival of patients treated with a highly specific and complex medical procedure. ♦

## CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Gratwohl A, Baldomero H. Trends of hematopoietic stem cell transplantation in the third millennium. *Curr Opin Hematol* 2009 ; 16 : 420-6.
2. Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, et al. The EBMT activity survey 2006 on hematopoietic stem cell transplantation: focus on the use of cord blood products. *Bone Marrow Transplant* 2008 ; 41 : 687-705.
3. Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, Urbano-Ispizua A. EBMT activity survey 2004 and changes in disease indication over the past 15 years. *Bone Marrow Transplant* 2006 ; 37 : 1069-85.
4. Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, et al. Results of the EBMT activity survey 2005 on haematopoietic stem cell transplantation: focus on increasing use of unrelated donors. *Bone Marrow Transplant* 2007 ; 39 : 71-87.
5. Gratwohl A, Baldomero H, Schwendener A, et al. The EBMT activity survey 2007 with focus on allogeneic HSCT for AML and novel cellular therapies. *Bone Marrow Transplant* 2009 ; 43 : 275-91.
6. LeMaistre CF, Loberiza FR Jr. What is quality in a transplant program? *Biol Blood Marrow Transplant* 2005 ; 11 : 241-6.
7. Lartigau E, Coche-Dequeant B, Dumortier V, et al. Experience feed back committee in radiotherapy (CREx): a compulsory tool for security management evaluation at two years. *Cancer Radiother* 2008 ; 12 : 610-3.
8. Apperley J. Just another cost increasing exercise (JACIE)? *Bone Marrow Transplant* 2004 ; 34 : 835-8.
9. Pamphilon D, Apperley JF, Samson D, et al. JACIE Accreditation in 2008: Demonstrating Excellence in Stem Cell Transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2009 ; 2 : 311-9.
10. Gratwohl A, Brand R, Niederwieser D, et al. Impact of JACIE accreditation on outcome after haematopoietic stem cell transplantation: an EBMT megafile registry based analysis. *Bone Marrow Transplant* 2010 ; 45 : S63 (abstract).
11. Klingebiel T, Cornish J, Labopin M, et al. Results and factors influencing outcome after fully haploidentical hematopoietic stem cell transplant in children with very-high risk acute lymphoblastic leukemia. Impact of center size: an analysis on behalf of the acute leukemia and pediatric disease working parties of the European blood and marrow transplant group. *Blood* 2009 ; 115 : 3437-46.
12. Afolalu B, Troidle L, Osayimwen O, et al. Technique failure and center size in a large cohort of peritoneal dialysis patients in a defined geographic area. *Perit Dial Int* 2009 ; 29 : 292-6.
13. Storb R, Deeg HJ, Whitehead J, et al. Methotrexate and cyclosporine compared with cyclosporine alone for prophylaxis of acute graft versus host disease after marrow transplantation for leukemia. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 729-35.
14. Allogeneic peripheral blood stem-cell compared with bone marrow transplantation in the management of hematologic malignancies: an individual patient data meta-analysis of nine randomized trials. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 5074-87.
15. Rocha V, Cornish J, Sievers EL, et al. Comparison of outcomes of unrelated bone marrow and umbilical cord blood transplants in children with acute leukemia. *Blood* 2001 ; 97 : 2962-71.
16. Niederwieser D, Maris M, Shizuru JA, et al. Low-dose total body irradiation (TBI) and fludarabine followed by hematopoietic cell transplantation (HCT) from HLA-matched or mismatched unrelated donors and postgrafting immunosuppression with cyclosporine and mycophenolate mofetil (MMF) can induce durable complete chimerism and sustained remissions in patients with hematological diseases. *Blood* 2003 ; 101 : 1620-9.

TIRÉS À PART  
C. Chabannon