



TOURNEZ LA PAGE



Chaque greffe compte

État des lieux et recommandations pour les décideurs politiques sur l'**amélioration des soins post-greffe**

Ce rapport a été initié, organisé et financé par Takeda à l'aide d'informations provenant d'un groupe de travail d'experts.



Sommaire

AVANT-PROPOS	03
INTRODUCTION	04
APERÇU	05
RÉSUMÉ EXÉCUTIF	08
RECOMMANDATIONS POLITIQUES	09
LES GREFFES : UNE OPPORTUNITÉ DE SAUVER DES VIES	11
INFECTIONS POST-GREFFE : L'IMPACT DU CMV	13
BONNES PRATIQUES EN MATIÈRE DE PRÉVENTION ET DE PRISE EN CHARGE DU CMV	18
LE PAYSAGE POLITIQUE RELATIF AUX GREFFES ET AUX SOINS POST-GREFFE	19
ENGAGEMENT ET AUTONOMISATION DES PATIENTS	21
AMÉLIORATION DE L'ADMINISTRATION DES SOINS POST-GREFFE	24
FAVORISER LA RECHERCHE, L'INNOVATION ET LE PARTAGE DE DONNÉES	28
À PROPOS DE TAKEDA	29
RÉFÉRENCES	30

Avant-propos

En tant que président de la Société européenne de transplantation d'organes, j'ai l'honneur de présenter ce document qui plaide en faveur de l'amélioration des soins post-greffe.

La transplantation d'organes solides est un ensemble de stratégies thérapeutiques qui peuvent offrir une nouvelle vie à de nombreuses personnes touchées par des maladies mortelles en impliquant une expertise large et pluridisciplinaire. La transplantation repose sur le don d'un organe : la valeur de ce don est renforcée par la qualité des soins prodigués après la transplantation, qui mènent à une vie meilleure et plus longue. Par conséquent, il est impératif que toutes les parties prenantes impliquées encouragent les soins cliniques, la recherche scientifique et l'organisation des soins de santé afin d'obtenir une survie à long terme avec une bonne qualité de vie.

J'ai passé plus de 20 ans à soigner des receveurs de greffe, et ai été confronté aux nombreuses complications diverses dont ces patients peuvent souffrir. J'ai été confronté aux défis de la prise en charge de patients pour lesquels les preuves scientifiques sont insuffisantes, de l'amélioration de la communication avec les patients et les familles, de la prise en charge de patients vivant loin du centre de transplantation et de l'utilisation de ressources limitées pour le traitement de maladies complexes qui sont rares dans la population générale, mais fréquentes chez les transplantés. Takeda relève ces défis et d'autres encore à travers ce document.

En utilisant des études de cas pertinentes sur la prise en charge du CMV comme modèle pour décrire le processus optimal de soins, un panel de 9 experts a identifié trois domaines majeurs d'amélioration où des changements de politique sont attendus : **1)** l'engagement et l'autonomisation des patients ; **2)** l'amélioration de l'administration des soins post-greffe ; **3)** la promotion de la recherche, de l'innovation et du partage de données. Afin d'atteindre ces améliorations, ce document soutient un décalogue de recommandations qui sont essentielles pour guider les parties prenantes dans la mise en place d'actions visant à améliorer les soins post-greffe.

Je pense que cette approche définit un modèle permettant à l'industrie de s'engager efficacement auprès de la communauté, avec l'aide des sociétés scientifiques et des décideurs politiques pour changer la perspective de la transplantation, du succès d'une intervention chirurgicale à des bénéfices à long terme pour la vie des patients soutenus par une amélioration continue et des soins innovants.



Dr Luciano Potena

Directeur, Unité Insuffisance cardiaque et transplantation

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna

Président de la Société européenne de transplantation d'organes

Introduction

Takeda est une société biopharmaceutique mondiale centrée sur le patient, fondée sur des valeurs, guidée par la recherche et le développement (R&D), et déterminée à apporter une meilleure santé et un meilleur avenir aux populations du monde entier. Chez Takeda, tout commence par se demander : **« Que peut-on faire de plus pour les patients ? »**

Pour que chaque greffe ait les meilleures chances de réussite possible, les équipes de transplantation doivent disposer des ressources et du soutien nécessaires pour fournir des soins de qualité, de la préparation, à la greffe en passant par les soins de suite. Dans ce cadre, des efforts sont déployés pour prévenir et traiter les infections virales communes auxquelles les patients transplantés sont particulièrement vulnérables, telles que le cytomégalo virus (CMV).

Les équipes de transplantation travaillent à prévenir ou prendre en charge de manière proactive le CMV et d'autres infections virales lorsqu'elles surviennent, mais, pour un faible nombre de patients, ces infections peuvent néanmoins entraîner des complications importantes après la greffe.

Takeda a cherché à comprendre la manière dont un environnement politique favorable pouvait faciliter les services de transplantation nationaux

et encourager les organisations de patients afin d'améliorer les soins liés aux greffes pour chaque patient, en particulier concernant la lutte contre les infections post-greffe. Les décideurs politiques ont en effet un rôle crucial à jouer dans la définition des priorités nationales, l'encouragement des investissements dans les services de santé et de soins, et le partage des bonnes pratiques à la fois au sein et entre les différents pays.

Takeda s'engage donc à analyser le paysage politique des services de transplantation dans six pays, le Canada, l'Angleterre, la France, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne, dans le but d'identifier les points communs et les points de divergences, les bonnes pratiques, et de suggérer des solutions politiques éventuelles lorsque cela est possible.

Cet état des lieux présente les thèmes clés émergeant de l'analyse du paysage politique ainsi que des discussions ultérieures avec des cliniciens experts en transplantation d'organes solides et de cellules souches, et des représentants de patients dans toute l'Europe et au Canada. Il établit également des recommandations sur la manière dont les décideurs politiques peuvent soutenir les services de transplantation afin de lutter efficacement contre les infections post-greffe.



Joe Brice

Responsable des affaires publiques et de la politique de franchise, Europe et Canada

Aperçu

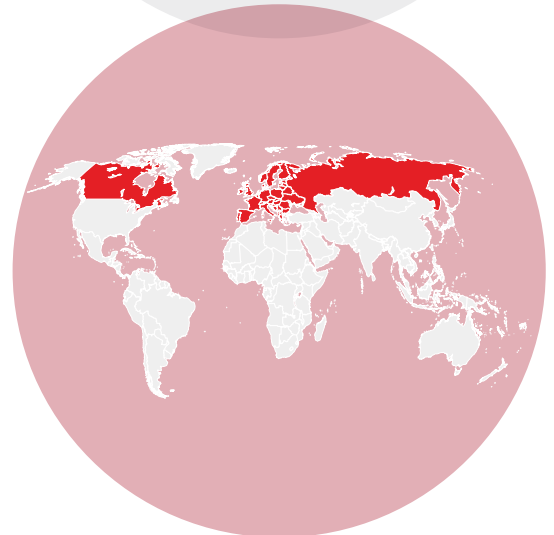
Soins liés aux greffes

Chaque greffe offre à un patient la possibilité de vivre davantage d'années en meilleure santé. Pour chaque patient qui reçoit une greffe, beaucoup d'autres restent dans l'attente.

Au cours des décennies qui ont suivi la première greffe d'organe et de moelle osseuse, les scientifiques et les médecins nous ont permis d'améliorer notre compréhension des techniques de greffe et des soins post-greffe, et de nombreux patients transplantés peuvent désormais vivre avec une espérance de vie presque normale. Pourtant, il y a encore plus à faire pour offrir à chaque patient la meilleure chance possible d'une greffe réussie et d'une vie plus longue en bonne santé.

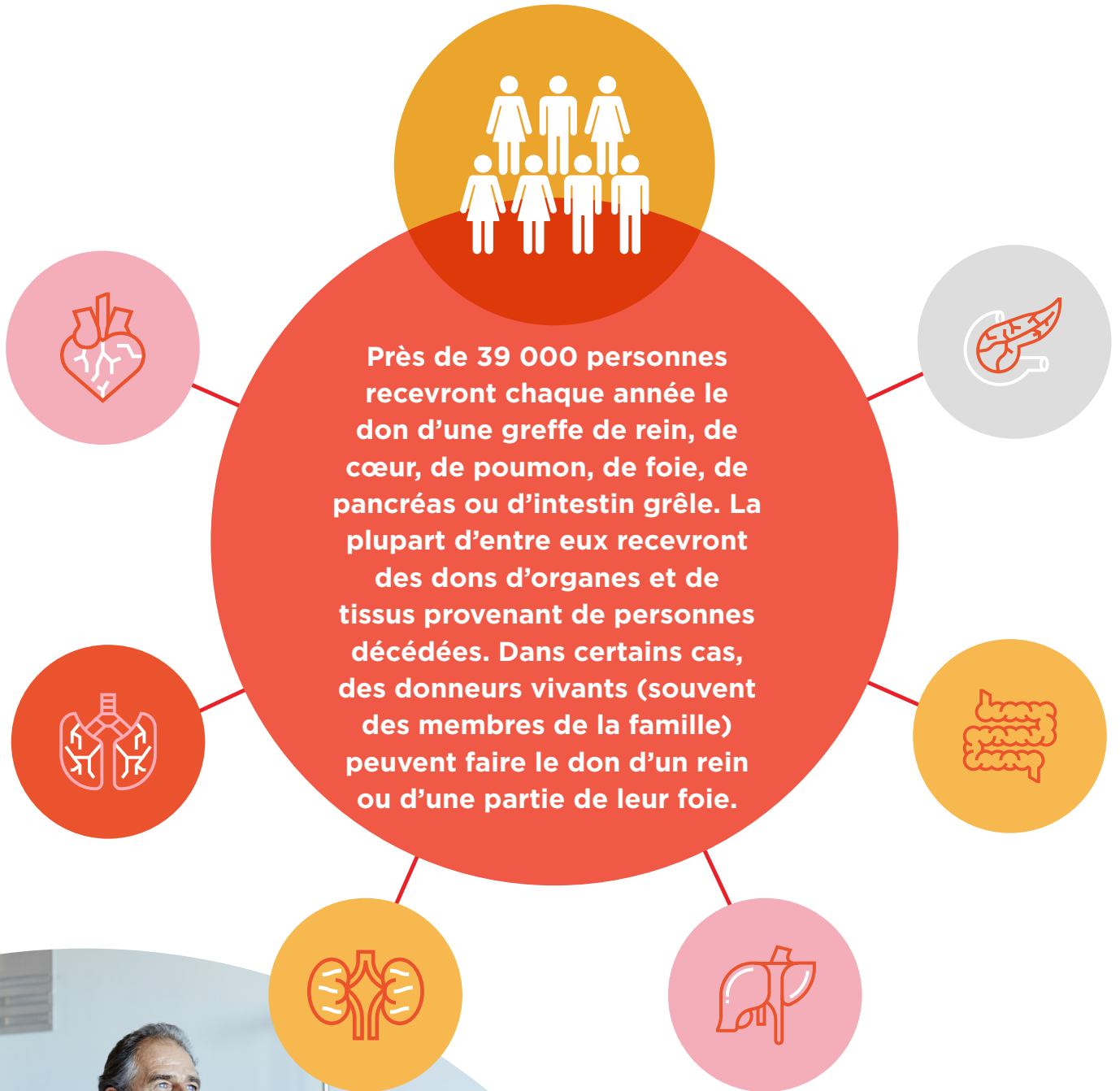
Une greffe qui change la vie

Chaque année, plus de 70 000 personnes en Europe et au Canada recevront une greffe qui changera leur vie.^{1,2}



Chaque année, plus de 30 000 autres patients recevront un type de greffe différent, une greffe de cellules souches ou de moelle osseuse, pour traiter des affections telles que la leucémie ou le lymphome.





Reconnaître les experts

Nous tenons à remercier les experts qui ont contribué à ce projet :



Marion

*Représentante de patients,
Renaloo, France*



Dr Mélanie Dieudé

*Directrice exécutive, Programme
canadien de recherche sur le don
et la transplantation (The Canadian
Donation and Transplantation
Research Program, CDTRP), Canada*



Daniel Gallego

*Président, Fédération européenne de patients
atteints de maladies rénales (European
Kidney Patients Federation, EKPF) et
Président, Association pour le combat contre
les maladies rénales (Asociación para la
Lucha Contra las Enfermedades del Riñón,
ALCER), Espagne*



Dr Corrado Girmenia

*Institut d'hématologie, Azienda
Ospedaliero - Universitaria Policlinico
Umberto 1, Rome, Italie*



Professeur Nassim Kamar

*Chef du service de néphrologie et de
transplantation d'organes, CHU de
Toulouse, France*



Professeur Umberto Maggiore

*Chef de l'unité de transplantation rein-
pancréas, Université de Parme, Italie*



Professeur Antonio Pagliuca

*Conseiller médical et scientifique
en chef d'Anthony Nolan et
administrateur de Leukaemia UK,
Royaume-Uni*



Dr Michael Perch

*Directeur médical du Programme
national danois de transplantation
pulmonaire ; chef de section, Section
pour la transplantation pulmonaire,
Centre cardiaque, Rigshospitalet,
University Hospital of Copenhagen,
Danemark*



Dr José Luis Piñana

*Division d'hématologie, Hospital Clínico
Universitario de Valencia, Valence, et
coordonnateur du Groupe de travail sur les
complications infectieuses et non infectieuses,
Groupe espagnol de greffe de cellules souches
hématopoïétiques et de thérapie cellulaire (Grupo
Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia
Celular, GETH), Espagne*

Résumé exécutif

Une greffe est une opportunité précieuse pour chaque patient qui en a besoin, de lui offrir le meilleur traitement de remplacement disponible et d'améliorer sa qualité et sa durée de vie. C'est un investissement essentiel du système de santé pour la vie et la santé futures du patient, et qui peut aussi se révéler une source d'économie en évitant le recours à d'autres traitements. Nous devons faire tout notre possible pour que chaque patient bénéficie des meilleures conditions pour que sa greffe soit réussie et qu'il vive une vie plus longue en bonne santé.

Les médicaments immunosuppresseurs que les patients doivent prendre à vie pour éviter que leur greffe soit rejetée diminuent également la résistance de l'organisme aux infections. Les infections communes comme le CMV, qui ne provoquent pas forcément de symptômes chez les adultes en bonne santé, peuvent se (ré)activer et déclencher des complications sérieuses pour certains patients transplantés.

Pour cette raison, les équipes de traitement sont particulièrement attentives aux infections post-greffe. Grâce aux progrès réalisés dans le domaine des traitements préventifs ou prophylactiques et des traitements antiviraux, ainsi qu'aux bonnes pratiques cliniques internationales pour les greffes d'organes solides et de cellules souches, de nombreuses infections post-greffe peuvent être prises en charge avec succès. Cependant, pour certains patients, l'infection au CMV continue de représenter un danger.

Les décideurs politiques ont un rôle crucial à jouer dans le soutien de services de transplantation de haute qualité centrés sur le patient, notamment en établissant des priorités nationales, en encourageant un investissement dans les services de santé et de soins, et en partageant les bonnes pratiques à la fois au sein et entre les différents pays. Ils peuvent également encourager l'examen minutieux des services nationaux, afin d'identifier les différentes approches mises en place et écarts de performance.

Takeda a créé les conditions pour mener une étude sur les services de transplantation et les soins post-greffe de six pays, validée par des experts internationaux. À l'issue de celle-ci, trois thèmes de changements de politique ont été identifiés pour soutenir l'optimisation des parcours des patients et des résultats de santé: l'engagement et l'autonomisation des patients, l'amélioration de l'administration des soins post-greffe, et la promotion de la recherche, de l'innovation et du partage de données.

Nous reconnaissons que les situations et les approches nationales varient, et qu'il n'existe pas d'approche universelle. Les Recommandations politiques présentées ici ont pour but de servir de point de départ pour des discussions ultérieures avec les décideurs politiques nationaux, les responsables des systèmes et leaders cliniques, ainsi que les organisations de patients.

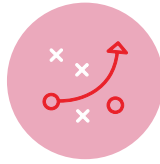
Takeda souhaite s'associer à toutes les parties intéressées pour explorer ces constatations ainsi que la manière dont elle peut soutenir l'amélioration de la prise en charge des personnes ayant subi une greffe.

Recommandations politiques



Recommandation 1

Commissionner la recherche au niveau national pour analyser les variations de pratique entre les différents centres et la raison pour laquelle certains centres de transplantation divergent des pratiques internationales



Recommandation 4

Évaluer l'expérience des patients vis-à-vis des soins liés aux greffes de la planification pré-greffe aux soins de suivi - afin d'identifier les variations, les obstacles et les bonnes pratiques, et d'éclairer la planification stratégique tant au niveau national que local



Recommandation 8

Stimuler la collaboration et la recherche dans les domaines de besoins non satisfaits importants, notamment pour soutenir les registres européens et les sociétés nationales de transplantation dans le recueillement et le partage de résultats et de données sur des sujets clés comme par exemple, l'optimisation de la prise en charge des infections résistantes/réfractaires à CMV



Recommandation 2

S'assurer que les patients reçoivent des informations équilibrées et de haute qualité sur le risque d'infection post-greffe dans le cadre d'un programme éducatif complet qui reconnaît la complexité de la vie des patients après une greffe



Recommandation 5

S'assurer que les services de suivi des greffes bénéficient des ressources humaines multidisciplinaires et financières suffisantes pour répondre aux besoins holistiques des patients



Recommandation 9

Travailler avec les sociétés de transplantation, les centres de transplantation et les registres nationaux afin de mieux comprendre l'incidence et les enjeux des infections post-greffe, notamment le CMV



Recommandation 3

Travailler avec les groupes de patients pour traduire les directives internationales dans un langage accessible, afin que les patients sachent à quel parcours de soins ils doivent s'attendre..



Recommandation 6

Ressourcer les réseaux d'analyse locaux pour permettre aux patients de bénéficier de soins de suivi de leur greffe au plus près de chez eux, avec une surveillance du risque infectieux



Recommandation 10

Favoriser des process d'évaluation de la valeur clinique d'une innovation plus flexible afin de pouvoir évaluer des innovations qui répondent à un besoin non satisfait important au sein de petites populations de patients ou qui nécessitent encore des preuves en situation réelle, en intégrant les voix et les perspectives des patients comme des éléments directs de l'évaluation

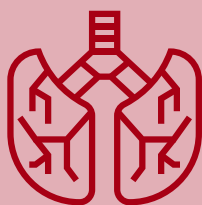


Recommandation 7

Explorer et maîtriser le potentiel de l'e-santé et des téléconsultations afin de mieux soutenir les patients transplantés et leurs familles

Les greffes : une opportunité de sauver des vies

Chaque année, des milliers de personnes en Europe et au Canada reçoivent une greffe.⁶⁻⁸ Pour beaucoup d'entre elles, il s'agira d'une intervention vitale qui leur permettra de vivre une vie plus normale pendant plus longtemps.



En 2019/2020, plus de 3 000 personnes au Canada⁹ et 36 000 personnes dans l'UE ont reçu une greffe d'organe.¹⁰

Les pays de l'UE où le plus de greffes d'organes ont été effectuées sont la France (4 429), l'Espagne (4 427), l'Allemagne (3 518) et l'Italie (3 503).¹¹

En 2019, environ 1 400 personnes au Canada ont reçu une greffe de cellules souches allogéniques,¹² et 19 798 personnes dans l'UE la même année.¹³

Les pays européens ayant les taux les plus élevés de greffes allogéniques sont le Danemark, l'Allemagne, l'Italie, la Lituanie et la Suède (tous à > 300 pour 10 millions de personnes).¹⁴



Une greffe est un investissement précieux pour chaque patient. Il peut également s'agir d'une intervention rentable, ce qui permet d'économiser les ressources du système de santé en éliminant le besoin d'administrer d'autres traitements.

Histoire d'un patient :

L'histoire de Marion

J'étais négatif pour le CMV avant d'avoir reçu ma greffe de rein en novembre 2011. J'ai été informé être infecté par le CMV assez rapidement après la greffe, quand l'équipe médicale m'a expliqué comment fonctionnait mon médicament. Ça m'a été présenté de manière assez légère, comme un problème normal lié à la transplantation. Plus tard, le néphrologue m'a dit que l'équipe avait accepté un organe positif au CMV d'un donneur (décédé), parce que globalement la compatibilité avec ce donneur décédé était bonne.

Je n'avais jamais entendu parler ou pensé au transfert d'un virus par une greffe. Je ne connaissais pas bien les virus et certainement pas le CMV (je pense que les connaissances de chacun sur les virus ont un peu évolué depuis la COVID).

Je n'ai pas trouvé beaucoup d'informations sur Internet, c'était en 2012 et les informations sur Internet n'étaient pas encore ce qu'elles sont actuellement, mais c'était un virus que la plupart des adultes ont sans être malades.

J'étais tellement heureux d'avoir cette nouvelle vie. Je faisais totalement confiance à l'équipe médicale, donc je n'étais pas trop inquiet. J'ai pris des médicaments par voie orale pendant 3 mois et on a surveillé mon sang. Je n'avais pas de signes d'infection, mais apparemment je n'étais toujours pas guéri et j'étais toujours infecté par le CMV.

J'ai reçu un autre traitement chez moi pendant 1 ou 2 semaines par perfusion intraveineuse tous les jours, ce qui n'a pas été efficace. J'ai ensuite été hospitalisé pendant 1 ou 2 semaines pour un autre traitement et une surveillance plus intense, après quoi les médecins ont dit que j'allais bien, que je n'étais plus infecté par le CMV, et je n'ai plus jamais parlé ou entendu parler du CMV.

Rétrospectivement, j'aimerais mieux comprendre ce que mon équipe médicale surveillait. Est-ce que c'était le taux de virus dans mon sang ? Est-ce que le virus était résistant ? J'aimerais aussi connaître les effets secondaires de ces traitements, parce que cela ne m'a pas été communiqué. Dix ans après ma greffe, je me sens toujours fatigué, j'ai besoin de dormir 11 heures sur 24 heures, et les médecins n'en connaissent pas la raison et n'ont pas de solution.

J'aurais peut-être apprécié avoir plus d'informations au moment où j'ai reçu mes traitements, bien que ça se serait sans doute perdu dans toutes les autres informations qui m'ont été données. Il aurait cependant fallu m'informer avec précaution et bienveillance, sinon j'aurais été stressé et découragé pour la transplantation totale, et c'est exactement ce que les médecins ont essayé d'éviter.



Vidéo sur Daniel

Infections post-greffe : l'impact du CMV

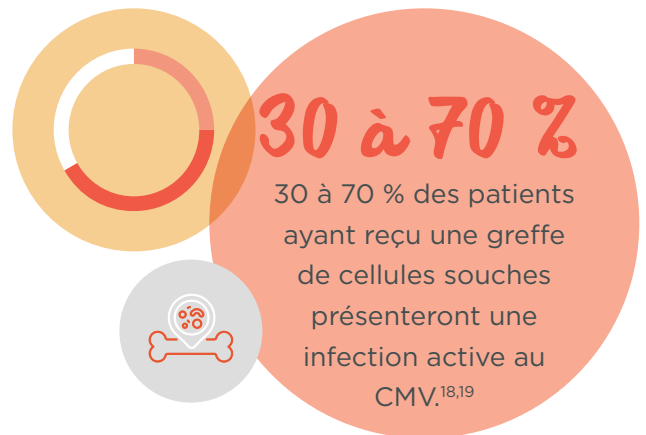
Après une greffe, les patients doivent prendre des médicaments immunosuppresseurs (anti-rejet) à vie pour empêcher leur organisme de la rejeter. Toutefois, comme les immunosuppresseurs agissent en diminuant l'efficacité du système immunitaire, ils réduisent également la résistance de l'organisme aux infections.

Les infections communes, qui ne provoquent pas forcément de symptômes chez les adultes en bonne santé, peuvent devenir un problème chez certains patients transplantés. Pour cette raison, les équipes de traitement sont particulièrement attentives aux infections et peuvent prescrire à la fois des traitements préventifs pour réduire les risques et des traitements pour les infections lorsqu'elles surviennent (cela est abordé plus en détail dans la section suivante).

Le cytomégalovirus (CMV) est l'un des virus qui affecte fréquemment les patients après une greffe.¹⁶ Le CMV est associé au virus de l'herpès qui provoque des boutons de fièvre ainsi que la varicelle. Entre 60 et 100 % des adultes contracteront le CMV à un moment donné de leur vie.¹⁷ De nombreuses personnes ne se rendent même pas compte qu'elles l'ont, tandis que d'autres pourront présenter des symptômes semblables à ceux du rhume comme des maux de

gorge, un gonflement des ganglions lymphatiques, de la fatigue ou de la fièvre. Une fois que vous avez le virus, il reste dans votre corps toute votre vie.

Dans la plupart des cas d'infection au CMV post-greffe, le virus dormant se réactive dans le système du patient lorsque le système immunitaire est supprimé par les médicaments post-greffe. Il est également possible que le CMV soit transféré d'un donneur positif à un patient négatif par l'intermédiaire de l'organe ou des cellules souches donnés ; une analyse préalable minutieuse a lieu afin d'éviter, dans la mesure du possible, que cela ne se produise. Certains types de



60 à 100 %

Entre 60 et 100 % des adultes contracteront le CMV à un moment donné de leur vie.¹⁷

greffes comportent un risque plus élevé d'infection au CMV. Les estimations suggèrent qu'environ 16 à 56 % des patients transplantés avec des organes solides sont infectés.

Grâce aux progrès dans le domaine des traitements préventifs ou prophylactiques et des traitements antiviraux, les infections au CMV peuvent souvent être prises en charge avec succès, mais, pour certains patients, elles peuvent quand même avoir des



complications sérieuses. Les patients transplantés infectés par le CMV sont 2 à 9 fois plus susceptibles de présenter un mauvais fonctionnement de la greffe que ceux non infectés, menant à des conséquences sur leur santé physique et émotionnelle, ainsi que leur qualité de vie globale.^{21,22} Dans les cas les plus graves, le CMV peut entraîner le rejet de l'organe transplanté, une rechute de leur maladie ou même le décès.^{23,24} Cela représente une charge mentale et physique pour le patient, mais également une charge économique pour les systèmes de santé ; l'infection au CMV post-greffe est associée à une augmentation significative des coûts de santé, à la fois dans le cas des greffes d'organes solides²⁵ et des greffes de cellules souches.²⁶

L'équipe de transplantation doit discuter avec le patient du risque d'infection avant la greffe. Dans le cas du CMV, elle doit également expliquer la nécessité d'effectuer des tests pour voir si le patient présente déjà le virus et, si oui, la manière dont cela affectera son programme de traitement ; par exemple, si un traitement préventif est administré, le patient peut nécessiter des tests de surveillance virale hebdomadaires pour vérifier si le CMV s'est réactivé, car il est possible qu'il n'ait pas de signes ou symptômes physiques évidents.

Bonnes pratiques en matière de prévention et de prise en charge du CMV

Des experts ont publié des directives cliniques internationales pour soutenir les équipes de transplantation dans la prévention et la prise en charge du CMV, comportant des directives distinctes pour les greffes d'organes solides²⁷ et les greffes de cellules souches.²⁸

Chaque directive aborde les diagnostics, les stratégies préventives telles que la prophylaxie, le traitement préventif, et la prise en charge de la maladie liées au CMV.

Greffe d'organes solides



La dernière décennie a connu des progrès majeurs dans la prise en charge de l'infections au CMV lors d'une greffe d'organe solide (chez l'adulte et l'enfant), notamment une amélioration des diagnostics moléculaires et immunologiques, des réductions des infections / maladie liées au CMV, une meilleure compréhension du traitement et une meilleure connaissance du traitement d'un virus résistant. Néanmoins, des lacunes importantes dans notre capacité à fournir des soins optimaux demeurent... le CMV résistant continue de représenter un problème, et entraîne des résultats parmi les plus défavorables chez l'ensemble des patients atteints d'une infection au CMV. Nous nous réjouissons à l'idée d'avancer encore davantage et de surmonter un jour le « troll de la transplantation ».



Troisièmes directives du consensus international sur la prise en charge du cytomégalovirus dans la transplantation d'organes solides, 2018

Les directives du consensus international pour les greffes d'organes solides ont été publiées pour la première fois en 2010, puis mises à jour en 2013 et en 2018.

Les directives de 2018 soulignent l'importance des tests de dépistage du CMV avant la greffe afin de déterminer si le donneur ou le receveur (D/R) a déjà été infecté par le CMV. Le statut du donneur mais aussi du receveur sont des facteurs prédictifs importants du risque de CMV après la greffe et guident les décisions cliniques sur la meilleure stratégie à adopter pour le gérer. Les directives notent que le statut sérologique du D/R peut fortement affecter la réussite de la greffe.

Un test répété au moment de la greffe est recommandé si le test avant la greffe était négatif, de sorte que l'équipe de transplantation dispose des informations les plus récentes. Les directives recommandent l'utilisation de tests sérologiques spécifiques présentant une spécificité et une sensibilité élevées, car les tests disponibles ne sont pas tous équivalents.

Dans l'idéal, un donneur négatif pour le CMV sera choisi pour un patient négatif, et un donneur positif pour un patient positif. Cependant, en pratique, cela n'est pas toujours possible. Les résultats des analyses de sang permettront à l'équipe de transplantation de déterminer le niveau de risque du patient, et de décider si une prophylaxie antivirale ou un traitement préventif doit lui être administré(e).

Avant la greffe, le patient recevra un traitement immunosuppresseur à haute dose afin d'empêcher

L'impact du statut du donneur/receveur vis-à-vis du CMV sur la catégorie de risque³²

Catégorie de risque	Statut sérologique du donneur (D)/receveur (R) (+/-)
Élevé	D+/R-
Intermédiaire	D+/R+, D-/R+
Faible	D-/R-

* Un statut D+/R+ est généralement associé à risque plus élevé que D-/R+

son système immunitaire de rejeter l'organe ou les cellules souches. Cependant, cela signifie que le patient sera plus sensible à l'infection ; s'il a été infecté, ou si son donneur a été infecté par le CMV, l'infection peut se réactiver. Le risque que cela se produise n'est pas seulement lié au fait que le

donneur ou le receveur ait été infecté par le CMV avant la greffe, mais également au type de greffe d'organe solide.³³

Les directives comprennent donc des recommandations pour une prophylaxie universelle ou des traitements préventifs de la maladie au CMV, ainsi que des recommandations personnalisées sur l'approche thérapeutique et la durée du traitement selon le type de greffe d'organe, le statut sérologique du donneur/receveur vis-à-vis du CMV et donc le niveau de risque. Elles apportent également des conseils sur le type et la fréquence de surveillance des patients afin de détecter le CMV et d'évaluer l'efficacité des traitements préventifs.

Les directives émettent des recommandations supplémentaires sur la manière de **traiter, prendre en charge et surveiller le CMV**, le cas échéant, en proposant un algorithme pour soutenir la prise de décision si le clinicien soupçonne que l'infection devient résistante au traitement. Pendant la phase de traitement, les patients peuvent avoir besoin d'être traités à l'hôpital par des thérapies intraveineuses et de faire l'objet d'une surveillance étroite pour évaluer leur réponse au traitement, guider les ajustements posologiques et vérifier la résistance antivirale.

L'adoption et l'utilisation des directives sont connues pour présenter des variations. Une enquête menée en 2019 par la Société européenne de transplantation d'organes auprès de centres de transplantation a révélé des différences dans les domaines suivants :³⁴

- Les outils de diagnostic que les centres utilisaient
- Les seuils auxquels un traitement préventif était initié
- Quels patients recevaient une prophylaxie, pendant combien de temps et de quelle manière ils étaient surveillés
- L'approche que les centres adoptaient pour la prise en charge du CMV résistant

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre les raisons de cette divergence par rapport aux directives (par exemple, les connaissances cliniques et/ou les convictions, un conflit avec les directives nationales, l'accès aux diagnostics, les implications financières ou d'autres facteurs).

Étude de cas :

Prise en charge du CMV en Europe, résultats d'une enquête de l'ESOT

La Société européenne de transplantation d'organes (European Society for Organ Transplantation, ESOT) a envoyé une enquête à 8 000 contacts dans le monde afin de comprendre la prise en charge du CMV et de déterminer si les directives internationales (Troisièmes directives du consensus international sur la prise en charge du cytomégalo virus dans la transplantation d'organes solides) étaient suivies.

Entre juillet et octobre 2019, l'ESOT a analysé 224 réponses de cliniciens travaillant dans des centres de transplantation d'organes solides pour adultes et pédiatriques à travers le monde (85 % basés en Europe).

L'enquête a révélé des variations dans les approches de la prise en charge du CMV et des divergences avec les directives internationales dans les domaines suivants :

Domaine	Recommandation des directives internationales	Résultats de l'enquête de l'ESOT
Diagnostic du CMV	Utilisation d'un test d'ADN du CMV dans le sang total ou le plasma	De nombreux centres effectuent des tests de dépistage de l'ADN du CMV dans le sang total, mais un grand nombre d'entre eux utilisent toujours des tests de dépistage du CMV dans le plasma
Initier des traitements préventifs	Des traitements préventifs sont administrés aux patients infectés par le CMV afin de gérer le risque	Les centres utilisent des thérapies préventives, mais le seuil pour le taux d'ADN du CMV à partir duquel les centres initient ces traitements varie de manière importante
Prophylaxie et surveillance	La prophylaxie est préférable à l'utilisation de thérapies préventives chez les receveurs les plus à risque (par ex. D+/R-) Stratégie hybride (la surveillance après une prophylaxie n'est pas recommandée)	Pour les patients D+/R- : 90 % des centres indiquent utiliser la prophylaxie Le type de prophylaxie administré et sa durée pour les différents types de greffes varient entre les centres Pour les patients R+ : 47 % des centres ont indiqué avoir utilisé une prophylaxie, et 48 % avoir utilisé un traitement préventif La durée de la prophylaxie administrée pour les différents types de greffes variait entre les centres Les approches de surveillance varient également ; certains centres effectuent une surveillance une fois par semaine et d'autres entre tous les trois et 12 mois

Greffe de cellules souches



Le cytomégalo­virus est un pathogène majeur chez les patients atteints de tumeurs malignes hématologiques, en particulier après une GCSH allogénique. Les nouvelles méthodes de transplantation posent des difficultés pour déterminer les stratégies de prise en charge optimales de l'infection au CMV. Les nouvelles techniques de diagnostic, notamment la surveillance de la réponse immunitaire spécifique au cytomégalo­virus, nécessitent une étude plus approfondie... Le traitement du cytomégalo­virus résistant ou réfractaire reste un défi thérapeutique majeur.



Recommandations pour la prise en charge du cytomégalo­virus chez les patients atteints de tumeurs malignes hématologiques après une greffe de cellules souches issues de la Conférence européenne de 2017 sur les infections dans la leucémie (ECIL 7), 2019

Des recommandations d'experts ont été formulées par un groupe de travail au sein de la Conférence européenne sur les infections dans la leucémie de 2017 (European Conference on Infections in Leukemia, ECIL 7) après une revue approfondie de la littérature. Celles-ci ont été présentées et ont fait l'objet d'une discussion lors d'une séance plénière de l'ECIL 7, qui a été rendue disponible à une consultation ouverte d'octobre 2017 à mars 2018, et ont été publiées en 2019.³⁵

Ces directives soulignent que le statut sérologique des patients et des donneurs vis-à-vis du CMV influence fortement les résultats de la GCSH, les patients positifs au CMV présentant de moins bons résultats que ceux négatifs au CMV.^{36,37} Un

test de dépistage du CMV pré-greffe est donc recommandé chez le patient et le donneur peu de temps avant la greffe de cellules souches.

Les médicaments immunosuppresseurs ne sont pas nécessaires pour les patients qui reçoivent une greffe autologue (utilisant leurs propres cellules souches). Cependant, les patients recevant une greffe allogénique prendront des immunosuppresseurs afin de prévenir la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD), qui se produit lorsque les nouvelles cellules du donneur détectent le tissu du receveur comme un corps étranger et l'attaquent. Des études ont montré que la GVHD et son traitement peuvent induire une réplication du CMV, et réciproquement que les patients présentent un risque significativement plus élevé de développer une GVHD aiguë lors de la période de réplication du CMV.³⁸



100

Tests
hebdomadaires
durant les
100 premiers
jours

Les directives émettent également des recommandations concernant le choix du donneur selon le statut du CMV :

- Donneur négatif au CMV pour un patient négatif
- Donneur positif au CMV pour un patient positif, lorsque le donneur n'a pas de lien de parenté
- Donneur positif ou négatif au CMV pour un receveur positif, lorsque le donneur a un lien de parenté

Les directives proposent l'utilisation de tests spécifiques pour la surveillance du CMV dans le plasma et le sang total, recommandant des tests hebdomadaires durant les 100 premiers jours et une surveillance plus longue pour les patients faisant partie de groupes spécifiques. Les techniques d'analyse sensibles permettent une intervention avant le développement du CMV, et les directives recommandent un traitement préventif, soit en tant que stratégie unique, soit en association avec une prophylaxie antivirale.

Les directives émettent des recommandations supplémentaires pour le traitement du CMV par des traitements antiviraux. Elles notent que la résistance aux antiviraux est peu fréquente, variant entre 0 et 10 % pour les différentes populations de patients,³⁹ mais que le traitement de l'infection et du CMV résistant ou réfractaire reste un défi thérapeutique majeur.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si l'approche adoptée par les centres qui fournissent des greffes de cellules souches varie et si une divergence existe par rapport aux directives internationales, ainsi que les raisons de cette divergence, le cas échéant.



Le paysage politique relatif aux greffes et aux soins post-greffe

Takeda souhaitait comprendre la manière dont l'environnement politique de différents pays pouvait être structuré pour soutenir les services nationaux de transplantation afin d'améliorer les résultats pour les patients et leur expérience des soins. Nous reconnaissons que les décideurs politiques ont un rôle crucial à jouer dans la définition des priorités nationales, l'orientation et l'encouragement des investissements dans les services de santé et de soins, et le partage des bonnes pratiques à la fois au sein et entre les différents pays.

Takeda a donc mandaté Charles Rivers Associates (un cabinet de conseil en recherche) pour entreprendre une analyse du paysage politique **au Canada, en Angleterre, en France, en Allemagne, en Italie et en Espagne**. L'évaluation visait à identifier les points communs et les points de divergence, tout en tenant compte des différences au sein des systèmes de santé nationaux qui peuvent mener à des variations d'approche.

Les évaluations individuelles des pays ont été **validées avec des experts nationaux** pour développer une longue liste de solutions potentielles aux plus grands problèmes de politiques.

Takeda a ensuite constitué un groupe multidisciplinaire et multinational d'experts

réunissant des cliniciens et des représentants de patients issus des domaines de la transplantation d'organes solides et de cellules souches en Europe et au Canada.

Au cours de trois réunions, le groupe d'experts a discuté des principaux résultats de l'analyse du paysage politique, débattu des priorités politiques les plus communes et les plus urgentes, et suggéré des solutions supplémentaires à discuter. L'occasion de parler avec d'autres experts possédant une expérience clinique et vécue a été bienvenue par les membres du groupe, reconnaissant qu'ils avaient tendance à se réunir avec des collègues soit dans le domaine des greffes d'organes solides soit des greffes de cellules souches, mais pas souvent en tant que communauté globale de transplantation.

Les chapitres qui suivent explorent trois thèmes qui sont passés au premier plan ainsi que les recommandations ayant fait l'objet du plus grand consensus parmi les experts :

Engagement et autonomisation des patients

Les patients doivent être outillés pour devenir un membre égal et actif de leur équipe de traitement. Les décideurs politiques ont un rôle important à jouer dans la promotion de systèmes et services de santé centrés sur les patients, qui les encouragent et les soutiennent ainsi que leurs soignants à prendre des décisions éclairées tout au long du parcours de transplantation.

Recommandations politiques :

- S'assurer que les patients reçoivent des informations équilibrées et de haute qualité sur le risque d'infection post-greffe dans le cadre d'un programme éducatif complet qui reconnaît la complexité de la vie des patients après une greffe
- Travailler avec les groupes de patients pour traduire les directives internationales dans un langage accessible, afin que les patients sachent à quoi s'attendre lors de leur parcours de soins
- Évaluer l'expérience des patients à l'égard des soins liés aux greffes, de la planification pré-greffe aux soins de suivi, afin d'identifier les variations, les obstacles et les bonnes pratiques, et d'éclairer la planification stratégique au niveau national et local

S'assurer que les patients reçoivent des informations équilibrées et de haute qualité sur le risque d'infection post-greffe, notamment au CMV, dans le cadre d'un programme éducatif complet qui reconnaît la complexité de la vie des patients après une greffe

La prise en charge des infections post-greffe est un élément essentiel des bonnes pratiques en matière de soins liés aux greffes, et les équipes de transplantation doivent informer régulièrement les patients du risque de différentes infections ainsi que de la manière dont elles peuvent être prises en charge si et quand elles surviennent. Étant donné que le dépistage du CMV fait partie de la planification pré-greffe, on s'attend à ce que les patients soient au courant du risque d'infection au CMV, de la raison pour laquelle ils (et leur donneur) effectueront des tests et de la nécessité éventuelle de prendre d'autres traitements préventifs selon leur statut vis-à-vis du CMV.

Les infections ne représentent que l'une des complications post-greffe pouvant survenir, et donc les informations sur le CMV et d'autres infections doivent faire partie d'un dossier éducatif complet pour préparer et soutenir les patients dans la gestion des différents scénarios de leur nouvelle vie après la greffe.

Les patients reçoivent beaucoup d'informations lorsqu'ils se préparent et se rétablissent d'une greffe. Des informations écrites de haute qualité sont importantes, de sorte que les patients puissent s'y reporter lorsqu'ils en ont besoin. Ces informations écrites doivent être disponibles dans différentes langues et différents formats, et reconnaître les besoins différents et en évolution des patients et des soignants.

Les organisations de patients ont un rôle particulièrement important à jouer pour fournir des informations et des recommandations équilibrées au moyen de leurs sites Web et de leurs brochures destinées aux patients. Les cliniciens peuvent

soutenir les patients et leurs familles en s'assurant qu'ils disposent d'informations sur les organisations nationales de défense des patients et les groupes de soutien locaux capables de fournir des conseils et un soutien entre pairs. Ces groupes peuvent souvent apporter un soutien précieux aux patients lorsqu'ils se préparent à leur greffe ainsi que dans les semaines, mois et années qui suivent.

Travailler avec les groupes de patients pour traduire les directives internationales dans un langage accessible, afin que les patients sachent à quoi s'attendre lors de leur parcours de soins

Les directives cliniques internationales sont non seulement importantes pour fournir des recommandations revues par des pairs aux professionnels cliniques, mais elles peuvent également servir de référence utile par rapport à laquelle les patients peuvent juger leurs soins. Cependant, les directives cliniques sont, par nature, techniques et n'ont pas toujours de version d'accompagnement dans langage profane adaptée aux patients et à leurs familles.

Les décideurs politiques peuvent encourager les organismes de santé et les sociétés professionnelles à travailler avec les groupes de défense des patients pour traduire les directives cliniques dans un langage accessible, afin que les patients sachent à quoi s'attendre lors de leur parcours de soins. Les patients et les soignants doivent disposer d'informations pour comprendre les normes de soins attendues et avoir une conversation avec leur équipe de transplantation s'ils estiment que leurs soins diffèrent de celles-ci.

Évaluer l'expérience des patients vis-à-vis des soins liés aux greffes, de la planification pré-greffe aux soins de suivi, afin d'identifier les variations, les obstacles et les bonnes pratiques, et d'éclairer la planification stratégique au niveau national et local

Les données issues de la recherche montrent que la contribution des patients au développement des directives cliniques a des implications importantes sur leur adoption et leur utilisation. Les patients peuvent partager leur vécu par rapport à la maladie, communiquer les résultats qu'ils trouvent les plus importants et identifier ce qui pourrait manquer dans le parcours de soins. Pour cette raison, de nombreuses organisations nationales et internationales, y compris le Réseau international des directives (Guidelines International Network),

l'Académie nationale de médecine (National Academy of Medicine) des États-Unis,⁴² et l'Institut national d'excellence en matière de santé et de soins (National Institute for Health and Care Excellence) du Royaume-Uni,⁴³ ont pour mission d'obtenir la contribution des patients dans l'élaboration des directives cliniques.

La recherche proactive de commentaires sur l'expérience des patients en matière de soins liés aux greffes est essentielle pour responsabiliser les patients et s'assurer que les services en place sont adaptés aux objectifs. L'équipe de transplantation doit avoir un dialogue ouvert avec le patient et son/ ses soignant(s) pour comprendre leurs objectifs, préférences et besoins individuels, et réévaluer leurs besoins en matière de soins et de soutien dans le cadre de la prise en charge des soins post-greffe.

Il est également important de regrouper les expériences des patients transplantés à une plus grande échelle. Les systèmes de santé doivent régulièrement auditer et publier l'expérience des patients en matière de soins liés aux greffes, à la fois pour les greffes d'organes solides et de cellules souches, afin de pouvoir reconnaître les lacunes, les inefficacités et les variations régionales, et de les comparer aux bonnes pratiques. Les décideurs politiques doivent être guidés par ces audits régionaux et nationaux lors de l'évaluation des ressources et de la performance des services de transplantation pour améliorer les résultats pour les patients.

Amélioration de l'administration des soins post-greffe

Les soins post-greffe représentent un facteur déterminant des résultats pour les patients et de leur expérience. Les receveurs de greffes rencontrent souvent des effets secondaires, des complications et des difficultés durant leurs soins post-greffe à long terme, ce qui affecte non seulement leur santé physique, mais également leur santé mentale et leur bien-être économique. Cependant, les besoins des patients qui vont au-delà de leur santé physique sont rarement pris en compte.⁴⁴

Recommandations politiques :

- S'assurer que les services de suivi des greffes sont bien organisés et bien financés avec les capacités d'équipes multidisciplinaires nécessaires pour répondre aux besoins holistiques des patients
- Cartographier les réseaux d'analyse locaux pour permettre aux patients de bénéficier de soins de suivi de la greffe plus près de chez eux, comprenant la surveillance des infections
- Explorer et maîtriser le potentiel de l'e-santé et des téléconsultations afin de mieux soutenir les patients transplantés et leurs familles au plus près de chez eux

S'assurer que les services de suivi des greffes sont bien organisés et bien financés avec les capacités d'équipes multidisciplinaires nécessaires pour répondre aux besoins des patients

Les soins pluridisciplinaires sont associés à de meilleurs résultats pour les patients et à une morbidité et une mortalité post-greffe plus faibles dans les greffes d'organes solides et de cellules souches. En plus des chirurgiens et du personnel infirmier de transplantation, les patients bénéficient de soins prodigués par des équipes pluridisciplinaires impliquant divers spécialistes, notamment des spécialistes des infections, des kinésithérapeutes et des psychologues.⁴⁷

Les soins post-greffe peuvent impliquer des années de suivi, ce qui peut représenter un fardeau significatif pour les patients et les soignants. Les patients doivent être impliqués dans l'élaboration de leur programme de suivi avec l'équipe soignante, et l'adapter à leurs besoins physiques, psychologiques et socio-économiques individuels.

Les décideurs politiques doivent s'assurer qu'un financement est disponible pour que les services puissent fournir des soins multidisciplinaires de haute qualité permettant aux patients de se préparer à la transplantation et à son suivi.

Cartographier les réseaux d'analyse locaux pour permettre aux patients de bénéficier de soins de suivi de la greffe au plus près de chez eux, comprenant la surveillance des infections

Les patients qui présentent un risque de réactivation du CMV et ceux qui reçoivent une prophylaxie nécessitent une surveillance régulière pendant une période prolongée après leur greffe.⁴⁸ Les patients peuvent rencontrer des difficultés à accéder aux centres de transplantation ou d'analyses pour de nombreuses et différentes raisons ; par exemple, ils peuvent vivre dans une région éloignée ou avoir des difficultés de transport ou de mobilité. Les réseaux d'analyses locaux ont un rôle important à jouer pour permettre aux receveurs de greffe d'effectuer des tests

de surveillance près de chez eux, et que les résultats des tests soient rapidement rapportés à l'équipe chargée des soins du patient afin que toute infection émergente puisse être rapidement traitée. Les équipes de soins doivent tenir compte de la capacité des patients à accéder aux centres d'analyses dans le cadre des soins de suivi post-greffe.

Les décideurs politiques doivent s'assurer que les réseaux d'analyses locaux disposent de ressources suffisantes pour soutenir les patients transplantés et leurs familles afin qu'ils puissent effectuer des tests de suivi près de chez eux lorsque cela est possible, ce qui réduit ainsi la charge des déplacements pour les patients et les familles.

Explorer et maîtriser le potentiel de l'e-santé et des téléconsultations afin de mieux soutenir les patients transplantés et leurs familles au plus près de chez eux

La pandémie de COVID-19 a entraîné des perturbations massives au sein des systèmes de santé du monde entier. L'e-santé et les téléconsultations sont devenues des outils importants pour fournir des soins aux patients vulnérables tout en minimisant le risque de les exposer à la COVID-19.⁴⁹

L'e-santé est généralement définie comme « un type d'application électronique gouvernementale englobant un large éventail de dispositifs et de services utilisant les technologies d'information et de communication (TIC) pour soutenir et améliorer la prestation des soins de santé ».⁵⁰ Elle peut inclure divers éléments, des dossiers électroniques aux applications qui permettent aux patients de suivre leurs symptômes.

Les téléconsultations, par téléphone ou vidéo, ont également été utilisées par les équipes cliniques durant la pandémie pour minimiser la nécessité pour les patients extrêmement vulnérables de devoir se déplacer pour des consultations en personne. Des données émergent sur les points de vue et les expériences des patients transplantés concernant les téléconsultations. Certains patients ont apprécié la commodité des rendez-vous virtuels et ont constaté que ceux-ci amélioraient leur sentiment d'autonomie et de prise de décision partagée, tandis que d'autres ont rencontré des difficultés à utiliser les nouvelles technologies.^{51,52}

Les systèmes de santé doivent examiner le potentiel de l'e-santé et des téléconsultations pour mieux soutenir les patients transplantés et leurs familles plus près de chez eux. Par exemple, les patients pourraient préférer utiliser l'e-santé pour suivre leur rétablissement post-greffe ou souhaiter remplacer des rendez-vous à l'hôpital par des téléconsultations dans certaines circonstances.

Les patients doivent avoir la possibilité de discuter de leurs préférences avec leur équipe soignante et d'explorer la manière dont les outils de santé électroniques peuvent être utilisés pour optimiser leur parcours post-greffe. Il est important que les patients prennent les décisions sur ce sujet et que les consultations en personne restent une option pour ceux qui les préfèrent.

Nous reconnaissons que les approches d'e-santé sont plus pertinentes pour les patients qui vivent avec leur greffe depuis plus longtemps et qui ont dépassé la phase post-greffe à haut risque (qui peut persister pendant des mois ou des années pour certains patients). Un lien étroit avec le centre de transplantation et une supervision sont essentiels pour les patients qui ont reçu une greffe récemment, qui sont toujours à haut risque et qui nécessitent une surveillance étroite au moyen d'analyses de laboratoire et d'examen cliniques et médicaux.

Étude de cas :

Match : une nouvelle plateforme électronique, une nouvelle stratégie et une nouvelle approche de surveillance pour l'identification et la prise en charge précoces du CMV⁵³

Righospitalet (Copenhague, Danemark) a constaté des variations dans la prise en charge du CMV entre ses services de transplantation. Le statut CMV du donneur n'était pas systématiquement disponible pour les cliniciens, sauf en cas de demande spécifique. Chaque service de greffe spécifique à un organe était seul responsable de l'application des directives de prise en charge du CMV. L'approche de la surveillance post-greffe n'était pas cohérente.

L'équipe a conçu un nouveau programme de prise en charge des infections post-greffe au sein d'hôpitaux collaboratifs (Management of Post-transplant Infections in Collaborating Hospitals, MATCH). Des algorithmes prédéfinis et des analyses de laboratoire en temps réel ont été utilisés pour améliorer et standardiser l'évaluation, l'identification et la gestion des risques liés au CMV dans tous les services.

Les donneurs et les receveurs sont désormais enregistrés, avant la greffe, dans la base de données MATCH. La base de données comporte une interface intuitive comprenant les bases de données des laboratoires hospitaliers, permettant aux cliniciens d'extraire automatiquement les tests des donneurs et des receveurs en temps réel.

Dans la semaine suivant la greffe, chaque patient ayant subi une greffe d'organe solide reçoit un programme personnalisé. Ce programme comprend l'évaluation de leur risque viral, la stratégie prophylactique proposée (selon le risque et le type de greffe) ainsi qu'un programme de surveillance. Tous les tests effectués dans le cadre de la surveillance sont renvoyés à la base de données MATCH, qui envoie des alertes aux cliniciens en cas de résultats de test manquants ou préoccupants. Un programme secondaire est généré en cas d'infection.

Grâce au projet MATCH, les cliniciens sont désormais en mesure d'obtenir des résultats d'analyse en temps réel, de personnaliser les programmes pour des patients individuels et de diagnostiquer le CMV à un stade plus précoce. Par conséquent, l'équipe clinique a constaté que moins de patients transplantés (hors poumon) présentaient un CMV.

Favoriser la recherche, l'innovation et le partage de données

Les progrès scientifiques ont transformé les perspectives de nombreux patients transplantés au cours des dernières décennies. La collaboration et l'innovation continues sont essentielles pour repousser davantage les limites et créer un environnement politique favorable à la fois pour la recherche, le développement et la traduction des nouvelles technologies en soins cliniques.

“ *La science repousse les limites, mais certaines questions restent sans réponse.*

L'une de ces questions est de savoir quelles sont les mutations qui entraînent une résistance au CMV et qui empêchent la prophylaxie et les traitements d'être efficaces. Des recherches internationales sur de petites populations de patients sont nécessaires pour obtenir ces réponses. ”

Dr José Luis Piñana, Hospital Clínico Universitario of Valencia, Espagne

Recommandations politiques :

- Stimuler la collaboration et la recherche dans les domaines de besoins non satisfaits importants, notamment soutenir les registres et les sociétés de transplantation régionaux et nationaux afin de recueillir et de partager les résultats et les données sur des sujets clés (par ex., prise en charge optimale du CMV résistants/réfractaires)
- Travailler avec les sociétés de transplantation, les centres de transplantation, les registres et les organisations de patients nationaux afin de mieux comprendre l'incidence et le fardeau que représente les infections post-greffe, notamment le CMV
- Permettre des modèles d'estimation de valeur plus flexibles afin d'évaluer les innovations qui répondent à un besoin non satisfait important au sein de petites populations de patients ou lorsque des preuves en situation réelle sont nécessaires, en intégrant les voix et les perspectives des patients comme élément direct de l'évaluation

Stimuler la collaboration et la recherche dans les domaines de besoins non satisfaits importants, notamment soutenir les registres et les sociétés régionaux, nationaux et internationaux afin de recueillir et de partager les résultats et les données sur des sujets clés

Les registres de transplantation et les sociétés scientifiques au niveau régional, national et international s'engagent à améliorer les résultats pour les patients dans le domaine de la transplantation au moyen de la recherche, de l'éducation et du partenariat. Les décideurs politiques ont un rôle important à jouer pour s'assurer que ces sociétés disposent des ressources nécessaires et sont capables d'entreprendre ce travail vital, mais également pour s'assurer que les politiques publiques soutiennent leurs efforts. Plus de financements pour soutenir la collaboration internationale, associé à des réglementations harmonisées autour de la collaboration de recherche et du partage de données permettront aux chercheurs d'étudier et de répondre aux questions de recherche importantes le plus rapidement possible.

Par exemple, à mesure que les technologies et les traitements s'améliorent, la proportion de patients susceptibles de présenter des infections graves post-greffe diminue, ce qui rend plus difficile la recherche et le recrutement de patients pour des études observationnelles et des essais cliniques. Pourtant, des questions de recherche importantes restent sans réponse, par exemple concernant la prise en charge du CMV résistant/réfractaire dans différentes populations de patients transplantés. Une collaboration internationale est donc essentielle, et permet aux sociétés et aux registres nationaux de différents types de greffes de s'aligner sur les questions de recherche importantes, puis de recueillir et de regrouper les données et les résultats en situation réelle nécessaires pour y répondre.

Les voix des patients sont cruciales pour guider la recherche, car leurs expériences révèlent des besoins non visibles et non satisfaits. Les organisations de patients doivent être soutenues pour travailler avec les sociétés professionnelles et les registres nationaux lorsqu'elles identifient des questions de recherche, et pour encourager les patients à participer à des études et des essais lorsque cela est pertinent. Ces études peuvent inclure des études de comparaison pour mieux comprendre l'expérience des patients en matière de soins, avant, pendant et après leur greffe.

Travailler avec les sociétés de transplantation, les centres de transplantation, les registres et les organisations de patients nationales afin de mieux comprendre l'incidence et le fardeau que représentent les infections post-greffe, notamment le CMV

Des registres européens pour différents types de greffe (par ex., le registre de l'Association européenne sur les maladies rénales (European Renal Association) pour le traitement de remplacement rénal) recueillent déjà de nombreuses données au moyen de registres nationaux et régionaux. Nous encourageons ces registres à examiner les données actuellement recueillies sur les infections post-greffe et à réfléchir à la manière de les compléter.

Par exemple, il pourrait être utile de rassembler des données supplémentaires sur les expériences des patients en matière d'infections post-greffe afin de comparer et d'identifier des besoins non satisfaits éventuels, physiques ou émotionnels, pour différents types de greffe. Des données supplémentaires sur l'incidence du CMV réfractaire/résistant permettraient d'influencer les stratégies futures pour prévenir et traiter la maladie, et encourager l'innovation.

Le recueil de données supplémentaires nécessitera un investissement en temps et en ressources, y compris dans l'informatique, l'infrastructure informatique et la capacité en personnel. Les décideurs politiques ont un rôle important à jouer pour s'assurer que les registres au niveau régional, national et international disposent des ressources nécessaires pour se regrouper, collaborer et partager les données afin d'améliorer la compréhension et la prise en charge des soins post-greffe,

Permettre des modèles d'estimation de valeur plus flexibles afin d'évaluer les innovations qui répondent à un besoin non satisfait important au sein de petites populations de patients ou lorsque des preuves en situation réelle sont nécessaires, en intégrant les voix et les perspectives des patients comme élément direct de l'évaluation

Les systèmes de santé en Europe, au Canada et dans d'autres pays à revenus élevés ont recherché une manière d'adapter les modèles d'évaluation de la valeur afin d'évaluer équitablement les traitements qui répondent à un besoin non satisfait important dans des petites populations de patients, en particulier pour les maladies rares.⁵⁴ Les décideurs politiques et les régulateurs évaluent également des moyens d'accélérer les voies réglementaires et le processus d'évaluation des technologies de santé (ETS), tout en gérant les incertitudes dans les données.

Au niveau de l'UE, la Commission a adopté un nouveau Règlement sur l'évaluation des technologies de santé, conçu pour améliorer l'accès des patients aux technologies innovantes.⁵⁵ Ce règlement entrera en vigueur en 2025 et permettra aux organismes d'ETS des États membres d'examiner conjointement les nouveaux médicaments et dispositifs, puis de mener des évaluations cliniques. L'intention est que le règlement soutienne les États membres dans la prise de décisions plus fondées sur des preuves et en temps opportun pour l'accès des patients aux nouveaux traitements et nouvelles technologies, y compris par le biais de registres de données réelles.

Le CMV n'est pas une maladie rare, mais les infections réfractaires/résistantes provoquent des problèmes graves pour une proportion de patients transplantés. Comme dans les maladies rares, il peut être difficile de trouver et de recruter suffisamment de patients pour des essais contrôlés randomisés à grande échelle sur le CMV. Les preuves en situation réelle issues des essais cliniques pragmatiques⁵⁶ sont donc importantes dans cette petite population de patients.

L'importance de la contribution des patients à l'ETS est de plus en plus reconnue, ainsi que celle des cliniciens, pour aider les organismes d'évaluation à évaluer et mesurer les incertitudes.⁵⁷ Les patients sont dans une position unique pour décrire l'impact de leur affection sur leur

qualité de vie, et les résultats qui comptent le plus pour eux, et de remettre en question les hypothèses. En partageant leur expérience vécue, ils peuvent aider les organismes d'ETS à prendre des décisions plus justes et plus équitables.⁵⁸ Cependant, cela nécessite que les organisations de patients investissent du temps et des efforts pour soumettre des idées ou soutenir la participation de patients individuels (qui peuvent être malades ou facilement fatigués) aux discussions, ce qui peut être particulièrement difficile pour les petites organisations possédant des ressources limitées.

Les décideurs politiques ont un rôle important à jouer pour s'assurer que les organismes d'ETS reconnaissent et valorisent cette contribution cruciale et que les organisations de patients disposent des ressources et du soutien nécessaires pour fournir cette contribution dans la mesure du possible.

Étude de cas :

Plateforme de partenariat des patients, familles et donneurs du programme canadien de recherche sur les dons et la transplantation

Le programme canadien de recherche sur les dons et la transplantation (Canadian Donation and Transplantation Research Program, CDTRP) est un réseau de recherche conçu pour augmenter le don d'organes et de tissus au Canada tout en augmentant la survie et en améliorant la qualité de vie des Canadiens vivant avec une greffe.⁵⁹

Le CDTRP reconnaît l'importance de l'engagement des patients, des familles et des donneurs, les « PFD partenaires », dans tous les aspects de son programme. En incluant les PFD partenaires, le CDTRP cherche à encourager une collaboration significative pour définir les priorités et conduire des recherches qui se concentrent sur les priorités identifiées par les patients et améliorent les résultats pour les patients.⁶⁰

Dans cet objectif, le CDTRP a créé un groupe appelé le Partenariat des patients, familles et donneurs du CDTRP (Patient, Family, and Donor Partnership), une collaboration entre les patients et leur famille pour soutenir le travail et la mission du CDTRP.⁶¹ Ce partenariat vise à s'assurer que tous les comités, groupes de travail et projets au sein du CDTRP ont une représentation significative de patients, de familles et de donneurs.

Le Partenariat des patients, familles et donneurs organise un Forum annuel de recherche pour les patients, familles et donneurs, et des réunions supplémentaires avec d'autres organisations de transplantation. Ces réunions visent à responsabiliser les participants par le biais d'opportunités d'éducation et de formation, en créant des collaborations avec des cliniciens et des chercheurs dans l'ensemble du domaine de la recherche sur le don d'organes et la transplantation.

Les patients, les familles et les donneurs peuvent découvrir des opportunités de participer à des programmes de recherche et des enquêtes au moyen d'un portail dédié aux patients. Ce portail fournit également des ressources sur un large éventail de sujets, de la vie en bonne santé au traitement, en passant par l'assistance financière et les prêts, qui peuvent être consultés par type de greffe et par région.

En une décennie, le CDTRP s'est développé et inclut aujourd'hui plus de 300 chercheurs membres, 80 collaborateurs et plus de 200 parties prenantes, tous engagés à l'établir en tant que fondation pour faire de chaque opportunité de don et chaque transplantation potentielle une solution réelle et rentable pour les maladies et les cancers.⁶²

À propos de Takeda

Takeda est une société biopharmaceutique mondiale centrée sur le patient, fondée sur des valeurs, guidée par la recherche et le développement (R&D), et déterminée à apporter une meilleure santé et un meilleur avenir aux populations du monde entier. Chez Takeda, tout commence par se demander : que peut-on faire de plus pour les patients ?

Nous sommes déterminés à découvrir et à fournir des traitements qui améliorent la qualité de vie, guidés par notre engagement envers les patients, l'ensemble des communautés et la planète. Takeda concentre ses efforts de R&D sur quatre domaines thérapeutiques : l'oncologie, les maladies rares, les neurosciences et la gastro-entérologie (GI).

Nous sommes engagés à améliorer la qualité de vie des patients en collaboration avec nos partenaires de santé dans près de 80 pays. Nous souhaitons collaborer avec des partenaires intéressés par la progression des soins liés aux greffes, et faciliter les échanges sur la manière dont les recommandations d'experts peuvent être mises en œuvre. Nous envisageons notre rôle dans ce domaine, au niveau national et international, et les moyens utiles par lesquels nous pouvons nous associer pour accélérer les efforts des autres afin d'améliorer les résultats pour les patients transplantés.



Si vous souhaitez plus d'informations sur cette initiative ou sur le travail de Takeda dans le domaine des soins post-greffe, veuillez envoyer un e-mail à **Joe Brice**, responsable des affaires publiques et de la politique de franchise, Europe et Canada

Références

- ¹Global Observatory on Donation and Transplantation, *Total numbers of solid organ transplants in Europe and Canada in 2020*. Available at: <http://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/chart/> [Search terms chosen: Question: Transplant sum: KIDNEY+HEART+LUNG+LIVER+PANCREAS+SMALL BOWEL; Geographic area: By region / country; Region / Country: Europe / Canada; Type of graph: combined column and line graphs; From Year: 2020; To Year: 2020]
- ²European Society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT) *EBMT Activity Survey on HCT 2019*. Available at: <https://www.ebmt.org/registry/transplant-activity-survey>
- ³NHS Blood and Transplant, *A history of donation, transfusion, and transplantation*. Available at: <https://www.nhsbt.nhs.uk/who-we-are/a-history-of-donation-transfusion-and-transplantation/>
- ⁴Max D Cooper, In Memoriam: Robert A Good, May 21 1922 - June 13 2003, *J Immunol* 2003; 171:6318-6319; Available at: <https://www.jimmunol.org/content/jimmunol/171/12/6318.full.pdf>
- ⁵Razonable RR, Eid AJ. Viral infections in transplant recipients, *Minerva Med.* 2009 Dec;100(6):479-501. Available at: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-medica/article.php?cod=R10Y2009N06A0479>
- ⁶Council of Europe, *Human Rights Channel: Organ donation*. Available at: <https://www.coe.int/en/web/human-rights-channel/organ-donation>
- ⁷Organ replacement in Canada: *CORR annual statistics, 2020*. Available at: <https://www.cihi.ca/en/organ-replacement-in-canada-corr-annual-statistics-2020>
- ⁸Eurostat, *Stem cell transplantation in the EU, October 2019*. Available at: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20191011-1>
- ⁹Organ replacement in Canada: *CORR annual statistics, 2020*. Available at: <https://www.cihi.ca/en/organ-replacement-in-canada-corr-annual-statistics-2020>
- ¹⁰European Parliament, *Organ donation and transplantation. Facts, figures, and European Union action*. Available at: [europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/649363/EPRS_BRI\(2020\)649363_EN.pdf](http://europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/649363/EPRS_BRI(2020)649363_EN.pdf)
- ¹¹Global Observatory on Donation and Transplantation, *Total numbers of solid organ transplants in Europe in 2020*. Available at: <http://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/chart/> [Search terms chosen: Question: Transplant sum: KIDNEY+HEART+LUNG+LIVER+PANCREAS+SMALL BOWEL; Geographic area: By region; Region: Europe; Type of graph: combined column and line graphs; From Year: 2020; To Year: 2020]
- ¹²CTTC National BMT Registry, *2020 Annual Report*. Available at: https://cdn.ymaws.com/www.cttcanada.org/resource/resmgr/website_docs/2020-registryannualreport_v0.pdf
- ¹³Eurostat, *Stem cell transplantation in the EU, October 2019*. Available at: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20191011-1>
- ¹⁴Passweg et al. *Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years (Supplementary figure 1a)*, *Bone Marrow Transplantation* (2021) 56:1651-1664. Available at <https://doi.org/10.1038/s41409-021-01227-8>
- ¹⁵Jarl J et al. *Do kidney transplantations save money? A study using a before-after design and multiple register-based data from Sweden*. *Clinical Kidney Journal*, 2018, vol. 11, no.2, 283-288.
- ¹⁶de la Hoz R. *Diagnosis and treatment approaches to CMV infections in adult patients*. *J Clin Virol.* 2002;25:S1-S12.
- ¹⁷Azevedo LS et al. *Cytomegalovirus infection in transplant recipients*. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(7):515-523
- ¹⁸Styczynski J. *Who is the patient at risk of CMV recurrence: a review of the current scientific evidence with a focus on hematopoietic cell transplantation*. *Infect Dis Ther.* 2018;7(1):1-16
- ¹⁹Cho S-Y, et al. *Cytomegalovirus Infections after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Current Status and Future Immunotherapy*. *Int J Mol Sci.* 2019;20(2666):1-17
- ²⁰de la Hoz R. *Diagnosis and treatment approaches to CMV infections in adult patients*. *J Clin Virol.* 2002;25:S1-S12.
- ²¹Azevedo LS, et al. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70:515-23
- ²²Chen J, et al. *Ther Adv Hematol.* 2020;11 :1-13

- ²³Fishman JA. *Infection in Organ Transplantation*. Am J Transplant. 2017;17:856-879.
- ²⁴Kenyon M, Babic A, eds. *The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses*. Springer International Publishing; 2018. doi:10.1007/978-3-319-50026-3.
- ²⁵Paya CV. *Economic impact of cytomegalovirus in solid organ transplantation*, Transplant Infect Dis. 2001;3(suppl 3):14-19
- ²⁶Robin C, et al. *Economic burden of preemptive treatment of CMV infection after allogeneic stem cell transplantation: a retrospective study of 208 consecutive patients*, BMC Infect Dis. 2017;17:747
- ²⁷Kotton CN et al. *The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation*, Transplantation 2018;102: 900-931
- ²⁸Ljungman et al, *Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Aug;19(8):e260-e272
- ²⁹Kotton CN et al. *International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation*. Transplantation. 2010;89:779-795.
- ³⁰Kotton CN, et al. *Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation*. Transplantation. 2013;96:333-360.
- ³¹Kotton CN et al. *The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation*, Transplantation 2018;102: 900-931
- ³²Atul Humar, *Patients at high risk for CMV syndrome/disease: Not only D+/R-*, Presentation in ESOT Congress Session: Cytomegalovirus infection in organ transplantation new strategies for an old problem, 2021. Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=-DgvdrXc3ko>
- ³³Hernandez et al. *Cytomegalovirus transmission in mismatched solid organ transplant recipients: Are factors other than anti-viral prophylaxis at play?* AmJ Transplant 2021. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.16734>
- ³⁴Nassim Kamar, *CMV management practice across Europe, results of an ESOT survey*. Presentation in ESOT Congress Session: Cytomegalovirus infection in organ transplantation new strategies for an old problem, 2021. Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=-DgvdrXc3ko>
- ³⁵Ljungman et al, *Guidelines for the management of cytomegalovirus infection in patients with haematological malignancies and after stem cell transplantation from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7)*. Lancet Infect Dis. 2019 Aug;19(8):e260-e272
- ³⁶Boeckh M, Garrett Nichols W. *The impact of cytomegalovirus serostatus of donor and recipient before hematopoietic stem cell transplantation in the era of antiviral prophylaxis and preemptive therapy*. Blood. 2004. Mar 15;103(6): 2003-8.
- ³⁷Schmidt-Hieber M et al. *CMV serostatus still has an important prognostic impact in de novo acute leukaemia patients after allogeneic stem cell transplantation: a report from the Acute Leukemia Working Party of EBMT*. Blood. 2013 Nov 7;122(19):3359-64.
- ³⁸Cantoni N et al. *Evidence for a bidirectional relationship between cytomegalovirus replication and acute graft-versus-host disease*. Biol Blood Marrow Transplant. 2010 Sep;16(9):1309-14
- ³⁹Shmueli E, Or R, Shapira MY, et al. *High rate of cytomegalovirus drug resistance among patients receiving preemptive antiviral treatment after haploidentical stem cell transplantation*. J Infect Dis 2014; 209: 557-61.
- ⁴⁰Armstrong et al. *Impact of patient involvement on clinical practice guideline development: a parallel group study*. Implementation Science 2018; 13:55
- ⁴¹Qaseem et al. *Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines*. Ann Intern Med. 2012;156:525-31.
- ⁴²Graham et al. *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
- ⁴³Jarrett L, *Patient Involvement Unit (PIU). A report on a study to evaluate patient/carer membership of the first NICE Guideline Development Groups*. National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2004.

Références

- ⁴⁴Yang et al. *The Difficulties and Needs of Organ Transplant Recipients during Postoperative Care at Home: A Systematic Review*. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug; 17(16): 5798.
- ⁴⁵Schmidhauser et al. *The impact of multidisciplinary care on early morbidity and mortality after heart transplantation*. ICVTS 2017, 25:3, 384-390
- ⁴⁶Giaccone et al. *Optimal Delivery of Follow-Up Care After Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplant: Improving Patient Outcomes with a Multidisciplinary Approach*. J Blood Med. 2020; 11: 141-162.
- ⁴⁷Benjamin et al. *Results from a multidisciplinary clinic guided by geriatric assessment before stem cell transplantation in older adults*. Blood Adv 2019; 3:22, 3488-3498.
- ⁴⁸Azervedo et al. *Cytomegalovirus infection in transplant recipients*. Clinics (Sao Paulo). 2015 Jul; 70(7): 515-523.
- ⁴⁹Monaghesh et al. *The role of telehealth during COVID-19 outbreak: a systematic review based on current evidence*. BMC Public Health volume 20, Article number: 1193 (2020)
- ⁵⁰Oh et al. *A systematic review of published definitions*. Journal of Medical Internet Research, 7 (1) (2005), p. e1
- ⁵¹Huuskes BM et al. *Kidney transplant recipient perspectives on telehealth during the COVID-19 pandemic*, Transplant International, June 2021. Available at <https://doi.org/10.1111/tri.13934>
- ⁵²Kayser M et al. *Video Consultation During the COVID-19 Pandemic. A Single Centre's Experience with Lung Transplant Patients*. Telemedicine and e-Health, Vol 27, No 7. June 2021. Available at: <https://doi.org/10.1089/tmj.2020.0170>
- ⁵³Ekenberg C et al. For the Match Program Study Group, *Evaluation of an electronic, patient-focused management system aimed at preventing cytomegalovirus disease following solid organ transplantation*. Transpl Infect Dis. 2020;22:213252. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tid.13252>
- ⁵⁴Anniemans L et al. *Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL)*, Orphanet Journal of Rare Diseases (2017) 12:50. Available at: <https://ojrd.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13023-017-0601-9.pdf>
- ⁵⁵European Commission, *Health Technology Assessment: Commission welcomes the adoption of new rules to improve access to innovative technologies*, December 2021. Available at: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_6771
- ⁵⁶Roland, M. and Torgerson, D, J. 'What are pragmatic trials', BMJ, Vol. 316 (7127), 1998 pp. 285-285
- ⁵⁷HTAi, *Considering and Communicating Uncertainty in HTA*, HTAi Global Policy Forum 2021 Background Paper. Available at: https://htai.org/wp-content/uploads/2020/12/2021-GPF-Background-Paper_Draft.pdf
- ⁵⁸HTAi, *Values and Standards for Patient Involvement in HTA*, June 2014. Available at: <https://transfer.htai.org/wp-content/uploads/2018/02/PCISG-Info-ValuesandStandards-30-Jun14.pdf>
- ⁵⁹The Canadian Donation and Transplantation Research Program, [Our Mission](#), accessed February 2022
- ⁶⁰The Canadian Donation and Transplantation Research Program, [CDTRP Patient, Family and Donor Partnership Platform Terms of Reference](#), accessed February 2022
- ⁶¹The Canadian Donation and Transplantation Research Program, [Patient, Family, and Donor Partnership Platform](#), accessed February 2022
- ⁶²[Patient, Family and Donor Research Forum: Post-Event Report](#), accessed February 2022
- ⁶³The Canadian Donation and Transplantation Research Program [Patient Portal](#), accessed February 2022
- ⁶⁴The Canadian Donation and Transplantation Research Program, [CDTRP in numbers](#), accessed February 2022



Merci d'avoir lu :

Chaque greffe compte

Un état des lieux et des recommandations pour les décideurs politiques sur l'**amélioration des soins post-greffe**