

Activité du Registre France Greffe de Moelle

Résumé de l'activité

Donneurs volontaires de moelle osseuse et unités de sang placentaire non apparentés :

Au 31 décembre 2019, on comptait :

311 555	donneurs volontaires inscrits sur le registre national France Greffe de Moelle
36 millions	de donneurs volontaires inscrits sur l'ensemble des registres internationaux
37 111	unités de sang placentaire dans le réseau français de sang placentaire
790 000	unités de sang placentaire dans l'ensemble des banques internationales

Au cours de l'année 2019, **27 408** nouveaux donneurs ont été inscrits sur le fichier de donneurs de moelle osseuse du Registre France Greffe de Moelle (FGM).

Le Registre FGM s'est accru, en nombre absolu, de **21 164** nouveaux donneurs, si l'on tient compte des donneurs retirés du fichier en 2019, toutes raisons confondues.

Patients :

Au 31 décembre 2019 on comptait :

4 014	patients inscrits en France (patients nationaux) dont 1 661 nouveaux inscrits en 2019
27 020	patients inscrits en France par des registres internationaux (patients internationaux)
930*	patients nationaux greffés avec des donneurs non apparentés
	dont : 74 avec des donneurs nationaux
	856 avec des donneurs internationaux
72*	patients nationaux ayant bénéficié d'un greffon de sang placentaire national ou international, constitué d'une seule ou de 2 unités de sang placentaire
142	patients internationaux ayant bénéficié d'un greffon de CSH national (72 donneurs et 70 greffons de sang placentaire constitués d'une seule ou de deux unités de sang placentaire)

* Voir chapitre « note méthodologique »

Figure RFGM1. Evolution du fichier national de donneurs de CSH de 1986 à 2019

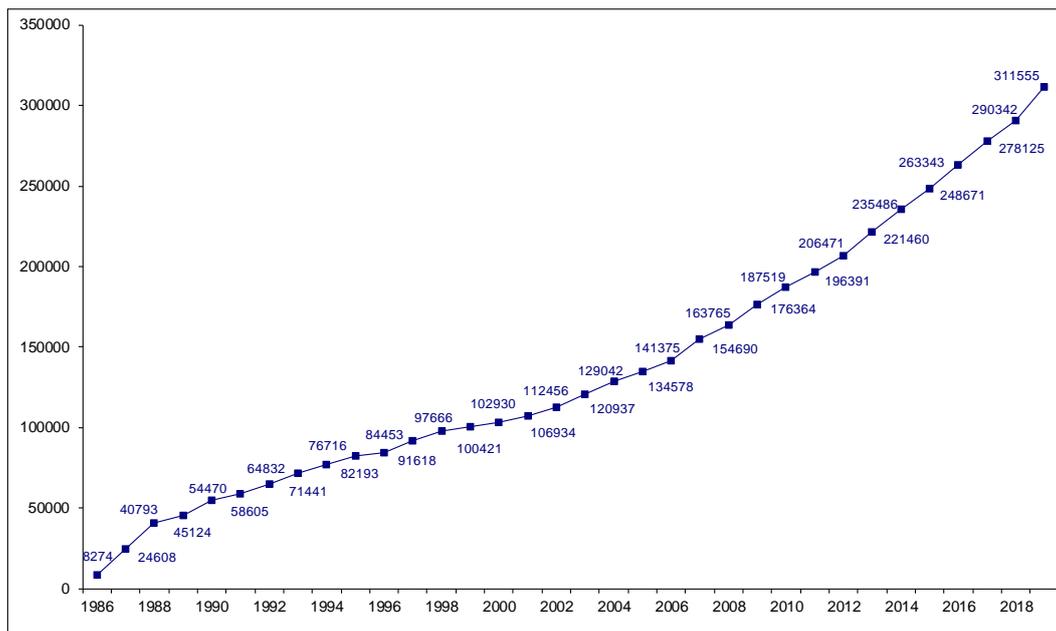


Figure RFGM2. Evolution du Réseau Français de Sang Placentaire de 1999 à 2019

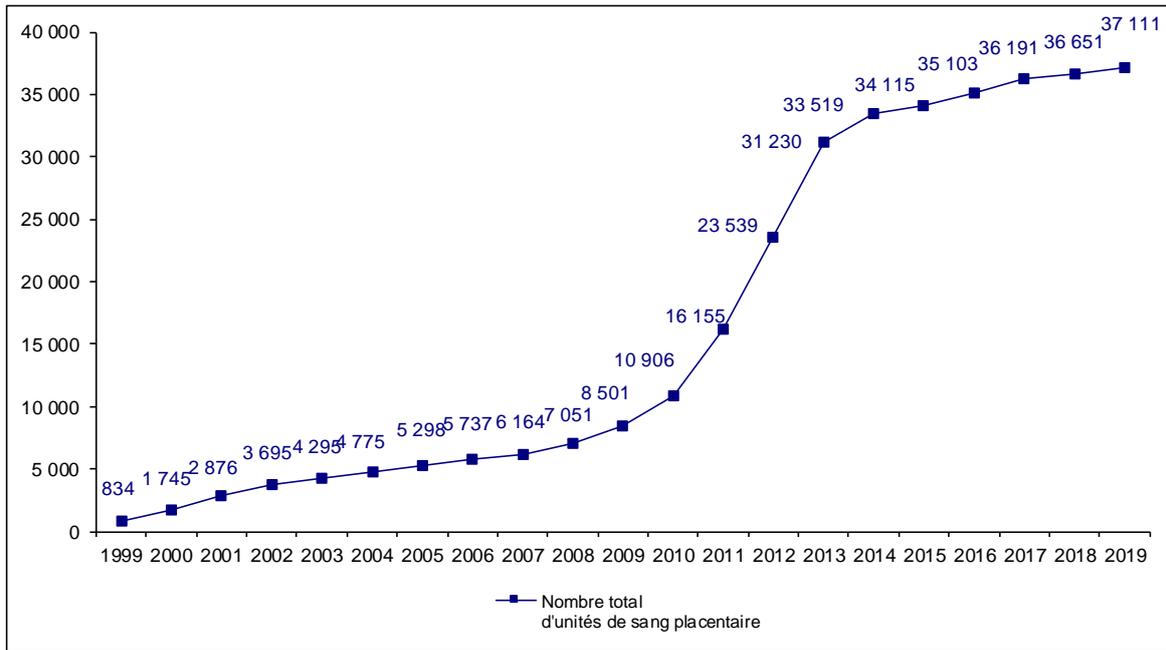
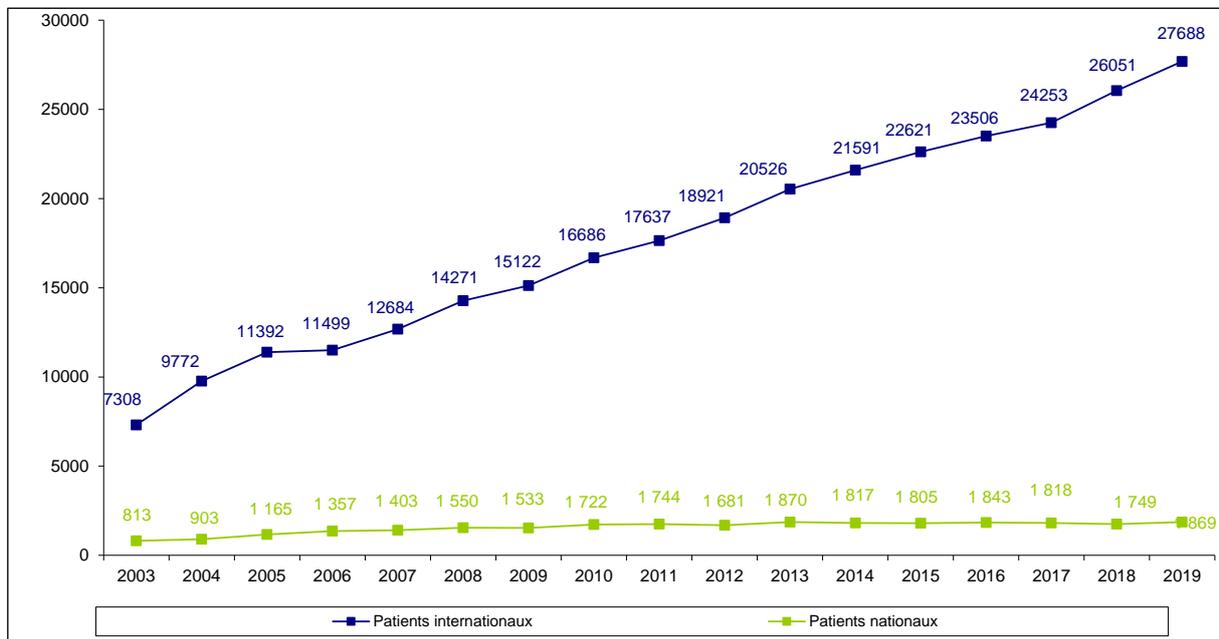


Figure RFGM3. Nombre d'inscriptions de nouveaux patients nationaux et internationaux par année de 2000 à 2019

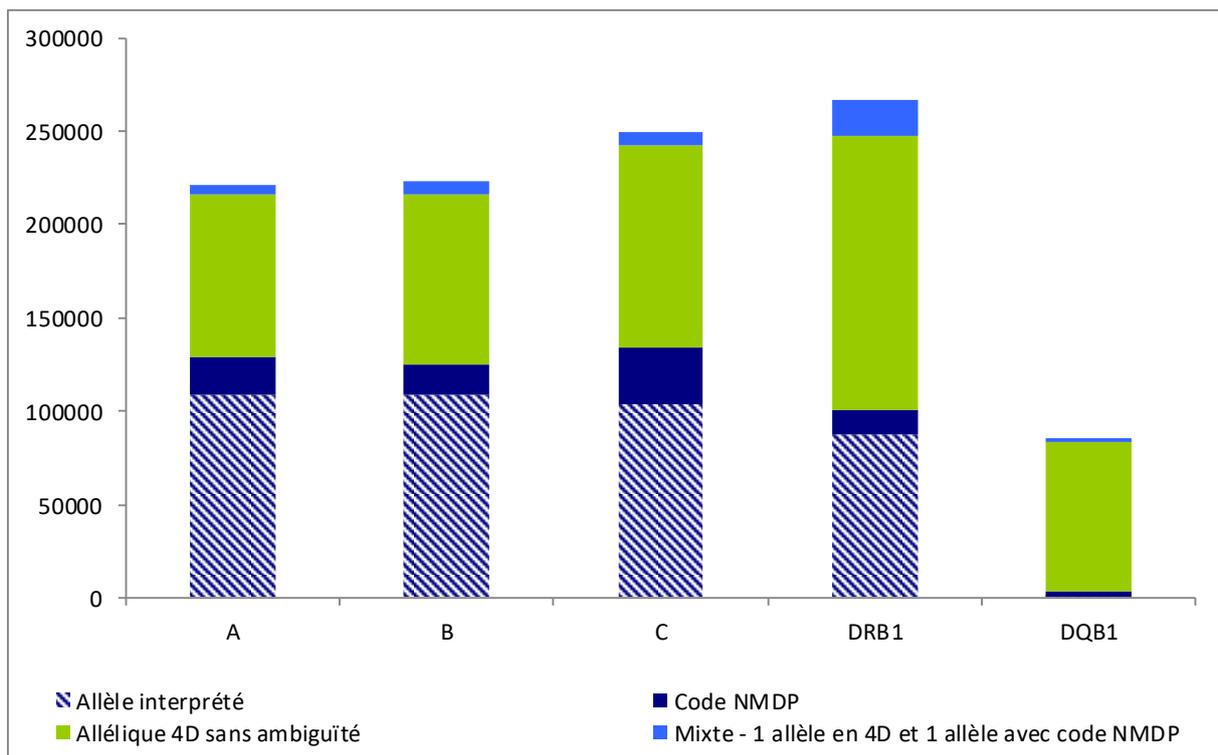


Niveau de résolution HLA des donneurs de CSH non apparentés inscrits

Dans l'ensemble des régions, près d'un nouveau donneur sur deux apporte un nouveau phénotype HLA-ABCD, sauf dans les DOM où ce ratio est beaucoup plus élevé.

Ceci témoigne de la diversité génétique et donc du polymorphisme HLA de la population française et en conséquence de la possibilité de recruter de nouveaux donneurs sur l'ensemble du territoire national (cf. *Tableau RFGM2*)

Figure RFGM4. Analyse du niveau de typage HLA-DRB1 des donneurs inscrits au 31.12.2019



Les typages HLA des nouveaux donneurs sont réalisés avec la technique « NGS » (Nouvelle Génération de Séquençage) qui permet d'obtenir d'emblée des caractéristiques HLA très précises. Ceci offre un gain de temps précieux dans l'identification d'un donneur non apparenté HLA compatible.

Tableau RFGM1. Phénotypes uniques HLA-ABDRB1 des donneurs inscrits au 31 décembre 2019 par région

REGIONS	Phénotypes uniques fin 2019	Donneurs typés HLA-ABDR fin 2019	Phénotypes uniques / inscrits
Auvergne-Rhône-Alpes	36 275	63 613	57,0%
Bourgogne-Franche-Comté	5 563	13 549	41,1%
Bretagne	13 532	26 253	51,5%
Centre	7 747	8 910	86,9%
Grand Est	14 166	22 389	63,3%
Hauts-De-France	6 194	14 013	44,2%
Ile de France	18 751	35 759	52,4%
La Martinique	1 610	1 850	87,0%
La Réunion	3 310	3 781	87,5%
Normandie	7 647	15 354	49,8%
Nouvelle-Aquitaine	14 763	30 665	48,1%
Occitanie	13 596	20 080	67,7%
Pays de la Loire	11 930	23 161	51,5%
Provence-Alpes-Côte d'Azur / Corse	13 354	24 370	54,8%
Total	168 438	303 747	55,5%

Inscription des patients nationaux

1 869 patients ont eu un dossier de recherche initié en 2019. Parmi ces patients, on compte 1 661 nouveaux patients (première inscription) et 208 patients qui, eux, ont eu une recherche réactivée en 2019 dont 140 pour un second don avec le donneur initial.

Sur les 1 869 inscriptions enregistrées en 2019 par le Registre FGM, 823 soit 44% concernaient des patients âgés de plus de 55 ans. L'accès à la greffe de CSH est facilité pour ces patients, du fait de protocoles de préparation à la greffe d'intensité atténuée et de l'utilisation des cellules souches périphériques, comme source privilégiée de greffon.

Le nombre d'inscriptions de nouveaux patients nationaux au cours de l'année 2019 est en légère augmentation (+ 1,2%).

Pour tous ces patients, la recherche de donneurs potentiels (donneurs volontaires ou unités de sang placentaire non apparentés) s'est :

- soit limitée, dans une première étape, à l'inscription sur le Registre France Greffe de Moelle quand le nombre de donneurs volontaires potentiels nationaux était important (≥ 10) ou qu'il existait une/des unité(s) de sang placentaire dont le nombre total de cellules nucléées était suffisant compte-tenu du poids du patient
- soit d'emblée étendue à l'ensemble des registres internationaux, permettant ainsi l'accès aux 36 millions de donneurs potentiels, quand le patient présentait des caractéristiques HLA non représentées parmi les donneurs inscrits sur le registre FGM.

Une recherche active de donneurs potentiels se traduit au minimum, par une demande d'examens complémentaires : demande de typage HLA complémentaire ou demande d'échantillon sanguin.

Au total, au 31 décembre 2019, 4 014 patients nationaux étaient inscrits sur le Registre FGM. Parmi eux, 1 907 avaient une recherche temporairement suspendue (47.5%).

Figure RFGM5. Répartition des patients inscrits selon leur diagnostic et leur âge de 2015 à 2019

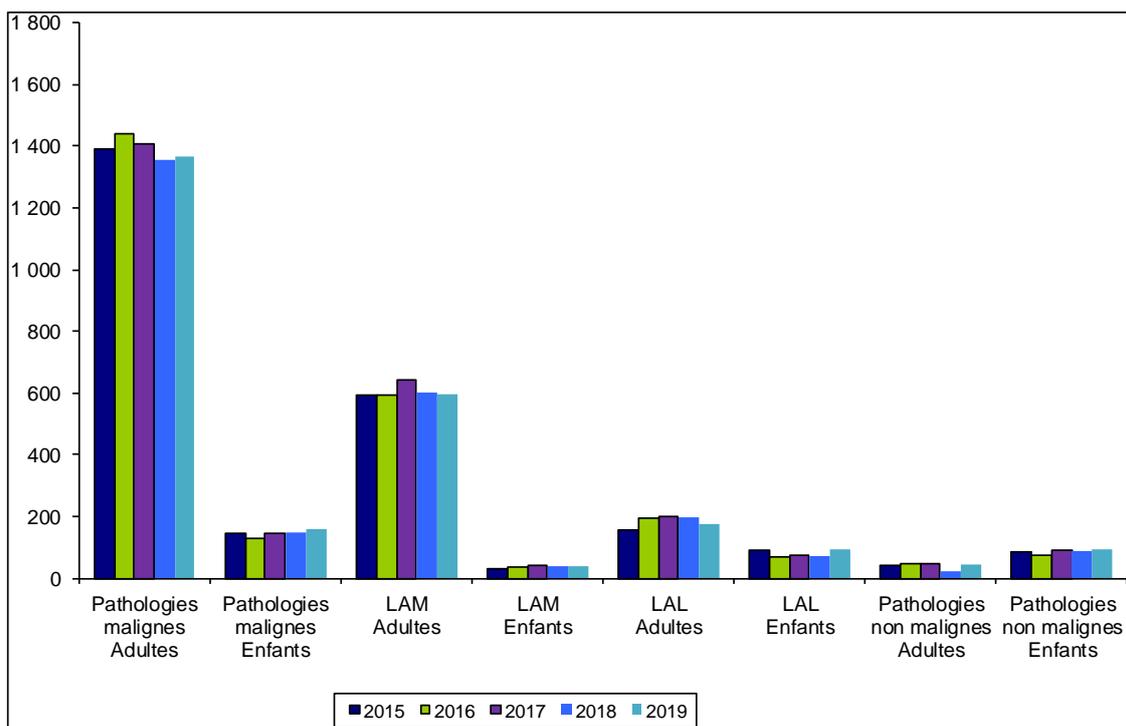


Tableau RFGM2. Répartition des patients inscrits selon le centre receveur/greffeur

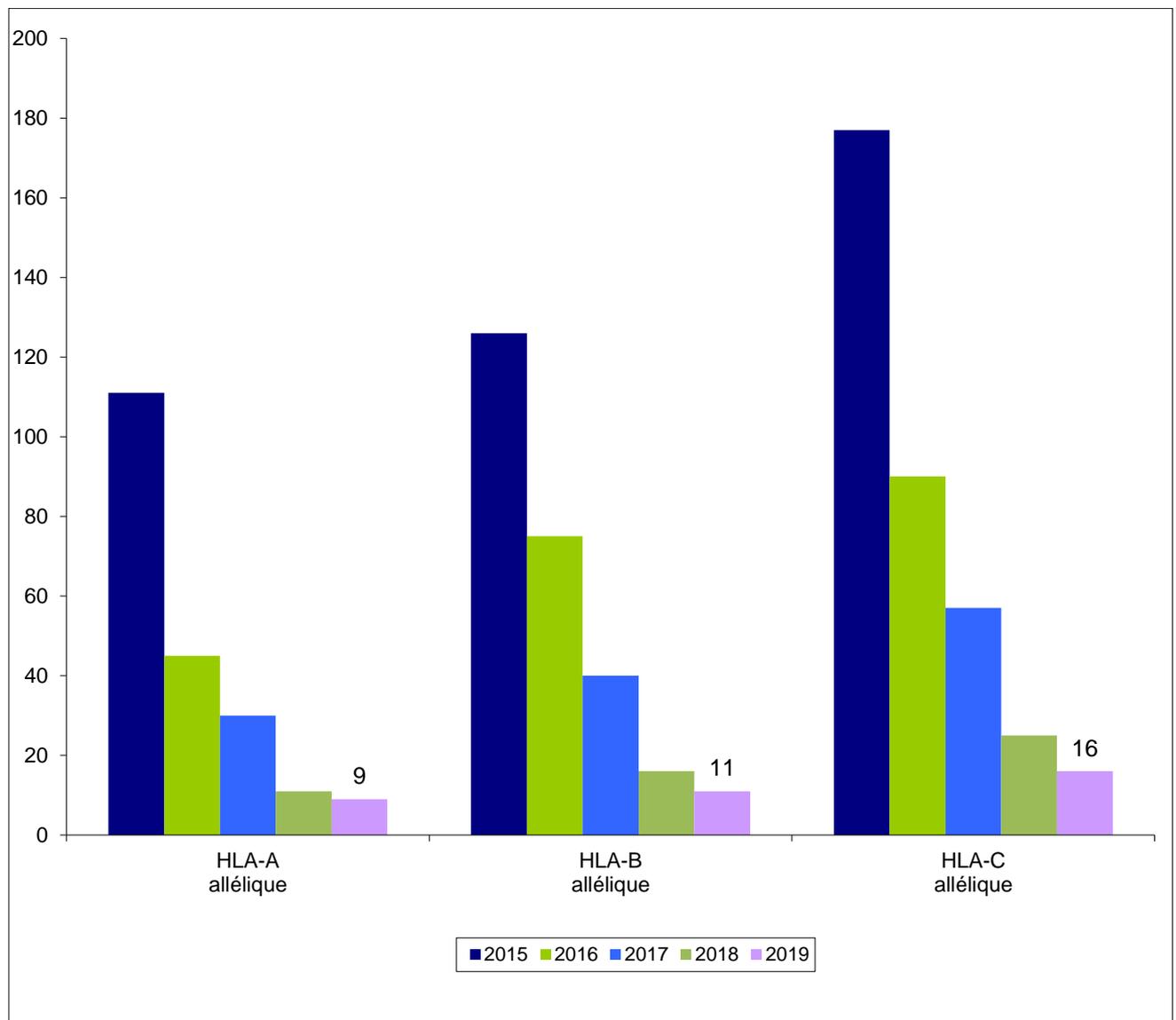
Le tableau est téléchargeable au format Excel

Recherches

On observe une baisse significative de toutes les demandes de typages HLA sur les loci ABCDRB1DQB1 du fait de l'amélioration du niveau de résolution des typages HLA des donneurs inscrits.

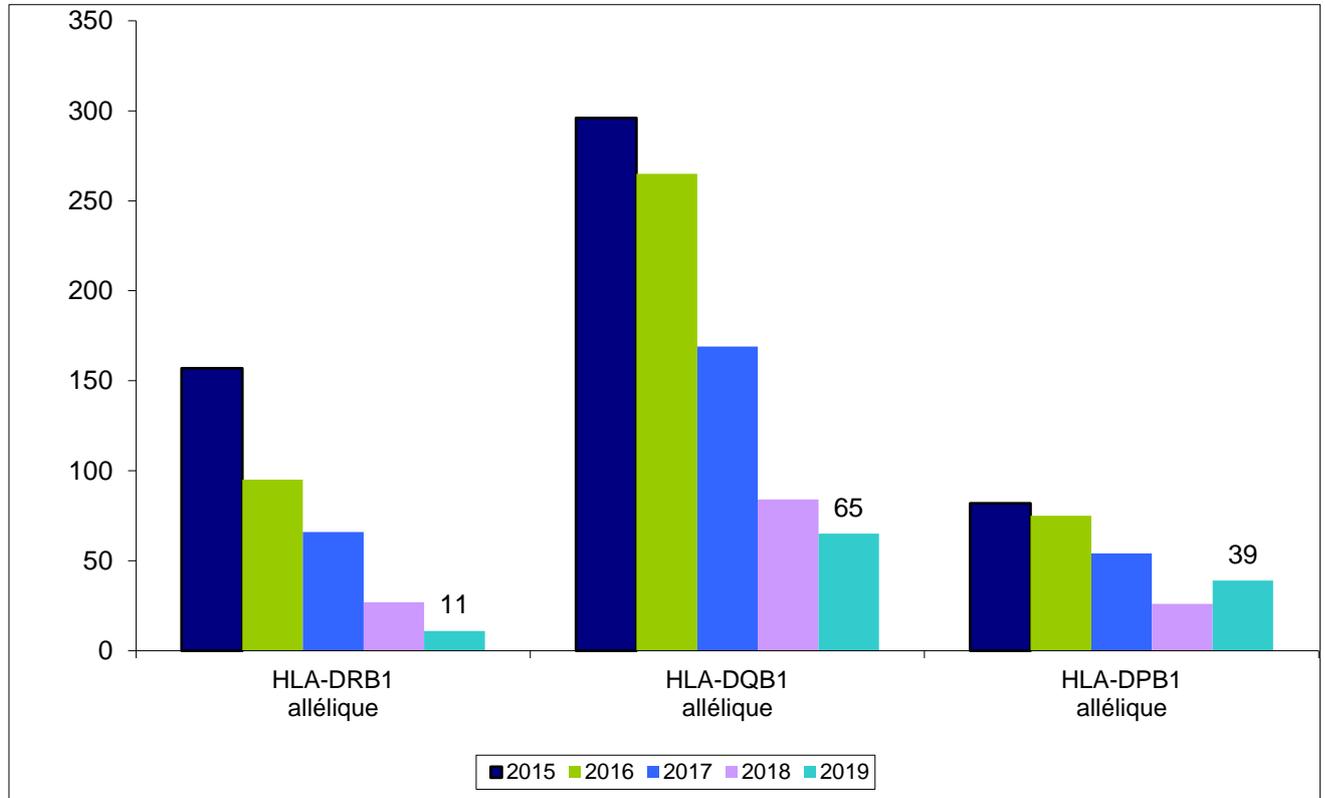
Les demandes de typage complémentaire HLA de classe I concernent HLA-A, et/ou HLA-B et/ou HLA-C allélique. Le nombre de ces demandes correspondant au nombre de donneurs sollicités porte essentiellement sur des donneurs dont le typage HLA est resté à un niveau de résolution intermédiaire.

**Figure RFGM6. Demandes de typage HLA classe I pour les patients nationaux.
Etude comparative 2015-2019**



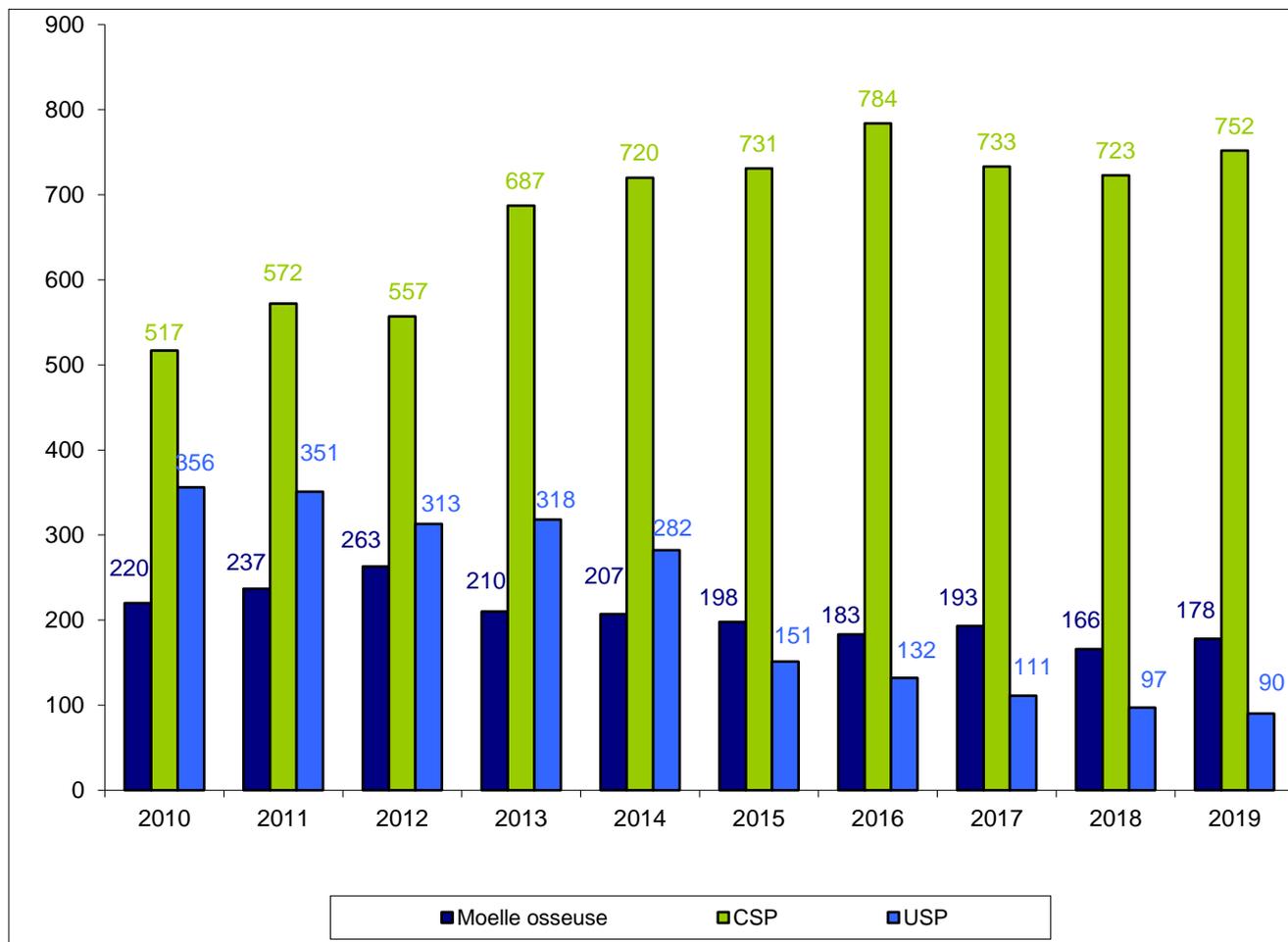
Le nombre de demandes de typage HLA de classe II HLA-DRB1 et DQB1 allélique n'a cessé de diminuer depuis 2015 du fait des techniques de typages utilisées pour mieux caractériser les donneurs dès leur inscription (séquençage). Quant au nombre de typages HLA-DPB1, il reste relativement stable.

**Figure RFGM7. Demandes de typage HLA classe II pour les patients nationaux.
Etude comparative 2015-2019**



Type de greffons de CSH prélevés

Figure RFGM8. Répartition des prélèvements/cessions par année et par source de CSH de 2010 à 2019 pour les patients nationaux



La répartition des allogreffes non apparentées réalisées en 2019 en fonction de la source des cellules utilisées est donnée par la figure CSH G12 et le tableau CSH G10 (chapitre « activité nationale de greffe de CSH »).

18 patients ont bénéficié au cours de l'année 2019 de deux unités de sang placentaire combinées, contre 22 en 2018.

Le nombre total de prélèvements/cessions réalisés en 2019 a augmenté de 3,4 % par rapport à l'année précédente : 1 020 en 2019 (dont 178 prélèvements de cellules souches d'origine médullaire, 752 d'origine périphérique et 90 cessions d'unités de sang placentaire) contre 986 en 2018.

Concernant le nombre de prélèvements de CSH issus de donneurs, on constate en 2019 une augmentation de toutes les sources de prélèvement (cf Figure RFGM8). Les cessions de sang placentaire continuent à diminuer modérément en 2019.

Il est à noter que cette figure indique le nombre de prélèvements de donneurs et de cessions d'USP et non le nombre de patients greffés, un même patient pouvant bénéficier d'une ou de deux cessions d'USP.

Greffes de CSH

Les trois sources de CSH sont utilisées pour les greffes en situation non apparentée.

Les sources de CSH privilégiées pour les enfants restent la moelle osseuse et le sang placentaire, alors que pour les patients adultes, et en particulier ceux âgés de plus de 55 ans, il s'agit des cellules souches périphériques.

Tableau RFGM3. Répartition des sources de cellules souches hématopoïétiques selon l'âge des patients nationaux greffés *

Greffons	Patients <18 ans		Patients de 18 ans à 54 ans		Patients de 55 ans à 64 ans		Patients ≥65 ans		TOTAL PATIENTS
Moelle osseuse	115		43		12		9		930
1 ^{er} don	110		42		10		9		
2 nd don	4				2				
2 nd e greffe	1		1						
CSP	15		289		250		197		72
1 ^{er} don	14		277		247		190		
2 nd don	1		3		2		1		
2 nd e greffe			8		1		6		
2 ^{ème} don			1						
3 ^{ème} greffe									
USP	40		20		7		5		1002
1 ^{ère} greffe	38		20		7		5		
2 nd e greffe	2								
TOTAL	170	17,0%	352	35,1%	269	26,8%	211	21,1%	

* Voir chapitre « note méthodologique »

Tableau RFGM4. Répartition des patients nationaux ayant bénéficié d'un greffon non apparenté, selon leur année d'inscription

Parmi les 1 661 nouveaux patients inscrits en 2019, 37,5% ont bénéficié d'un greffon non apparenté au cours de leur année d'inscription. Au total, 623 nouveaux patients ont bénéficié d'un greffon non apparenté (cf *Tableau RFGM4*).

PATIENTS							
Année d'insc.	Nouveaux patients inscrits	AYANT BENEFICIE D'UN GREFFON NON APPARENTE					
		au cours de l'année	N + 1	N + 2	N + 3	Total	
2016	1 689	680 40,3%	329 19,5%	24 1,4%	8 0,5%	1041	61,6%
2017	1 693	644 38,0%	313 18,5%	20 1,2%		977	57,7%
2018	1 616	609 37,7%	321 19,9%			930	57,5%
2019	1 661	623 37,5%				623	37,5%

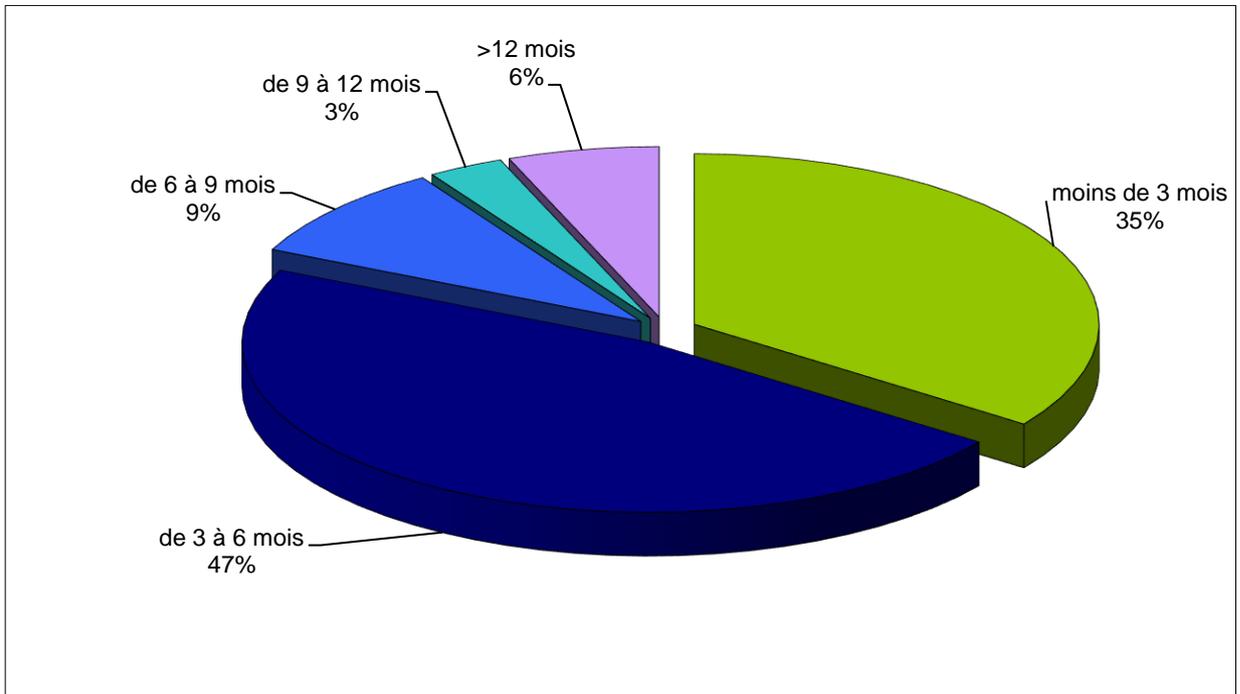
Tableau RFGM5. Répartition des greffons selon la source de CSH pour les patients nationaux *

Greffons		2014	2015	2016	2017	2018
MOELLE	1 ^{er} don	199 18,3%	191 18,2%	179 17,4%	185 16,7%	162 16,8%
	2 ^{ème} don	3 0,2%	3 0,3%	1 0,3%	3 0,1%	4 0,4%
	3 ^{ème} don		1	0,1%		
	2 nd e greffe	5 0,5%	3 0,5%	3 0,3%	5 0,3%	
CSP	1 ^{er} don	682 60,4%	698 62,3%	747 63,7%	702 69,9%	691 71,8%
	2 ^{ème} don	16 0,6%	9 1,5%	8 0,8%	8 0,7%	25 2,6%
	3 ^{ème} don				3	
	2 nd e greffe	21 1,7%	24 1,9%	2,2%	20	7 0,7%
	3 ^{ème} greffe	1	0,1%	29	2,7%	2,7%
USP	simples	86 6,7%	82 7,9%	66 7,5%	58 60,0%	90 8,1%
	simples 2 nd e greffe	7 0,6%	5 0,6%	6 0,5%	2 0,6%	3 0,3%
	doubles	90 10,7%	29 8,2%	28 2,6%	25 2,6%	98 8,0%
	doubles 2 nd e greffe	5 0,1%	3 0,5%	2 0,3%	1 0,2%	6 0,5%
	doubles 3 ^{ème} greffe	0,1%				
TOTAL	1115	1048	1069	1012	1114	

GREFFONS	2015	2016	2017	2018	2019
Moelle Osseuse	198 18,2%	183 17,4%	193 16,7%	166 16,8%	178 17,8%
CSP	731 62,3%	784 63,7%	733 69,9%	723 71,8%	752 75,0%
USP	119 7,9%	102 7,5%	86 62,0%	74 8,1%	72 7,2%
TOTAL	1048	1069	1012	963	1002
	-5,9%	+2%	-5,3%	-4,8%	+4%

* Voir chapitre « note méthodologique »

Figure RFGM9. Délai entre l'inscription et la greffe des patients nationaux ayant bénéficié d'un greffon de CSH issu de donneur non apparenté en 2019 (N=930)



82% des patients greffés en 2019 étaient inscrits depuis moins de 6 mois (cf Figure RFGM9).

Tableau RFGM6. Délai médian entre la date d'inscription du patient, la confirmation de typage, le recrutement du donneur (moelle osseuse ou CSP) et la greffe

	2018			
	entre l'inscription et la confirmation de typage	entre la confirmation de typage et le recrutement	entre le recrutement et le prélèvement	entre l'inscription et le prélèvement (mini/maxi)
Aplasies	41 jours	14 jours	43 jours	118 jours (49 / 2588)
LAL	40.5 jours	15 jours	46 jours	119 jours (38 / 1753)
LAM	36 jours	10 jours	41.5 jours	103 jours (39 / 999)
LH	61.5 jours	15 jours	48 jours	132 jours (60 / 485)
LNH	34 jours	10 jours	40.5 jours	99 jours (17 / 808)
MDS	34 jours	12 jours	45 jours	104 jours (38 / 1173)

	2019			
	entre l'inscription et la confirmation de typage	entre la confirmation de typage et le recrutement	entre le recrutement et le prélèvement	entre l'inscription et le prélèvement (mini/maxi)
Aplasies	34 jours	9,5 jours	36 jours	122 jours (49 / 2161)
LAL	36 jours	15 jours	42 jours	108 jours (34 / 1384)
LAM	36 jours	8 jours	41 jours	97 jours (29 / 3592)
LH	32 jours	21 jours	47 jours	96 jours (55 / 870)
LNH	33 jours	15 jours	45 jours	112 jours (21 / 262)
MDS	37 jours	17 jours	43 jours	119 jours (34 / 2063)

LAL : Leucémie Aigüe Lymphoblastique
 LAM : Leucémie Aigüe Myéloblastique
 LH : Lymphome Hodgkinien

LNH : Lymphome Non Hodgkinien
 MDS : Myélodysplasie

Une fois que le donneur compatible est identifié, le délai médian entre le recrutement formel et le prélèvement de CSH est d'environ 6 semaines.

Origine des greffons de CSH

Le nombre total de prélèvements de CSH issus de donneurs non apparentés pour des patients nationaux a augmenté en 2019 par rapport à celui de 2018, essentiellement grâce aux donneurs internationaux.

Figure RFGM10. Greffons nationaux ou internationaux de CSH pour les patients nationaux

(USP et lymphocytes exclus) N= 930

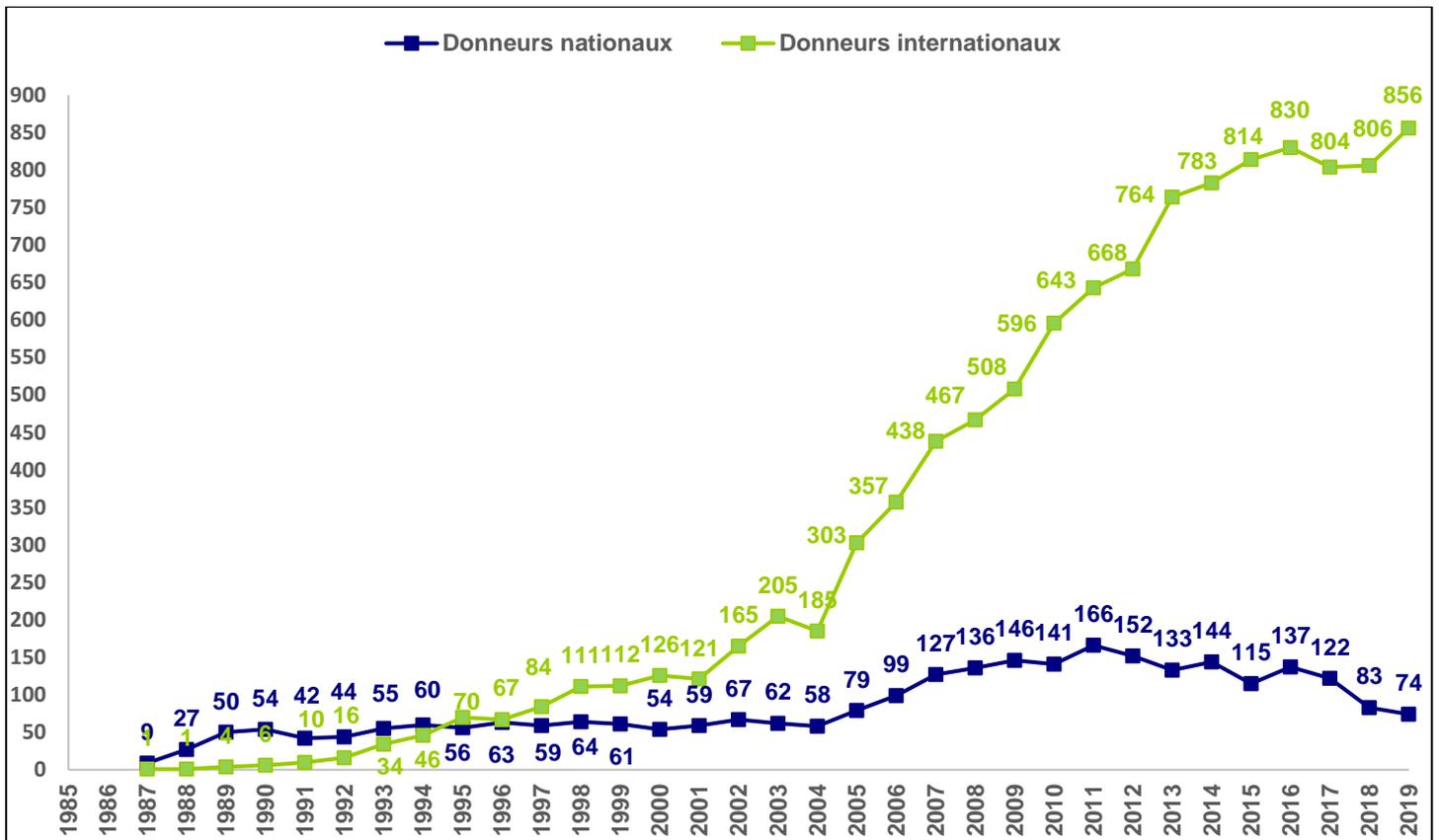


Tableau RFGM7. Evolution du nombre de donneurs nationaux non apparentés prélevés

Le tableau est téléchargeable au format Excel

Tableau RFGM8. Activité de prélèvement/cession : répartition des greffons nationaux/internationaux (pour les patients nationaux) *

NOMBRE DE GREFFONS ISSUS DE DONNEURS	2015		2016		2017		2018		2019	
	N = 929		N = 967		N = 926		N = 889		N = 930	
Greffons nationaux	115	12%	137	14%	122	13%	83	9%	74	8%
Moelle osseuse	29	25%	26	19%	26	21%	9	11%	63	85%
CSP	86	75%	111	81%	96	79%	74	89%	11	15%
Greffons internationaux	814	88%	830	86%	804	87%	806	91%	856	92%
Moelle osseuse	169	21%	157	19%	167	21%	157	19%	167	20%
CSP	645	79%	673	81%	637	79%	649	81%	689	80%

NOMBRE DE GREFFONS DE SANG PLACENTAIRE	2015		2016		2017		2018		2019	
	N = 119		N = 102		N = 86		N = 74		N = 72	
GREFFONS D'USP SIMPLE	87	73%	72	71%	60	70%	52	70%	55	76%
Greffon national	42	48%	33	46%	22	37%	36	69%	33	60%
Greffon international	45	52%	39	54%	38	63%	16	31%	22	40%
GREFFONS D'USP DOUBLES	95	80%	32	31%	30	35%	26	35%	17	24%
Greffon national / national	11	12%	7	22%	9	30%	9	35%	9	53%
Greffon national / international	9	9%	14	44%	6	20%	7	27%	6	35%
Greffon international / international	12	13%	9	28%	11	37%	6	23%	2	12%

* Voir chapitre « Note méthodologique »

Activité des banques du Réseau Français de Sang Placentaire

Le nombre d'unités de sang placentaire qualifiées et stockées dans les 11 banques du RFSP est de **37 111** au 31 décembre 2019.

Tableau RFGM9. Activité d'inscription des banques du Réseau Français de Sang Placentaire de 1999 à 2019

Le tableau est téléchargeable au format Excel

Tableau RFGM10. Nombre d'USP cédées par rapport au nombre total d'unités stockées (patients nationaux ou internationaux)

BANQUES	au 31 décembre 2014		au 31 décembre 2015		au 31 décembre 2016		au 31 décembre 2017		au 31 décembre 2018		Total cédées
	USP stockées	USP cédées <i></i>	1994-2017								
Besançon	9 288	55 <i>0,6%</i>	9 249	42 <i>0,5%</i>	9 909	27 <i>0,3%</i>	10 274	37 <i>0,4%</i>	10 553	31 <i>0,3%</i>	1312 <i>13,2%</i>
Bordeaux	5 648	49 <i>0,9%</i>	5 890	27 <i>0,5%</i>	5 984	25 <i>0,4%</i>	6 338	25 <i>0,4%</i>	6 405	21 <i>0,3%</i>	560 <i>9,4%</i>
Créteil	2 664	32 <i>1,2%</i>	2 845	26 <i>0,9%</i>	2 838	13 <i>0,5%</i>	2 826	11 <i>0,4%</i>	2 814	12 <i>0,4%</i>	140 <i>4,9%</i>
Lille	1 576	20 <i>1,3%</i>	1 632	26 <i>1,6%</i>	1 618	14 <i>0,9%</i>	1 609	9 <i>0,6%</i>	1 601	8 <i>0,5%</i>	89 <i>5,5%</i>
Marseille IPC	672	9 <i>1%</i>	664	7 <i>1%</i>	661	3 <i>0%</i>	660	1 <i>0%</i>	658	2 <i>0%</i>	36 <i>5,4%</i>
Montpellier	2 507	25 <i>1%</i>	2 527	13 <i>1%</i>	2 561	10 <i>0%</i>	2 565	7 <i>0,3%</i>	2 603	9 <i>0,3%</i>	98 <i>3,8%</i>
Nancy	114	1 <i>0,88%</i>	147	1 <i>0,7%</i>	163	1 <i>0,6%</i>	239	1 <i>0,4%</i>	312	2 <i>0,6%</i>	7 <i>4,3%</i>
Paris Saint-Louis	3 159	33 <i>1%</i>	3 259	18 <i>1%</i>	3 281	8 <i>0%</i>	3 639	15 <i>0%</i>	3 688	11 <i>0%</i>	161 <i>4,9%</i>
Poitiers	925	10 <i>1%</i>	998	4 <i>0%</i>	1 002	6 <i>0,6%</i>	1 000	2 <i>0,2%</i>	998	2 <i>0,2%</i>	28 <i>2,8%</i>
Rennes	1 433	18 <i>1%</i>	1 426	12 <i>1%</i>	1 415	11 <i>1%</i>	1 405	9 <i>0,6%</i>	1 400	4 <i>0,3%</i>	86 <i>6,1%</i>

Rhône-Alpes	5 533	67 1%	5 478	53 1%	5 671	36 1%	5 636	35 1%	5 619	17 0%	317 5,6%
Total	33 519	319 0,95%	34 115	229 0,67%	35 103	154 0,44%	36 191	152 0,42%	36 651	119 0,32%	2 834

BANQUES	au 31 décembre 2015		au 31 décembre 2016		au 31 décembre 2017		au 31 décembre 2018		au 31 décembre 2019		Total cédées
	USP stockées	USP cédées	1994- 2019								
Besançon	9 249	42 0,5%	9 909	27 0,3%	10 274	37 0,4%	10 553	31 0,3%	10 780	31 0,3%	1343 13,6%
Bordeaux	5 890	27 0,5%	5 984	25 0,4%	6 338	25 0,4%	6 405	21 0,3%	6 518	14 0,2%	574 9,6%
Créteil	2 845	26 0,9%	2 838	13 0,5%	2 826	11 0,4%	2 814	12 0,4%	2 805	7 0,2%	147 5,2%
Lille	1 632	26 1,6%	1 618	14 0,9%	1 609	9 0,6%	1 601	8 0,5%	1 593	8 0,5%	97 6,0%
Marseille IPC	664	7 1%	661	3 0%	660	1 0%	658	2 0%	658	0 0%	36 5,4%
Montpellier	2 527	13 1%	2 561	10 0%	2 565	7 0,3%	2 603	9 0,3%	2 612	3 0,1%	101 3,9%
Nancy	147	1 0,7%	163	1 0,6%	239	1 0,4%	312	2 0,6%	344	0 0,0%	7 4,3%
Paris Saint-Louis	3 259	18 1%	3 281	8 0%	3 639	15 0%	3 688	11 0%	3 810	18 0%	179 5,5%
Poitiers	998	4 0%	1 002	6 0,6%	1 000	2 0,2%	998	2 0,2%	995	3 0,3%	31 3,1%
Rennes	1 426	12 1%	1 415	11 1%	1 405	9 0,6%	1 400	4 0,3%	1 398	2 0,1%	88 6,2%
Rhône-Alpes	5 478	53 1%	5 671	36 1%	5 636	35 1%	5 619	17 0%	5 598	19 0%	336 5,9%
Total	34 115	229 0,62%	35 103	154 0,44%	36 191	152 0,42%	36 651	119 0,32%	37 111	105 0,28%	2 939

0,28% du total des USP stockées par les banques du RFSP a été cédé en 2019.
Au total, 105 USP ont été cédées pour greffe en 2019 (119 en 2018).

Note méthodologique

Greffons constitués en 2019 pour des patients nationaux et greffes non apparentées réalisées en 2019

Au total, 1 002 greffons non apparentés ont été constitués en 2019 pour des patients nationaux : 930 à partir de donneurs volontaires (178 greffons de moelle osseuse et 752 greffons de CSP) et 72 à partir d'USP (cf *Tableau RFGM3, Tableau RFGM5, Tableau RFGM8*).

Ce nombre est à rapprocher des 1 020 allogreffes non apparentées effectivement réalisées en 2019 et réparties en 178 allogreffes de moelle osseuse, 752 allogreffes de CSP et 90 allogreffes d'USP (cf *Tableau CSH G7, Tableau GCSH G9, Figure CSH G6, chapitre « activité nationale de greffe de CSH »*).

La différence entre le nombre de greffons et le nombre d'allogreffes non apparentées est liée au fait que certains greffons ne sont finalement pas infusés en raison de l'état du patient, ou que certains greffons constitués en fin d'année sont infusés au début de l'année suivante (cas des greffons de sang placentaire), ou encore au fait que des fractions de greffons particulièrement riches en cellules, prélevés les années antérieures ont été congelées puis infusées dans un second temps aux patients (cf. : différentiel entre le nombre de greffons de CSP constitués en 2019 et le nombre de greffes de CSP rapportées par les équipes).

Nombre de donneurs nationaux non apparentés prélevés

146 donneurs nationaux ont été prélevés en 2019, 74 pour des patients nationaux et 72 pour des patients internationaux : 33 prélèvements de moelle osseuse et 113 prélèvements de CSP, selon la base de données du Registre France Greffe de Moelle (RFGM).

Les centres de prélèvement (unités de cytophérèse pour les CSP et centres de prélèvement/greffe pour la moelle osseuse) déclarent annuellement leur activité à l'Agence de la biomédecine par l'intermédiaire de formulaires papier.

Concernant les prélèvements non apparentés, l'activité déclarée par chaque centre est comparée à celle figurant dans la base du RFGM. Les discordances font l'objet de demandes de clarification auprès des centres de prélèvement.

Malgré ce contrôle qualité, il peut persister de très légères différences avec les données du RFGM, liées à des erreurs de déclaration de quelques centres (cf *Tableau CSH P4, Tableau CSH P7, Figure CSH P3 « chapitre « Activité des centres de prélèvement de CSH »*).