

Cellules souches hématopoïétiques

Activité nationale de greffe de CSH

En 2019, 79 centres français ont réalisé des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Cette activité est divisée en deux catégories : greffes allogéniques et greffes autologues. Parmi ces 79 centres, 42 n'ont réalisé que des autogreffes, 2 n'ont réalisé que des allogreffes et 35 ont eu une activité mixte.

En 2019, 4 979 patients ont reçu un ou plusieurs greffons de CSH autologues ou allogéniques, soient 3 055 patients pour 3 168 greffes autologues et 1 924 patients pour 1 964 greffes allogéniques. Ces résultats sont établis sur la base de la déclaration des centres de greffe à l'Agence de la biomédecine.

L'activité d'autogreffe est globalement stable depuis 2014, avec deux années en légère hausse (2017 et 2018), et retour à une activité comparable aux années 2014-2016 en 2019.

Pour l'allogreffe, l'activité numérique globale est stable depuis 6 ans, alors que persiste la tendance observée depuis 2014 : augmentation du nombre total des allogreffes apparentées haplo identiques, et diminution des allogreffes non apparentées, exclusivement en rapport avec la baisse du nombre des allogreffes de sang placentaire, témoin de l'évolution récente des pratiques d'allogreffe.

Tableau CSH G1. Evolution du nombre de greffes de CSH

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre de greffes autologues	3047	3003	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3340	3168
Nombre de greffes allogéniques	1656	1772	1721	1872	1966	1964	1958	1902	1946	1964
dont allogreffes non apparentées	937	1023	1011	1090	1110	1043	1060	998	955	993
Nombre total de greffes	4703	4775	4487	4906	5084	5089	5109	5224	5286	5132

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Matériel et méthodes

Données

Mode de recueil

Depuis 1995, l'Etablissement français des Greffes, puis l'Agence de la biomédecine, recueille chaque année :

- des informations quantitatives relatives aux greffes : le nombre total de greffes réalisées et le nombre total de patients greffés, par centre et par type de greffe (ces chiffres sont reportés dans les Tableaux CSH G2, CSH G7, CSH G8)
- des informations qualitatives concernant chaque nouvelle greffe réalisée pendant l'année en cours (diagnostic, état de la maladie à la greffe, ...).

Par ailleurs, le suivi des patients greffés les années précédentes est actualisé.

Le nombre total de greffes réalisées et le nombre total de patients greffés sont obtenus d'une part par les fiches d'activité papier recueillies auprès de chaque centre, et d'autre part par une extraction des données de la base ProMiSe (base de données de l'EBMT, gérée à Londres). Lors du contrôle qualité effectué par l'Agence de la biomédecine, ces deux sources de données sont comparées et en cas de discordance, des demandes de correction sont envoyées aux centres de greffe. Par ailleurs le nombre de greffes allogéniques non apparentées (Tableaux CSH G6, CSH G8, Figure CSH G6) est comparé pour chaque centre au nombre de prélèvements de greffons de CSH réalisés pour des patients français et recensés par le Registre France Greffe de Moelle. Les discordances qui persistent après contrôle auprès des centres sont dues

essentiellement au fait que certains greffons ne sont pas infusés (état du patient), ou que certains greffons prélevés en fin d'année sont infusés au début de l'année suivante, ou encore au fait que des fractions de greffons prélevés les années antérieures ont été congelées puis infusées plus tardivement aux patients.

Population étudiée - Exhaustivité

La base de données constituée par l'extraction au 22 juin 2020 des données saisies dans ProMISe par les 79 centres de greffe de CSH, comprend pour les greffes 2019 :

- 1 862 allogreffes réalisées pour 1 819 patients ; l'exhaustivité des données est de 94,8% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans les Tableaux CSH G1, CSH G7 et CSH G8 ;
- 2 157 autogreffes réalisées sur 2 035 patients ; l'exhaustivité est de 68,1% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans les Tableaux CSH G1 et CSH G2.

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, la base de données contient 17 438 patients ayant reçu une allogreffe entre 2010 et 2019. Parmi ces patients, ont été exclus ceux dont l'une des variables de suivi (état aux dernières nouvelles ou date de dernières nouvelles) était manquante, soient 134 patients (0,8%). La base finale contenait donc 17 304 patients, dont 7 868 (45,5%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 9 414 (54,4%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 22 (0,1%) pour lesquels le type de donneur était manquant.

Le suivi des patients dans ProMISe est saisi grâce à l'état du patient à la date de dernières nouvelles. Le critère étudié est le délai entre la date de greffe et la date de dernières nouvelles. La plupart des centres de greffe suit les patients allogreffés annuellement pendant au moins 5 ans après la greffe. Au-delà de 5 ans, les patients sont parfois suivis uniquement en ville et leur suivi après 5 ans peut donc n'être pas saisi dans ProMISe.

Pour connaître la qualité du suivi des patients dans ProMISe, nous avons choisi de calculer trois indicateurs : le pourcentage de suivis manquants à 1 an, 3 ans et 5 ans. Le pourcentage de suivis manquants à 1 an se calcule sur la cohorte des patients allogreffés entre 2010 et 2018 (pour lesquels on dispose d'un recul d'au moins 1 an après la greffe). Parmi ces patients, certains ont une date de dernières nouvelles au-delà de 1 an post-greffe, d'autres sont indiqués décédés avant 1 an, et d'autres sont indiqués vivants avant 1 an. Ce sont ces derniers qui sont considérés comme ayant un suivi manquant à 1 an. On procède de même pour calculer le pourcentage de suivis manquants à 3 ans (sur la cohorte des patients pour lesquels on a au moins trois ans de recul : patients allogreffés entre 2010 et 2016) et le pourcentage de suivis manquants à 5 ans (sur la cohorte des patients allogreffés entre 2010 et 2014).

Dans la base extraite de ProMISe le 30 juin 2020, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 6,6%. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 20,7%. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 30,1%.

Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2019 ont été obtenus à l'aide des procédures de statistique descriptive du logiciel SAS (version 9.3).

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, le critère étudié est la durée de survie du patient après la greffe quel que soit le nombre de greffes reçues. Pour un patient ayant reçu plusieurs greffes, il est défini comme le délai entre la date de la première greffe, et la date des dernières nouvelles de la dernière greffe. On regarde également l'état du patient à la date de dernières nouvelles (vivant / décédé). La date de point a été fixée au 15 juin 2020. Si la date de dernières nouvelles dépasse la date de point, le patient sera considéré vivant à la date de point. Les courbes de survie ont été réalisées par la méthode actuarielle et les estimations de la probabilité de survie à différents délais ont été calculées par la méthode de Kaplan-Meier. Pour chaque courbe est également indiquée la médiane de survie, c'est-à-dire le temps au bout duquel 50% des patients sont encore en vie.

Ces résultats sont à interpréter avec prudence. Ils ne donnent qu'une idée globale de la survie des patients après allogreffe de CSH. En effet, la plupart des courbes représentées ne prennent en compte qu'un seul facteur : l'indication de la greffe. Pour apprécier plus précisément l'efficacité de la greffe, il est indispensable de tenir compte de l'ensemble des facteurs pronostiques potentiels.

Activité d'autogreffe de CSH globale

En 2019, tous les centres répertoriés par l'Agence de la biomédecine ont déclaré leur activité d'autogreffe : 3 168 greffes autologues ont été réalisées pour 3 055 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 76 équipes, parmi lesquelles 28 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 13 moins de 10 autogreffes. La pertinence du maintien de l'activité dans les centres effectuant un faible nombre annuel d'autogreffes reste à discuter. Dans 99,9% des cas, le greffon est constitué de cellules souches hématopoïétiques issues du sang périphérique.

Le Tableau CSH G2 rapporte l'activité d'autogreffe telle qu'elle a été déclarée par chaque centre. Dans la colonne centrale est notée l'activité extraite de la base de données ProMISe. En gris sont indiqués les centres qui ont saisi dans ProMISe moins de trois quarts des greffes réalisées, soit 35 centres (46% de la totalité des centres).

L'exhaustivité très imparfaite du recueil de cette activité (31,9% d'autogreffes non saisies) contraste avec la meilleure qualité des données concernant l'activité d'allogreffe (5,2% de greffes non saisies). Il est à noter que la plupart des centres mixtes avec activités d'autogreffe et d'allogreffe ont entamé une démarche qualité dans le cadre de l'accréditation européenne JACIE dans laquelle la traçabilité exhaustive de l'activité est obligatoire. Le manque d'exhaustivité des données recueillies peut être mis en regard de l'insuffisance de moyens dédiés au recueil des données dans certains centres.

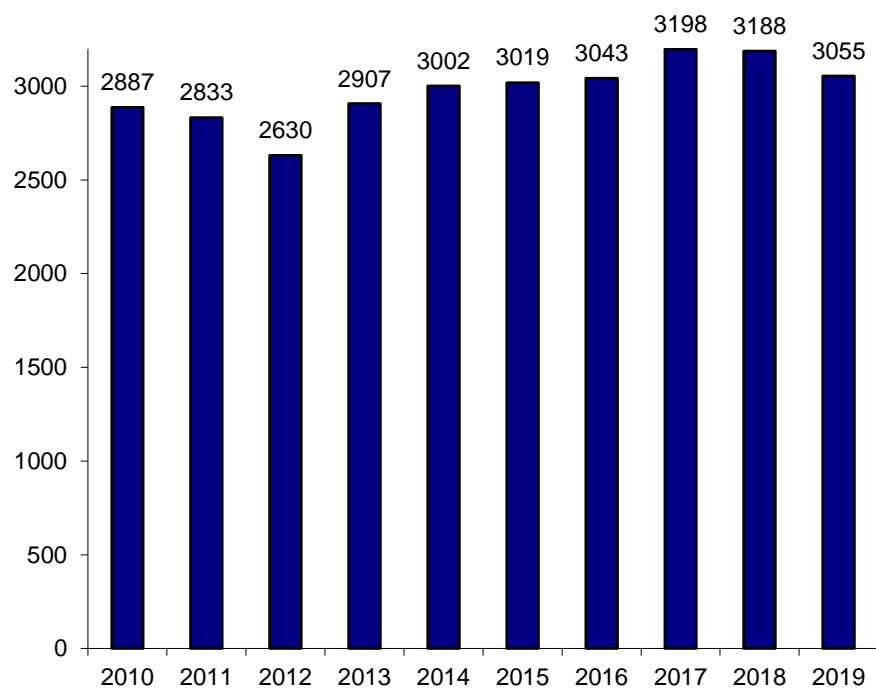
L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 54 ans. L'âge médian de ces patients est de 58 ans et 23,7% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

Indications thérapeutiques

En 2019, le nombre de patients ayant bénéficié d'une autogreffe est de 3 055. Parmi eux, 2 035 patients ont eu leurs données saisies dans la base européenne ProMISe (67%), ce qui permet de répartir les indications d'autogreffe comme suit : 1 896 patients ont été traités pour hémopathies malignes (93,2%), 127 (soit 6,2%) pour une tumeur solide et 12 patients (0,6%) ont été traités pour une maladie auto-immune (Tableau CSH G3, Figures CSH G3, CSH G4 et CSH G5). Néanmoins, les données de 1020 patients n'ayant pas été saisies, cette répartition des indications est à interpréter avec réserve.

Les lymphomes et les myélomes représentent respectivement 37,3% et 58,4% des indications d'autogreffe pour hémopathie, et restent donc les indications majeures d'autogreffe (Figure CSH G4). Les autogreffes pour tumeur solide sont majoritairement réalisées dans le cadre de neuroblastomes, d'autres tumeurs du système nerveux, de tumeurs osseuses ou de tumeurs germinales (Figure CSH G5). Les autres indications minoritaires sont multiples et controversées (Figure CSH G3, Figure CSH G4, Figure CSH G5).

Figure CSH G1. Evolution du nombre de patients ayant eu une autogreffe de CSH



Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Tableau CSH G2. Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'autogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2016	2017	2018	2019	2019	2016	2017	2018	2019
Aix en Provence	/ *	/ *	9	8	0	/ *	/ *	9	8
Amiens Hôpital Sud	55	41	52	52	52	55	41	52	52
Angers CHU - service des Maladies du sang	53	52	50	67	67	53	52	48	62
Argenteuil CH Victor Dupouy	21	17	23	27	19	21	17	21	26
Arras	/ *	/ *	4	9	0	/ *	/ *	4	9
Avignon	/ *	/ *	15	31	0	/ *	/ *	15	31
Bayonne Centre Hospitalier	32	23	34	21	21	29	23	31	19
Besançon Hôpital Jean Minjot	39	52	53	31	31	38	49	53	31
Bobigny Hôpital Avicenne	18	34	29	23	0	18	34	29	22
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	3	12	6	9	9	3	9	6	9
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	107	128	108	106	106	106	125	108	102
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	24	16	11	0	0	24	16	11	0
Brest Hôpital Augustin Morvan	49	60	50	45	44	49	60	49	43
Caen CHU - service d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	61	67	57	51	37	61	66	57	50
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	53	28	42	34	34	53	28	42	34
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	61	69	59	74	69	61	67	59	72
Colmar Hôpital Louis Pasteur	23	NC [§]	6	8	0	23	NC [§]	6	8
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	25	21	29	22	0	25	21	27	22
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	1	6	1	1	1	1	6	1	1
- unité Hémapathies Lymphoïdes	41	43	51	64	64	41	43	46	53
Dijon Hôpital Le Bocage	99	108	104	81	81	92	100	88	71
Dunkerque Centre Hospitalier	9	9	14	17	0	9	9	14	15
Grenoble CHU	48	60	56	65	65	47	58	53	55
Lens Centre Hospitalier	8	16	17	22	4	8	16	17	22
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	16	18	15	19	0	16	18	15	19
Lille Centre Oscar Lambret	20	18	23	12	0	15	13	16	8
Lille CHU Claude Huriez	50	45	34	38	38	50	45	34	38
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	2	1	0	1	1	2	1	0	1
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	44	43	38	39	39	42	42	35	39
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	93	106	122	89	89	91	103	120	87
Lyon CRLC Léon Bérard	63	75	119	81	85	62	74	113	79
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	24	24	11	20	21 [#]	18	16	8	17
Marseille Hôpital de la Conception	42	26	42	24	24	42	26	42	24

Marseille Hôpital de la Timone - service d'Héματο-Oncologie Pédiatrique	11	16	10	13	14 [#]	9	16	8	12
Marseille Institut Paoli Calmettes	101	143	90	114	114	94	131	81	108
Meaux Centre Hospitalier	18	18	15	18	18	17	18	15	18
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	39	35	47	36	0	35	35	45	36
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	119	132	157	136	135	119	132	145	136
Mulhouse Hôpital Emile Muller	22	25	25	27	15	21	25	24	27
Nancy CHRU Hôpitaux de Brabois	50	64	81	67	2	50	64	74	65
Nantes Hôtel Dieu	156	133	134	104	68	156	133	134	104
Nice Centre Antoine Lacassagne	58	73	84	53	0	58	73	84	53
Nice Hôpital de l'Archet 1	19	26	27	24	26 [#]	19	23	25	24
Nîmes Carêmeau	/ *	/ *	29	32	0	/ *	/ *	26	32
Orléans CHR	22	27	12	26	26	22	27	12	26
Paris Hôpital Cochin	68	56	43	54	0	68	56	43	54
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	3	3	1	5	5	3	3	1	5
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	37	31	43	42	42	37	31	43	42
- unité d'Héματο-Immunologie Pédiatrique	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paris Hôpital Robert Debré	1	2	0	0	0	1	2	0	0
Paris Hôpital Saint-Antoine	85	72	75	65	49	85	72	69	63
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	4	4	3	6	6	4	4	3	6
- service d'Onco-Hématologie	42	48	28	21	0	42	48	28	21
- service d'Hématologie Adulte	5	1	1	0	1 [#]	5	1	1	0
- service d'Immuno-Hématologie 1	59	70	62	75	1	59	70	62	75
Paris Hôpital Tenon	39	30	28	16	0	19	18	16	16
Paris Institut Curie	64	54	39	34	0	55	46	33	29
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	46	58	61	58	58	45	58	61	57
Poitiers Hôpital Jean Bernard	76	86	65	86	74	71	85	65	86
Pontoise CH René Dubos	20	25	25	20	0	20	25	25	20
Reims Hôpital Robert Debré	35	55	34	53	0	35	55	34	52
Rennes CHU	98	94	116	90	90	95	90	114	86
Roubaix Hôpital Provo	10	10	13	7	7	10	10	13	7
Rouen Centre Henri Becquerel	65	61	69	54	54	64	60	68	53
Rouen Hôpital Charles Nicolle	14	3	13	5	5	10	2	8	4
Saint-Cloud Centre René Huguenin	37	29	35	61	1	37	29	35	61
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	9	12	10	19	0	9	12	10	18
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	45	44	49	43	43	45	43	49	41
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	13	22	14	30	0	13	19	14	30

Saint Quentin Centre Hospitalier	10	8	11	7	0	10	8	11	7
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	68	91	78	85	83	66	89	76	84
Toulouse CHU - service de Médecine Infantile	12	8	11	9	0	7	6	7	7
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie Adulte	120	133	122	114	26	120	133	122	114
Toulouse Institut Claudius Regaud	1	0	5	6	0	1	0	2	2
Tours Hôpital Bretonneau	70	63	83	64	56	70	63	83	64
Troyes Centre Hospitalier	/ *	/ *	/ *	11	0	/ *	/ *	/ *	11
Valenciennes Hôtel Dieu	13	16	14	15	0	13	16	14	15
Versailles Hôpital André Mignot	39	62	41	34	0	39	31	41	34
Villejuif Hôpital Paul Brousse	3	1	1	- **	- **	3	1	1	- **
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	101	110	99	102	101	101	110	97	99
- service d'Oncologie Pédiatrique	37	44	49	36	36	24	44	33	22
Total	3151	3322	3340	3168	2157	3043	3198	3188	3055

§ Données non communiquées

Nombre d'autogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

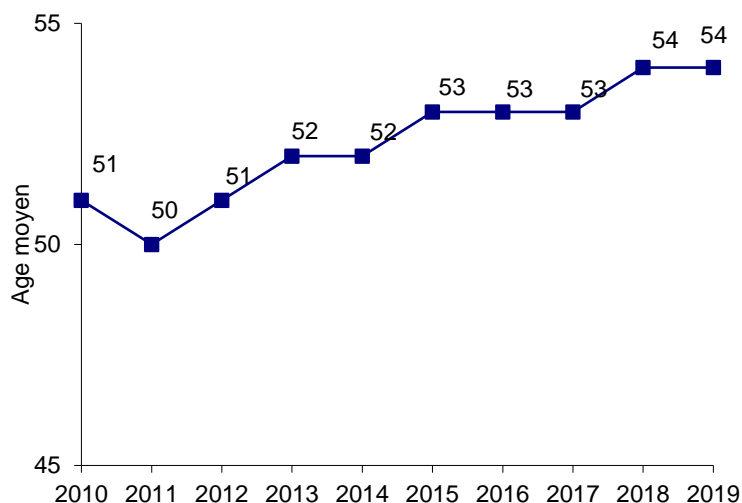
/ * Centre non encore répertorié

- ** fin d'activité fin 2018

Centre ayant saisi moins des trois quarts des greffes réalisées

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G2. Evolution de l'âge moyen des patients ayant eu une autogreffe de CSH



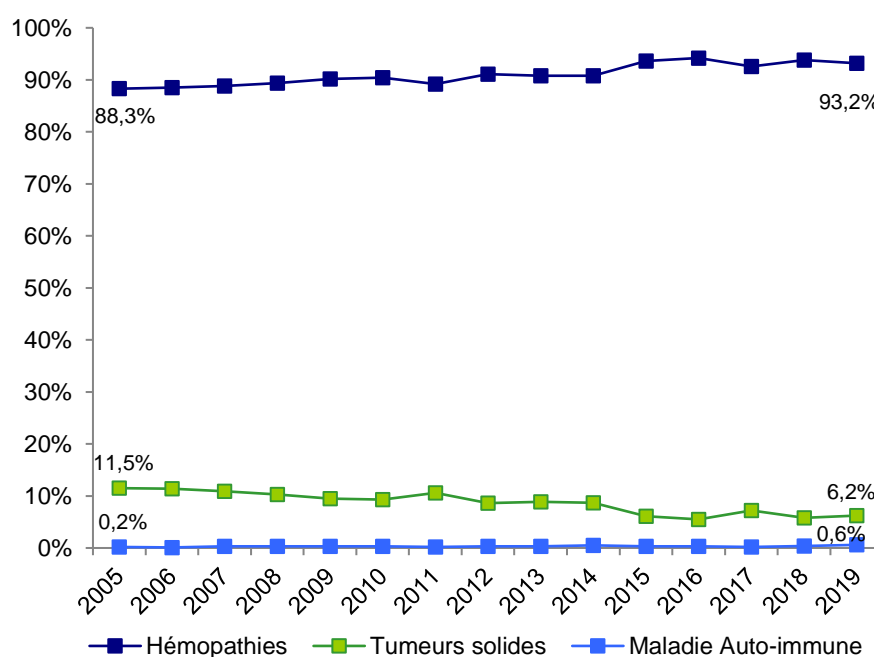
Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Tableau CSH G3. Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH, selon le type d'indication

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre de greffes autologues	3121	2949	2860	2951	2675	3041	2995	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3340	3168
Nombre de patients	2777	2669	2627	2786	2528	2887	2833	2630	2907	3002	3019	3043	3198	3188	3055
Proportion d'hémopathies (%)	88,3	88,5	88,8	89,4	90,2	90,4	89,2	91,1	90,8	90,8	93,6	94,2	92,6	93,8	93,2
Proportion de tumeurs solides (%)	11,5	11,4	10,9	10,3	9,5	9,3	10,6	8,6	8,9	8,7	6,1	5,5	7,2	5,8	6,2
Proportion de maladie auto-immune (%)	0,2	0,1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,5	0,3	0,3	0,2	0,4	0,6

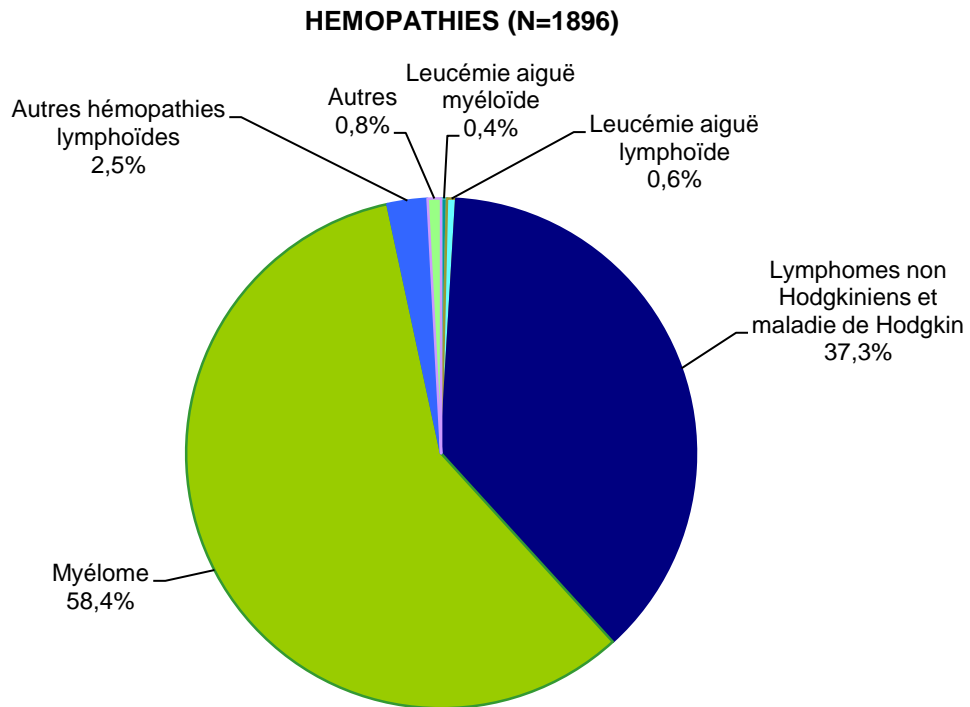
Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Figure CSH G3. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe de CSH



Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

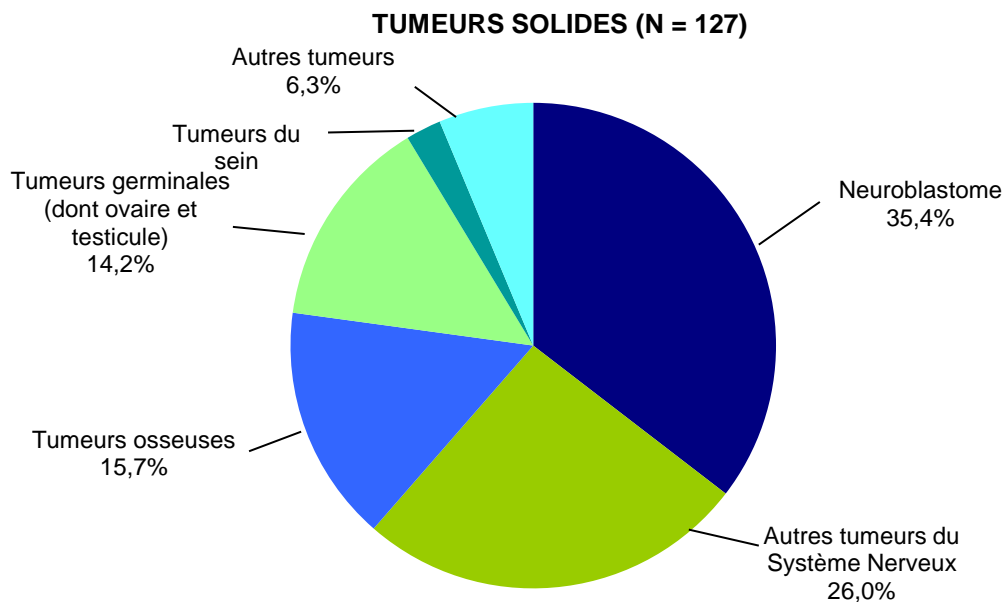
Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2019 (hémopathies)*



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Figure CSH G5. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2019 (tumeurs solides)*



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Activité d'autogreffe de CSH pédiatrique

En 2019, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 19 centres pédiatriques ou mixtes (d'après les données saisies dans la base ProMISe). Par ailleurs, les chiffres donnés ci-après sont à interpréter avec prudence car d'une part, 32% de l'ensemble des autogreffes 2019 n'ont pas été saisies dans ProMISe et d'autre part, il n'est pas possible de connaître le pourcentage d'autogreffes pédiatriques non saisies dans ProMISe. Néanmoins, les autogreffes pédiatriques restent peu nombreuses (148 autogreffes pédiatriques en 2019, soit 5% de la totalité des autogreffes saisies dans ProMISe). Les variations interannuelles sont à rapprocher de la mise en place de différents protocoles (exemple : tumeurs cérébrales).

La moyenne d'âge des enfants autogreffés est stable (8 ans). Les Tableaux CSH G4 et CSH G5 donnent la répartition des 115 enfants autogreffés en 2019 selon l'âge et l'indication. Ne sont pas considérées comme des autogreffes les procédures utilisant des prélèvements cellulaires autologues génétiquement modifiés et réinjectés aux patients.

Tableau CSH G4. Répartition des 115 enfants autogreffés en 2019 selon l'âge *

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	55
6 - 10 ans	26
11 - 15 ans	19
16 - 18 ans	15
Total	115

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Tableau CSH G5. Répartition des 115 enfants autogreffés en 2019 selon l'indication *

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	16
Tumeurs solides	98
Donnée manquante	1
Total	115

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Activité d'allogreffe de CSH globale

En 2019, 1 964 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 924 patients. Il s'agissait de 971 greffes avec un donneur apparenté et de 993 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G6). 40 patients ont donc reçu en 2019 plus d'une allogreffe de CSH.

L'activité d'allogreffe de CSH, en progression depuis plusieurs années, marque un plateau depuis 2015 (Figure CSH G6). L'un des facteurs explicatifs pourrait être lié à une saturation des capacités d'accueil des centres d'allogreffe sur le territoire. De plus, une étude détaillée des conditions de réalisation des greffes dans l'ensemble des centres de greffe a montré que depuis 10 ans, les équipes ont fait face à l'augmentation de l'activité à effectifs quasiment constants.

Enfin, un certain nombre de thérapeutiques alternatives à l'allogreffe ont été développées, notamment pour les lymphomes et les myélomes dont les indications diminuent.

Les allogreffes non apparentées, majoritaires de 2007 à 2017, sont passées à 49,1% en 2018 puis de nouveau au-dessus de 50% : en 2019 les greffes issues de donneurs réaugmentent, et le nombre de greffes de sang placentaire continue de diminuer.

Sur un plan plus global, sur la décennie 2010-2019, plusieurs points sont à remarquer, comme illustré par la figure CSH G6 :

- De 2009 à 2014, augmentation progressive du nombre des allogreffes non apparentées à partir de donneur, puis stabilisation autour de 925 par an en moyenne, depuis 2014, malgré quelques variations à la hausse (2016) ou à la baisse (2018).
- De 2015 à 2019, le nombre d'allogreffes de sang placentaire a été presque divisé par 2, de manière parallèle à l'augmentation des allogreffes haplo identiques, directement « en concurrence » en tant que greffons « alternatifs » avec les greffons de sang placentaire.
- A partir de 2015, augmentation croissante des allogreffes haplo identiques (498 allogreffes en 2019 soit 51,3% des allogreffes apparentées), alors que le nombre de greffes géno identiques est en diminution constante (de 700 en 2014 à 473 en 2019). Cette baisse est à rapporter au vieillissement des patients et donc de leur fratrie, dans lesquelles les contre-indications au don sont plus fréquentes. Dans ce cas, un donneur alternatif de type haplo identique, souvent jeune, est plus souvent choisi.

Cependant, les résultats d'études prospectives comparant les résultats des allogreffes réalisées avec différents types de donneurs alternatifs sont, à ce jour, en attente.

Depuis dix ans, la source principale de greffons allogéniques reste le sang périphérique : 72,9% en 2019 contre 56,4% en 2010. Les greffons médullaires, qui dans un premier temps ont diminué au profit des greffons de CSH issues du sang périphérique, restent stables depuis 2013 (Figure CSH G10).

L'âge moyen des patients allogreffés est en augmentation. Il est de 46 ans en 2018 et 2019, contre 41 ans en 2012. Si l'on exclut les patients de moins de 18 ans (Figure CSH G9), l'âge moyen en 2018 et 2019 est de 53 ans contre 48 ans en 2012.

Il est important de noter que 53,6% des patients adultes allogreffés en 2019 ont plus de 55 ans, contre 40,1% en 2012 ; ceci est lié aux progrès en matière de conditionnements qui permettent l'accès à la greffe de patients plus âgés.

Le Tableau CSH G7 rapporte l'activité d'allogreffe telle qu'elle a été déclarée par chaque centre. Dans la colonne centrale est notée l'activité extraite de la base de données ProMISe. En grisé sont indiqués les centres qui ont saisi dans ProMISe moins des trois quarts des greffes réalisées. L'activité d'allogreffe en 2019 se répartit dans 37 centres adultes, pédiatriques, ou mixtes. Le Tableau CSH G8 montre l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, par source de cellules et par équipe en 2019.

Les indications d'allogreffe sont globalement identiques, que le donneur soit apparenté ou non depuis de nombreuses années : les indications cette année sont donc présentées pour toutes les greffes (apparentées et non apparentées) (Figure CSH G11). Les hémopathies malignes représentent 90,1% des indications d'allogreffe.

Les quatre principales indications (Figure CSH G12) restent la leucémie aiguë myéloblastique, la leucémie aiguë lymphoblastique, la myélodysplasie et les lymphomes non hodgkiniens (respectivement 41,2%, 14,3%, 11,3% et 7,0% des allogreffes en 2019).

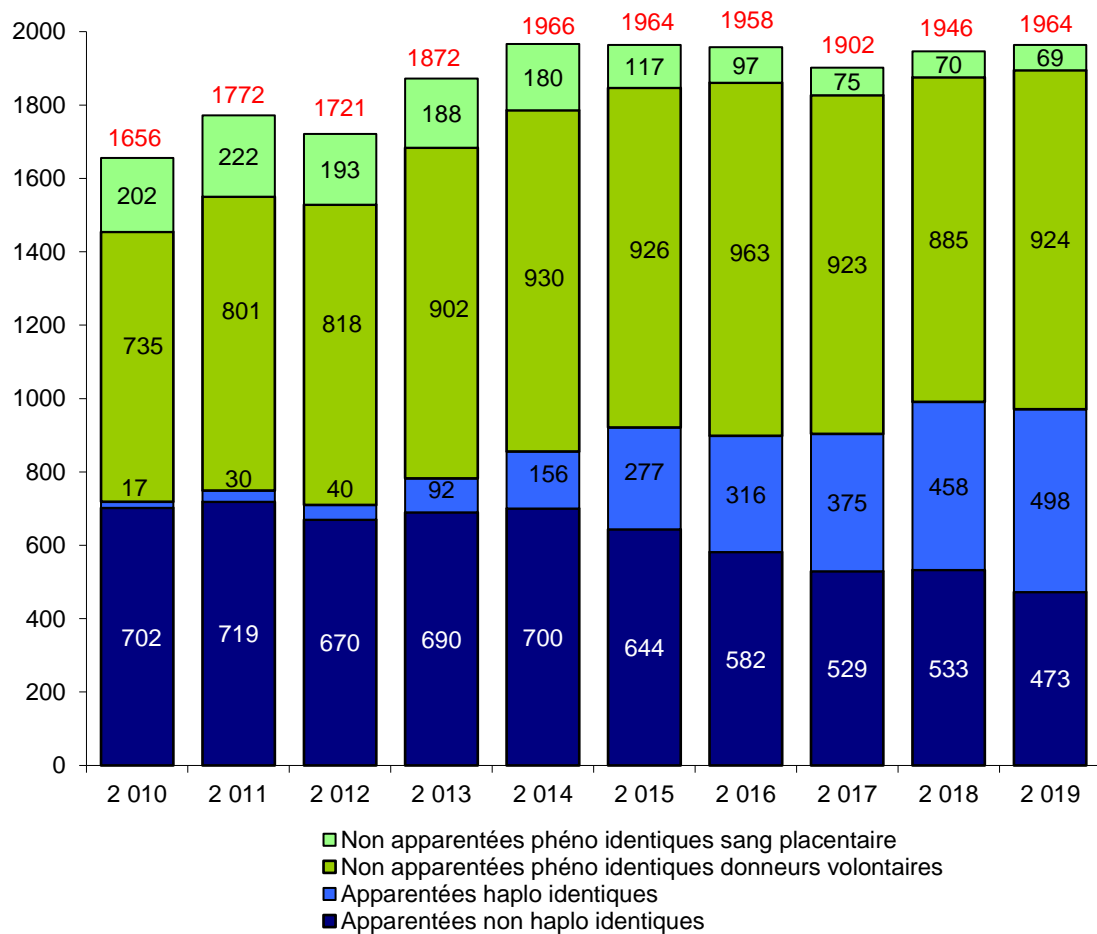
Enfin, un total de 386 patients a reçu, après une allogreffe en 2019, des injections de lymphocytes du même donneur (DLI), dans le cadre d'une rechute, d'une perte partielle de greffon ou de façon programmée (Tableau CSH G10). En 2019, le pourcentage de patients allogreffés ayant reçu une ou plusieurs DLI est de 20,2%. 58,3% de ces patients ont été greffés en situation apparentée et 41,7% en situation non apparentée.

Tableau CSH G6. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2019

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	281	176	457
Sang périphérique	685	748	1433
Sang placentaire	5	69	74
Total	971	993	1964

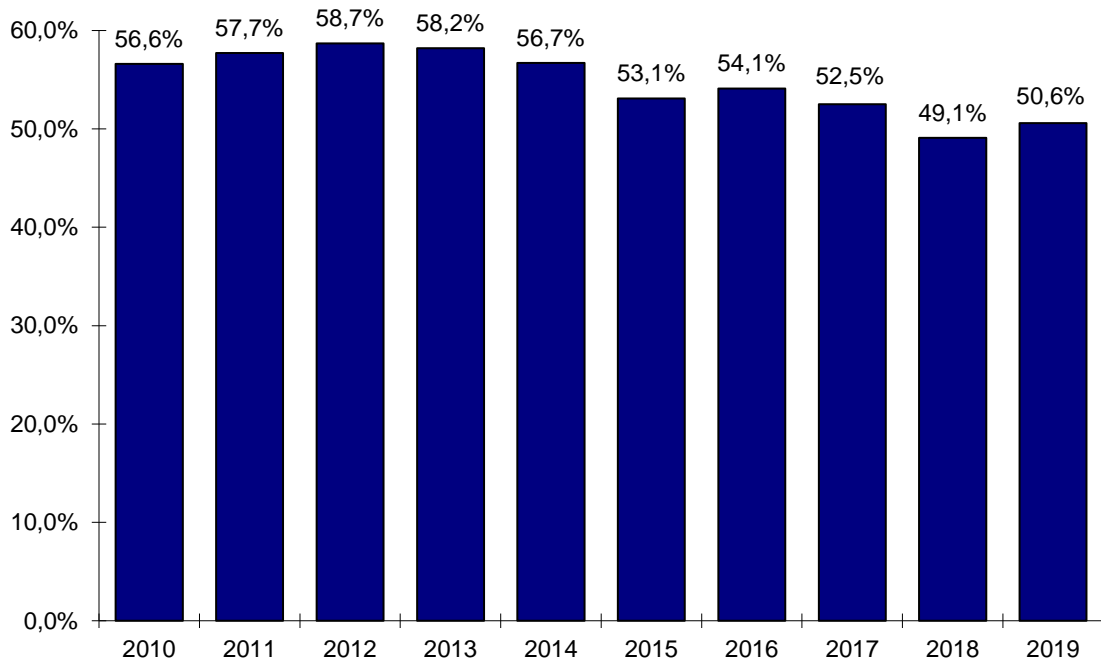
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G6. Evolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur



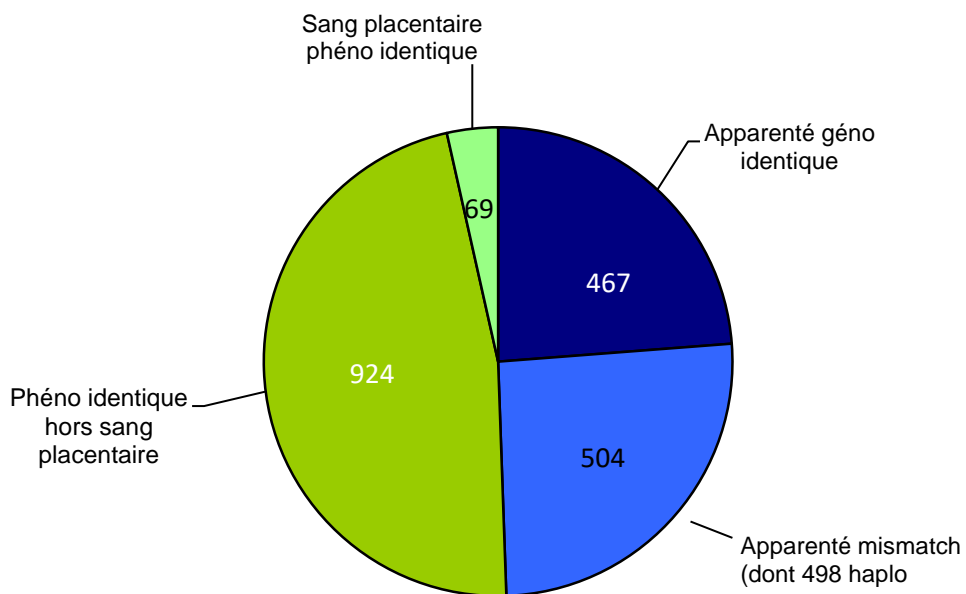
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G7. Evolution du pourcentage d'allogreffes de CSH effectuées à partir d'un greffon issu d'un donneur non apparenté par rapport au nombre total d'allogreffes réalisées



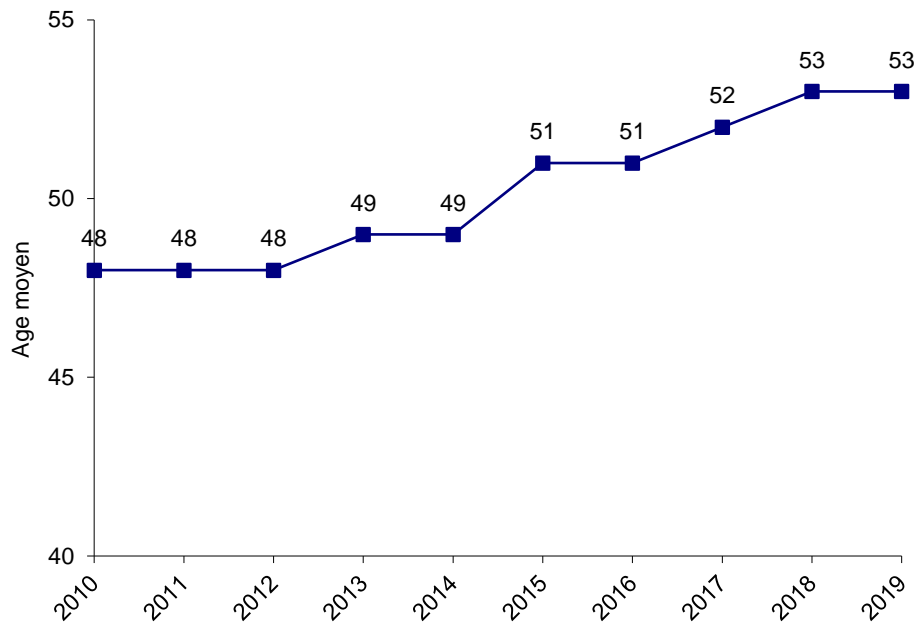
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G8. Répartition des allogreffes de CSH selon le type du donneur



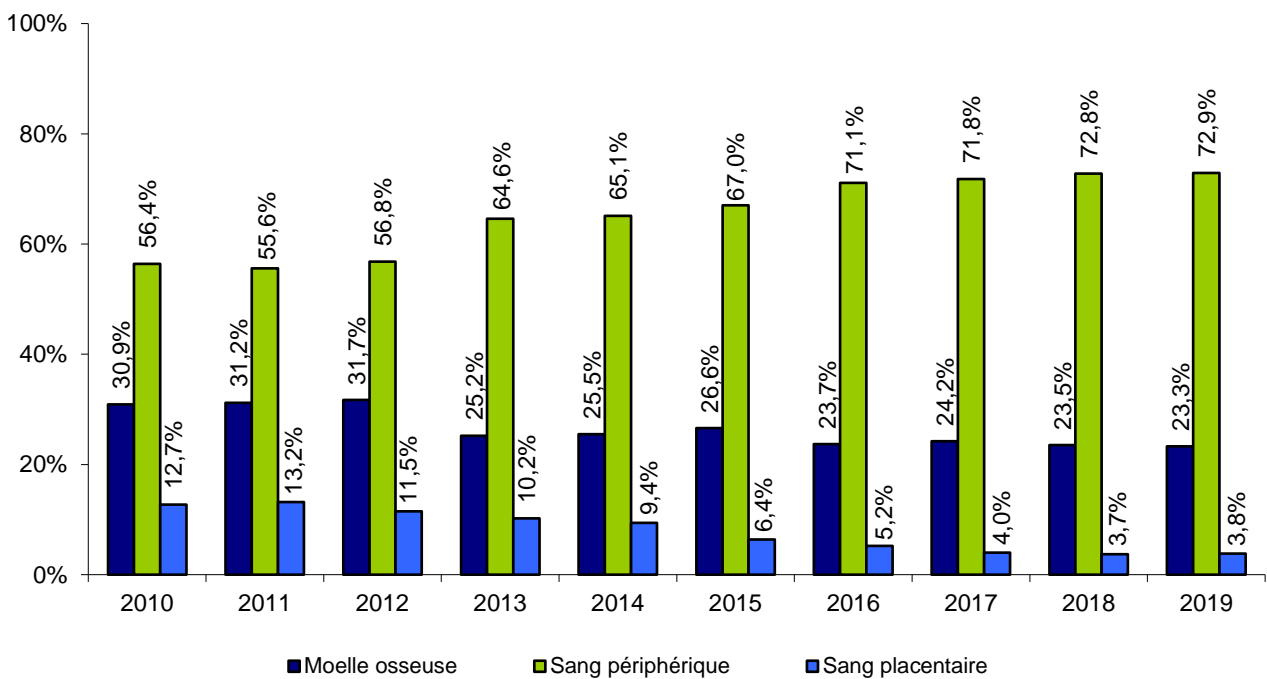
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G9. Evolution de l'âge moyen des patients adultes ayant reçu une allogreffe de CSH



Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Figure CSH G10. Evolution de la répartition des sources de greffon de CSH allogéniques



Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Tableau CSH G7. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'allogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2016	2017	2018	2019	2019	2016	2017	2018	2019
Amiens Hôpital Sud	49	45	34	46	46	49	43	34	46
Angers CHU - service des Maladies du sang	49	32	44	36	36	49	32	44	36
Besançon Hôpital Jean Minjoz	47	48	46	49	49	47	48	46	49
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	27	23	22	21	21	27	23	20	21
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	84	83	64	88	88	82	83	64	88
Brest Hôpital Augustin Morvan	25	22	26	27	27	24	22	26	27
Caen CHU - service d'Hématologie	43	44	48	30	30	43	45	48	30
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	28	31	28	16	16	28	31	28	16
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	43	37	49	49	44	43	36	49	49
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	40	49	32	40	40	40	49	32	37
Grenoble CHU	64	62	53	72	72	63	61	46	63
Lille CHU Claude Huriez	100	102	98	108	107	100	101	98	108
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	12	14	15	15	15	12	13	14	15
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	35	20	31	30	30	33	20	31	30
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	60	70	66	76	76	58	68	65	75
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	35	29	32	35	35	35	29	32	35
Marseille Hôpital de la Timone - service d'Hématologie Pédiatrique	36	30	27	26	26	36	30	26	25
Marseille Institut Paoli Calmettes	152	125	142	129	129	148	120	128	124
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	69	69	50	66	66	69	69	48	66
Nancy CHRU Hôpitaux de Brabois	65	60	76	61	61	63	59	75	61
Nantes Hôtel Dieu	106	106	114	81	24	105	106	114	81
Nice Hôpital de l'Archet 1	35	37	36	45	44	35	37	33	45
Paris Hôpital Necker - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	46	48	46	51	43	46	45	46	50
- service d'Hématologie Adulte	49	46	49	49	50*	49	46	49	49
Paris Hôpital Robert Debré	54	58	57	52	48	54	51	57	47
Paris Hôpital Saint-Antoine	62	63	62	65	64	60	63	59	63
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	130	130	138	118	118	129	130	137	116
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	67	66	58	64	64	65	64	58	62
Poitiers Hôpital Jean Bernard	30	34	44	44	44	30	34	43	43
Rennes CHU	65	52	62	71	71	65	51	62	70
Rouen Centre Henri Becquerel	36	25	29	31	31	36	25	29	31
Rouen Hôpital Charles Nicolle	11	7	10	15	0	10	7	10	15
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	27	31	45	25	25	27	31	43	24
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie	50	62	62	59	54	50	60	62	55

Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	55	64	68	74	71	55	62	68	73
Tours Hôpital Bretonneau	1	0	5	11	8	1	0	5	11
Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	71	78	78	89	89	69	78	76	88
Total	1958	1902	1946	1964	1862	1935	1872	1905	1924

* Nombre d'allogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

Centre ayant saisi moins des trois quarts des greffes réalisées

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

**Tableau CSH G8. Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, par source de cellules
et par équipe en 2019**

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	6	2	28	10	0	0	46
Angers CHU : - service des Maladies du sang	1	1	15	19	0	0	36
Besançon Hôpital Jean Minjoz	3	3	20	23	0	0	49
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	4	10	0	0	0	7	21
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	3	1	36	43	0	5	88
Brest Hôpital Augustin Morvan	2	0	13	11	0	1	27
Caen CHU - service d'Hématologie	4	2	9	15	0	0	30
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	2	0	6	6	0	2	16
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	1	5	15	26	0	2	49
Créteil Hôpital Henri Mondor	0	0	15	25	0	0	40
Grenoble CHU	3	3	36	30	0	0	72
Lille CHU Claude Huriez	23	16	25	44	0	0	108
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	6	7	0	1	0	1	15
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	1	0	17	12	0	0	30
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	7	3	33	30	0	3	76
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	12	18	0	0	0	5	35
Marseille Hôpital de la Timone : - service d'Hématologie Pédiatrique	9	10	1	0	0	6	26
Marseille Institut Paoli Calmettes	3	1	81	43	0	1	129
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	13	7	16	25	0	5	66
Nancy Hôpital d'Enfants	10	8	16	27	0	0	61
Nantes Hôtel Dieu	7	7	35	27	0	5	81
Nice Hôpital de l'Archet 1	2	1	21	19	0	2	45
Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	31	16	4	0	0	0	51
- service d'Hématologie Adulte	7	2	14	26	0	0	49
Paris Hôpital Robert Debré	21	12	5	2	5	7	52
Paris Hôpital Saint-Antoine	2	1	44	16	0	2	65
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	20	3	41	53	0	1	118
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	7	4	25	27	0	1	64
Poitiers Hôpital Jean Bernard	10	0	7	26	0	1	44
Rennes CHU	19	11	13	22	0	6	71
Rouen Centre Henri Becquerel	6	0	6	19	0	0	31
Rouen Hôpital Charles Nicolle	7	8	0	0	0	0	15

Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	4	0	6	11	0	4	25
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	10	4	17	28	0	0	59
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	9	6	25	32	0	2	74
Tours hôpital Bretonneau	6	0	5	0	0	0	11
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	0	4	35	50	0	0	89
Total	281	176	685	748	5	69	1964

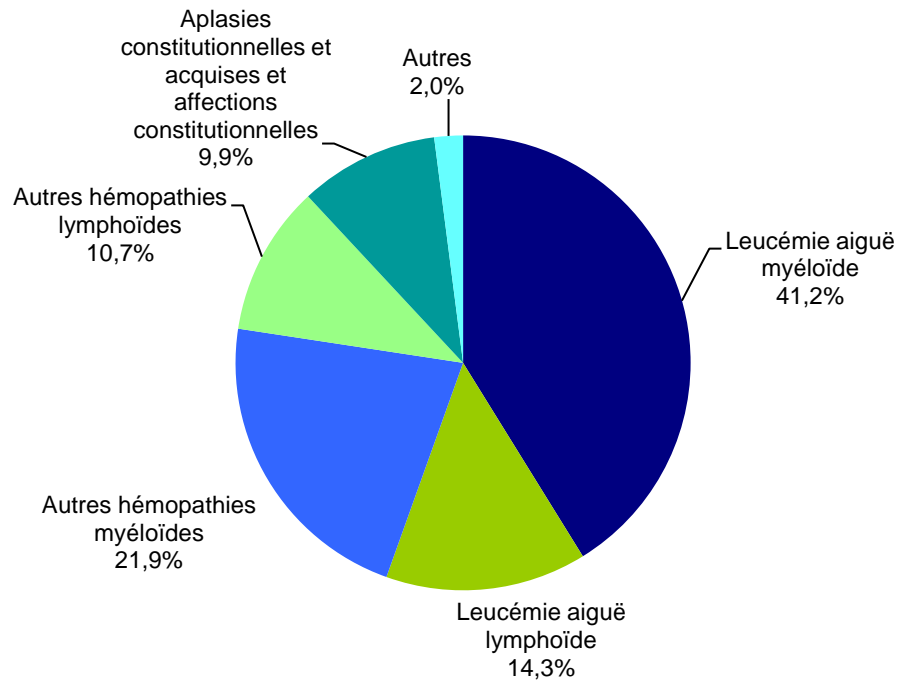
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Tableau CSH G9. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

	Nombre d'allogreffes					Nombre de patients				
	2015	2016	2017	2018	2019	2015	2016	2017	2018	2019
SIOS Nord-Ouest	232	251	237	234	245	232	250	234	233	245
SIOS Ouest	292	276	246	295	270	288	274	245	294	268
SIOS Sud-Ouest	208	201	190	185	213	204	197	188	183	212
SIOS Est	158	162	170	184	169	158	160	167	183	165
SIOS Sud-Est	218	229	229	245	257	217	226	225	235	246
SIOS Sud-Méditerranée	303	292	261	255	266	295	288	256	235	260
SROS Ile de France	553	547	569	548	544	542	540	557	542	528
France	1964	1958	1902	1946	1964	1936	1935	1872	1905	1924

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

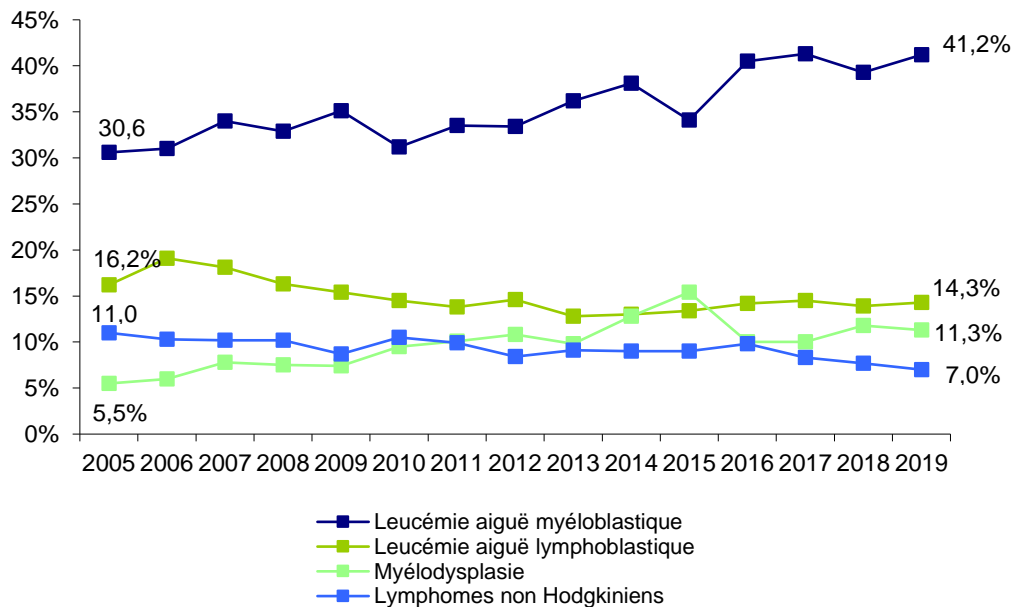
**Figure CSH G11. Répartition des indications d'allogreffe de CSH en 2019
(n=1819 patients)***



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Figure CSH G12. Evolution de la répartition des indications d'allogreffe de CSH*



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Tableau CSH G10. Injections de lymphocytes du donneur (DLI) en 2019

Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation apparentée		Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation non apparentée		Total
De façon programmée	De façon non programmée (rechute, perte partielle de greffon)	De façon programmée	De façon non programmée (rechute, perte partielle de greffon)	
62	163	49	112	386

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

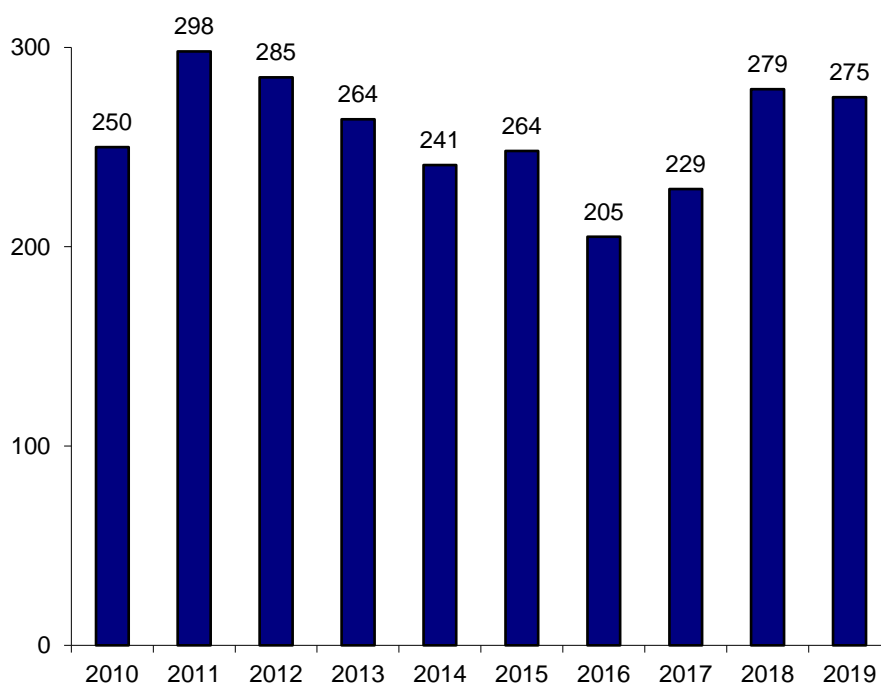
Activité d'allogreffe pédiatrique

Le nombre absolu d'allogreffes pédiatriques est globalement stable depuis 10 ans (Figure CSH G13). Cette activité a été évaluée sur les 1 862 allogreffes saisies dans ProMISe en 2019 : 275 allogreffes de CSH ont été rapportées pour 266 patients de moins de 18 ans, dans 17 centres.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Figure CSH G14) représente 48,5% en 2019. La proportion de maladies malignes est plus importante pour les deux classes d'âge les plus élevées. L'incidence de la prise en charge croissante des syndromes drépanocytaires majeurs, en France dans des réseaux organisés, n'a pas donné lieu à un surcroît significatif d'indications d'allogreffes pédiatriques.

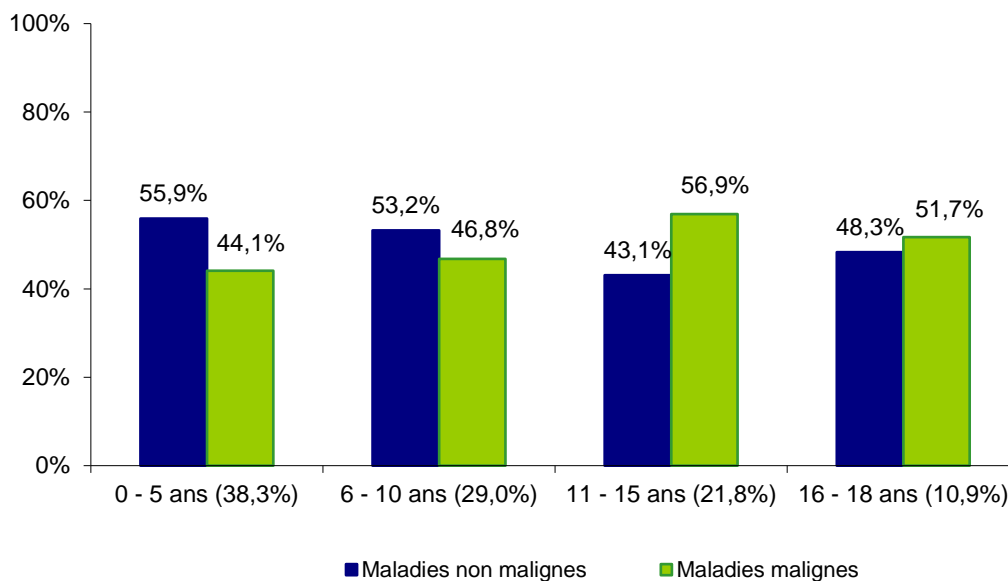
La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (76,6%) et plus élevée que dans la population générale (23,3%) en raison d'indications et de conditionnements différents de ceux des patients adultes. La part des allogreffes de sang placentaire (14,6%) reste plus élevée que dans la population générale (3,8%) (Tableau CSH G11).

Figure CSH G13. Nombre d'allogreffes de CSH pédiatriques depuis 2010



Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Figure CSH G14. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 266 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe de CSH en 2019



Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

Tableau CSH G11. Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées selon l'origine des CSH et le type de maladie chez les patients de moins de 18 ans, en 2019

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Maladies malignes	46	49	7	7	3	19	131
Maladies non malignes	73	42	6	4	5	13	143
Total	119	91	13	11	8	32	274

* une greffe avec type de donneur non saisi

Source : Base ProMISe (extraction du 22 juin 2020)

L'activité d'allogreffe de CSH en France a augmenté notablement pendant la décennie 2010-2019, en lien avec l'évolution des techniques de greffe, notamment l'utilisation des conditionnements d'intensité réduite et la diversification des sources de greffons de CSH, qui ont permis d'ouvrir la possibilité d'accéder à la greffe allogénique à de nombreux patients, plus âgés ou n'ayant pas de donneur familial parfaitement compatible.

Cependant, des changements notables dans la source des greffons utilisés par les équipes françaises, amorcés en 2013-2014, se pérennisent sur la fin de cette décennie : augmentation progressive des allogreffes haplo identiques et baisse confirmée des allogreffes géno identiques, stabilisation de l'activité d'allogreffe non apparentée à partir de donneurs volontaires, et tendance à la stabilisation du nombre d'allogreffes de sang placentaire, après une période de baisse sensible.

D'importantes études prospectives nationales et internationales comparant les résultats des allogreffes avec diverses sources de greffons alternatifs sont à ce jour attendues par la communauté des greffeurs, afin d'optimiser leurs stratégies de choix des greffons.

Cependant, chaque source de greffons présentant avantages et inconvénients, de mieux en mieux étudiés et définis grâce à la recherche clinique très active dans ce domaine, il est probable qu'un choix diversifié soit souhaitable sur le long terme afin de toujours mieux adapter à chaque patient la stratégie de greffe qui lui convient.

L'activité pédiatrique reste remarquablement stable depuis 10 ans, avec de nombreuses indications d'allogreffe de sang placentaire persistantes, du fait d'excellents résultats publiés par les équipes françaises notamment.

L'activité d'autogreffe est globalement stable avec une majorité d'hémopathies malignes, parmi lesquelles le myélome reste prépondérant.

Etude de la survie des patients après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Guide d'interprétation

La cohorte de base choisie pour cette étude est celle des dix dernières années : 2010-2019.

Pour chaque courbe de survie, la largeur de la figure (échelle de l'axe des abscisses) représente le recul maximum théorique que l'on peut avoir pour un patient, compte tenu de la cohorte choisie.

La courbe de survie s'arrête soit au temps correspondant au dernier évènement (patient décédé) de la cohorte, soit lorsqu'il n'y a plus assez de sujets encore à risque (patients non décédés) pour pouvoir calculer un taux de survie. Par exemple, si le dernier évènement de la cohorte survient juste avant 5 ans, la courbe s'arrêtera avant 5 ans. Mais la survie à 5 ans peut quand même être calculée s'il y a encore à cette date assez de sujets à risque (elle figure dans le tableau sous la courbe de survie). En revanche, lorsque le taux de survie à 5 ans est « NO » (Non Observable) dans le tableau en dessous de la courbe, cela signifie qu'il ne reste pas assez de sujets encore à risque à 5 ans pour calculer un taux de survie.

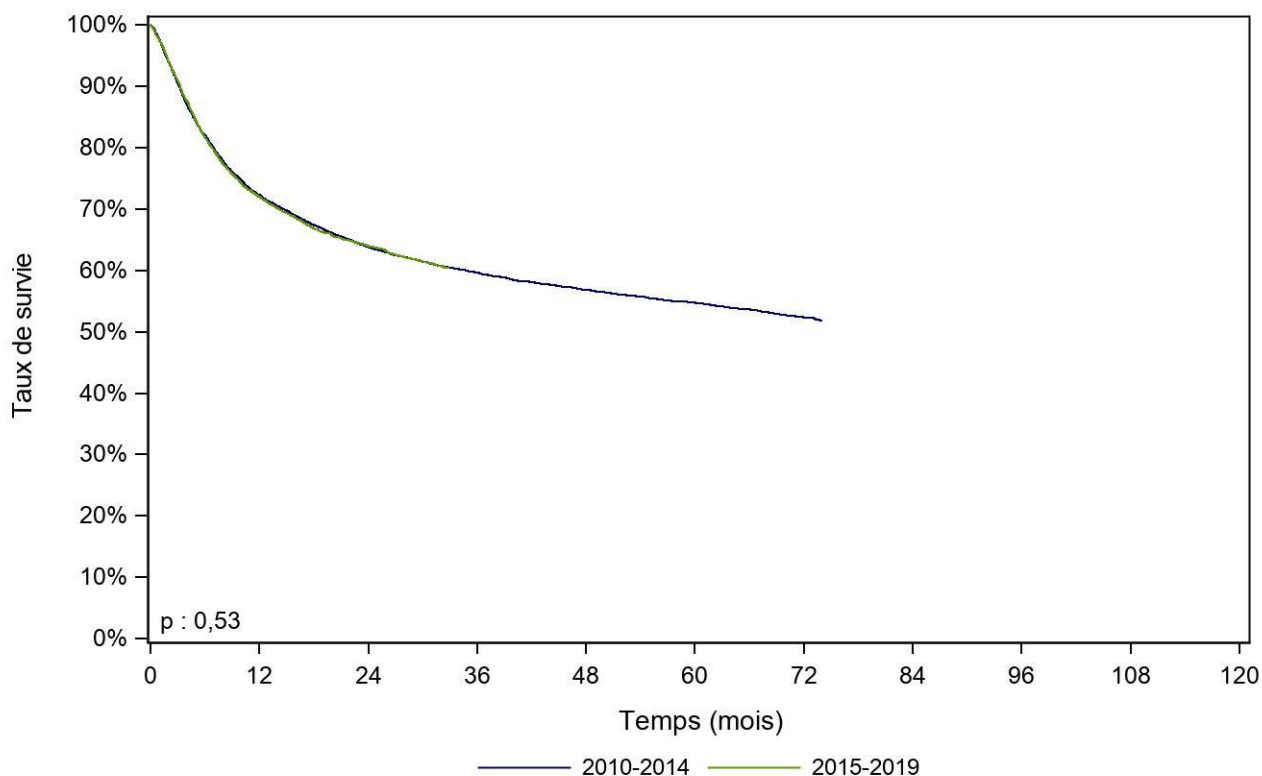
Par ailleurs, le nombre de sujets encore à risque nécessaire pour estimer un taux de survie a été calculé, selon les recommandations de Pocock (The Lancet, vol. 359, 2002), comme un pourcentage du nombre de sujets inclus dans la cohorte. Pour un même graphique, ce pourcentage est identique pour toutes les strates sur lesquelles on estime une courbe de survie. Nous avons choisi, dans ce rapport, un pourcentage de 15% pour tous les graphiques.

Etude globale selon la période de greffe

L'amélioration constante des techniques de greffe et de soins de support pour les patients allogreffés a entraîné une amélioration de la survie globale post-greffe : toutes les cohortes ci-dessous montrent une survie supérieure à celle de 2000-2009 (non représentée).

En revanche, on ne constate pas d'effet période depuis l'émergence des allogreffes haplo identiques en 2014, probablement en raison du faible recul.

Figure CSH G15. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2010-2019)



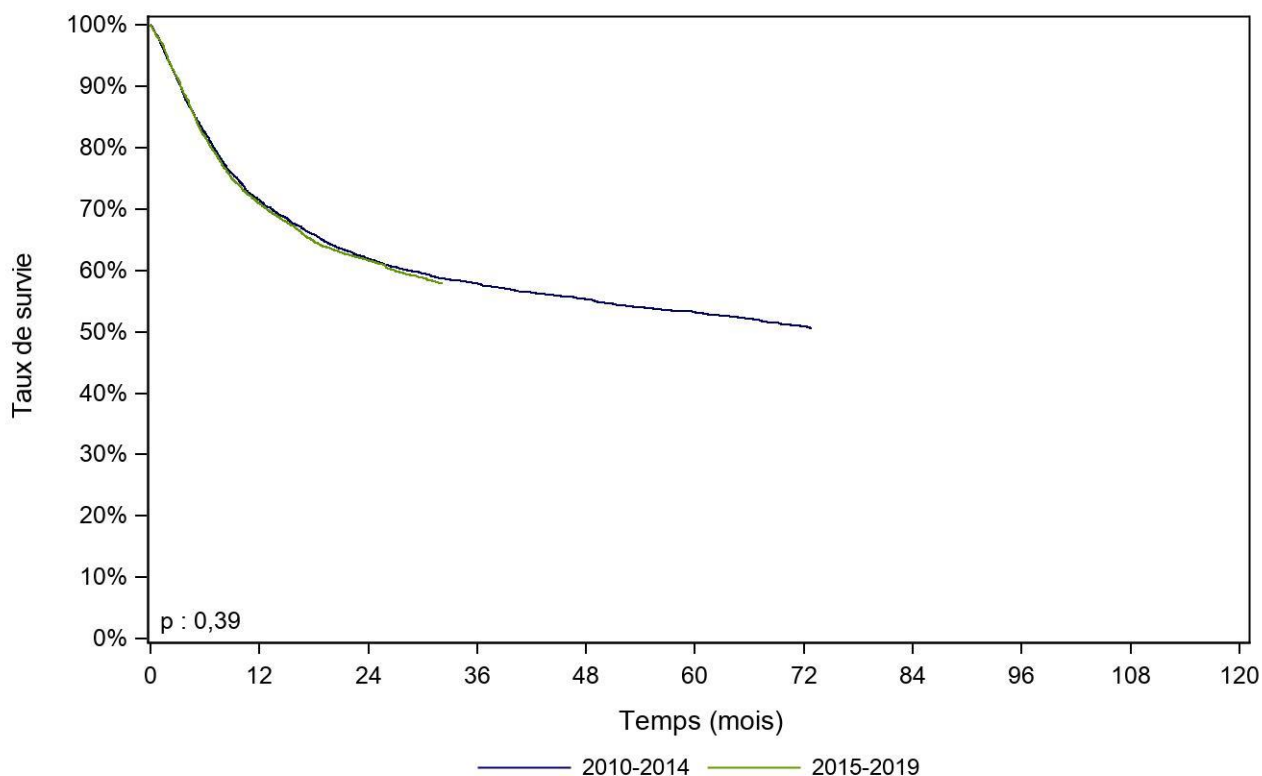
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2010-2014	8404	72,3% [71,3% - 73,2%]	63,8% [62,8% - 64,9%]	54,8% [53,6% - 55,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		5938	4689	2311	
2015-2019	8900	72,0% [70,9% - 73,0%]	64,0% [62,8% - 65,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		4549	2256	20	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Figure CSH G16. Survie des patients après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë myéloïde ou leucémie aiguë lymphoïde, selon la période (cohorte 2010-2019)



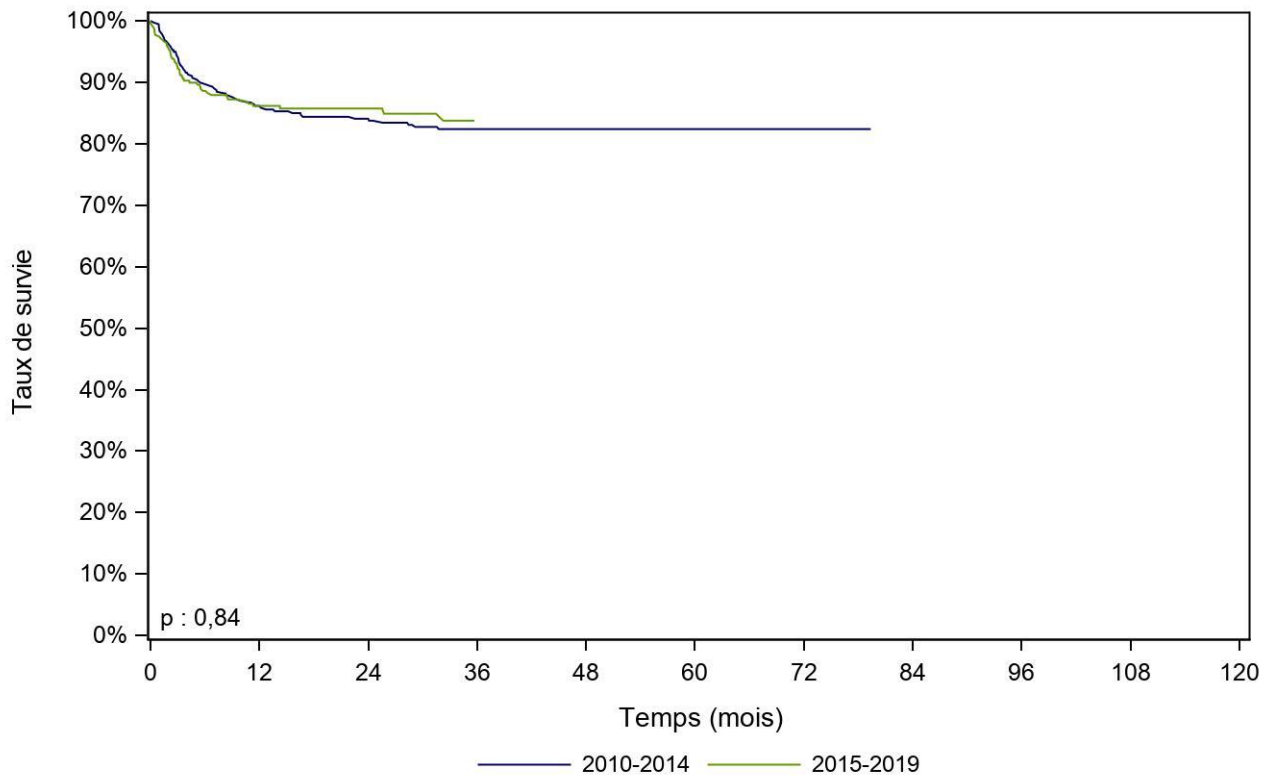
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2010-2014	4120	71,5% [70,0% - 72,8%]	61,9% [60,4% - 63,4%]	53,3% [51,6% - 54,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		2886	2221	1091	
2015-2019	4708	70,8% [69,4% - 72,2%]	61,6% [59,9% - 63,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2375	1184	9	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Figure CSH G17. Survie des patients après allogreffe de CSH pour aplasie médullaire, selon la période (cohorte 2010-2019)



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2010-2014	357	86,2% [82,1% - 89,4%]	84,1% [79,8% - 87,5%]	82,4% [77,9% - 86,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		299	259	136	
2015-2019	389	86,2% [82,1% - 89,4%]	85,7% [81,5% - 89,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		239	116	0	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

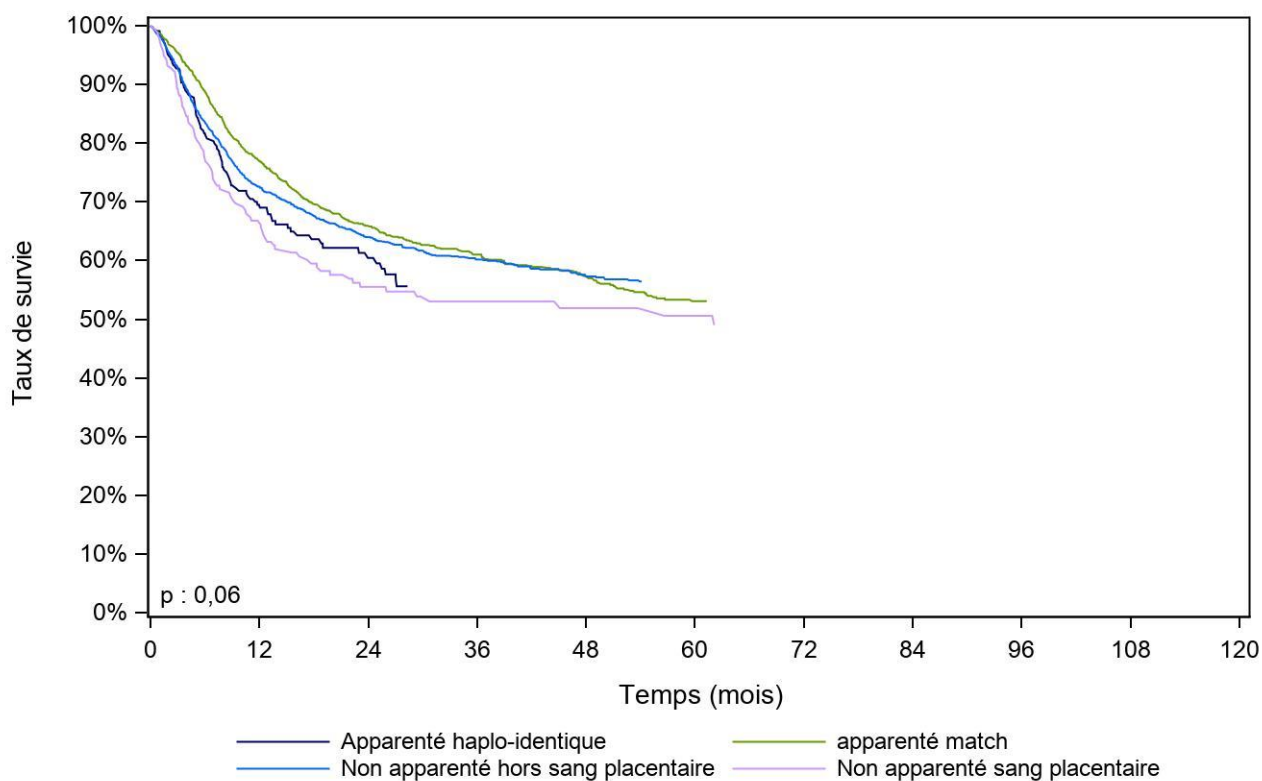
Etude de la survie des patients adultes allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde uniquement en première rémission complète

Dans les figures suivantes, le degré de disparité HLA des donneurs non apparentés n'a pas été pris en compte : les comparaisons de survie globale observées entre les patients adultes allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde en situation non apparentée (9/10 ou 10/10) et en situation apparentée 10/10 sont donc à interpréter avec prudence.

Alors que les patients allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde avec des CSH issues du sang placentaire ou d'un donneur haplo identique semblent avoir une survie globale sensiblement plus faible, à la limite de la significativité, (Figure CSH G18), le type de greffon n'a pas d'impact sur la survie des patients atteints de leucémie aiguë lymphoïde (Figure CSH G19).

Il a été possible, dans cette cohorte d'adultes, d'individualiser la survie après allogreffe haplo identique, en raison d'un effectif suffisant.

Figure CSH G18. Survie des adultes après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2010-2019)



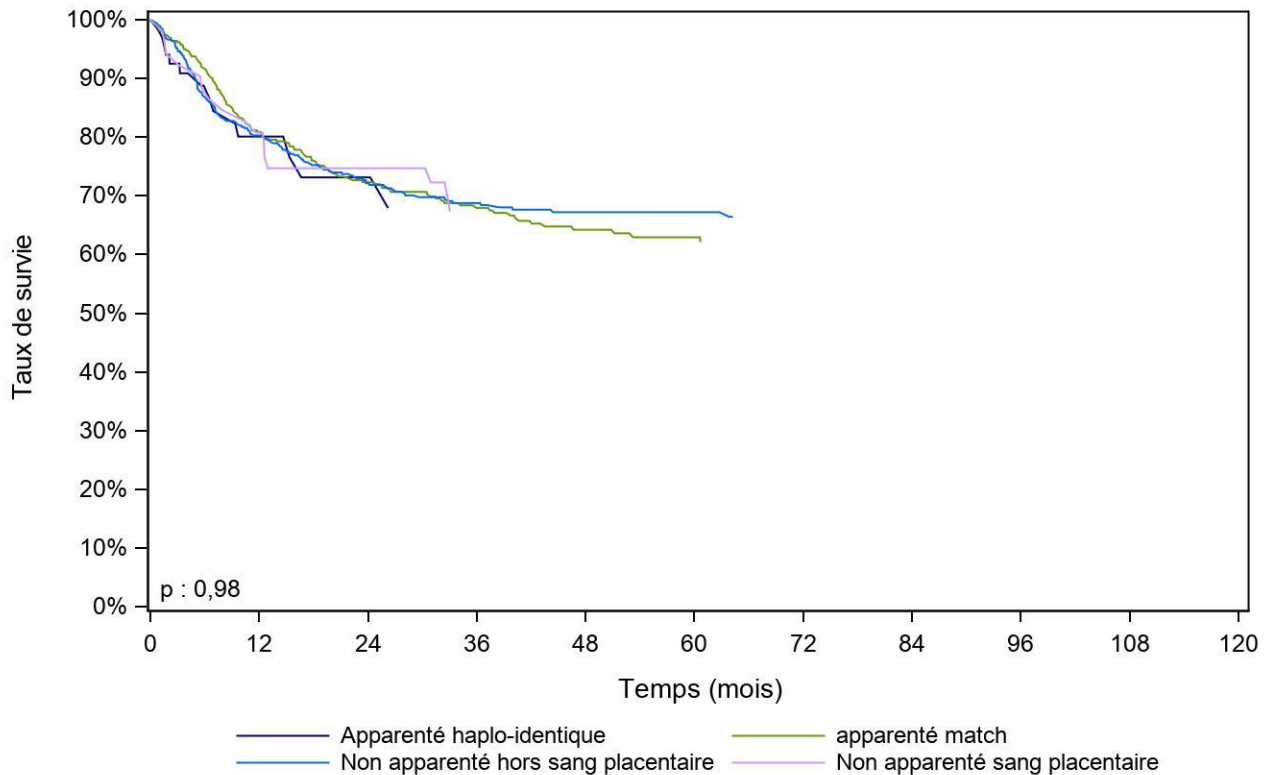
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté haplo-identique	334	69,5% [63,3% - 74,9%]	60,5% [53,3% - 66,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		138	70	2	
apparenté match	1301	77,0% [74,5% - 79,3%]	65,9% [63,0% - 68,6%]	53,1% [49,6% - 56,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		869	581	211	
Non apparenté hors sang placentaire	1973	72,6% [70,5% - 74,6%]	64,0% [61,6% - 66,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1210	766	241	
Non apparenté sang placentaire	177	66,8% [59,2% - 73,3%]	55,5% [47,6% - 62,7%]	50,6% [42,3% - 58,3%]	62,1 [19,8 - .]
nombre de sujets à risque*		111	76	35	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Figure CSH G19. Survie des adultes après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë lymphoïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2010-2019)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté haplo-identique	67	80,1% [66,6% - 88,6%]	73,1% [56,9% - 84,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		34	15	0	
apparenté match	447	80,9% [76,7% - 84,4%]	72,3% [67,5% - 76,6%]	63,0% [57,3% - 68,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		314	223	80	
Non apparenté hors sang placentaire	560	80,3% [76,6% - 83,5%]	72,2% [67,9% - 76,0%]	67,2% [62,5% - 71,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		375	265	98	
Non apparenté sang placentaire	52	80,8% [67,2% - 89,2%]	74,7% [60,4% - 84,5%]	67,3% [52,0% - 78,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		42	34	18	

[] : Intervalle de confiance

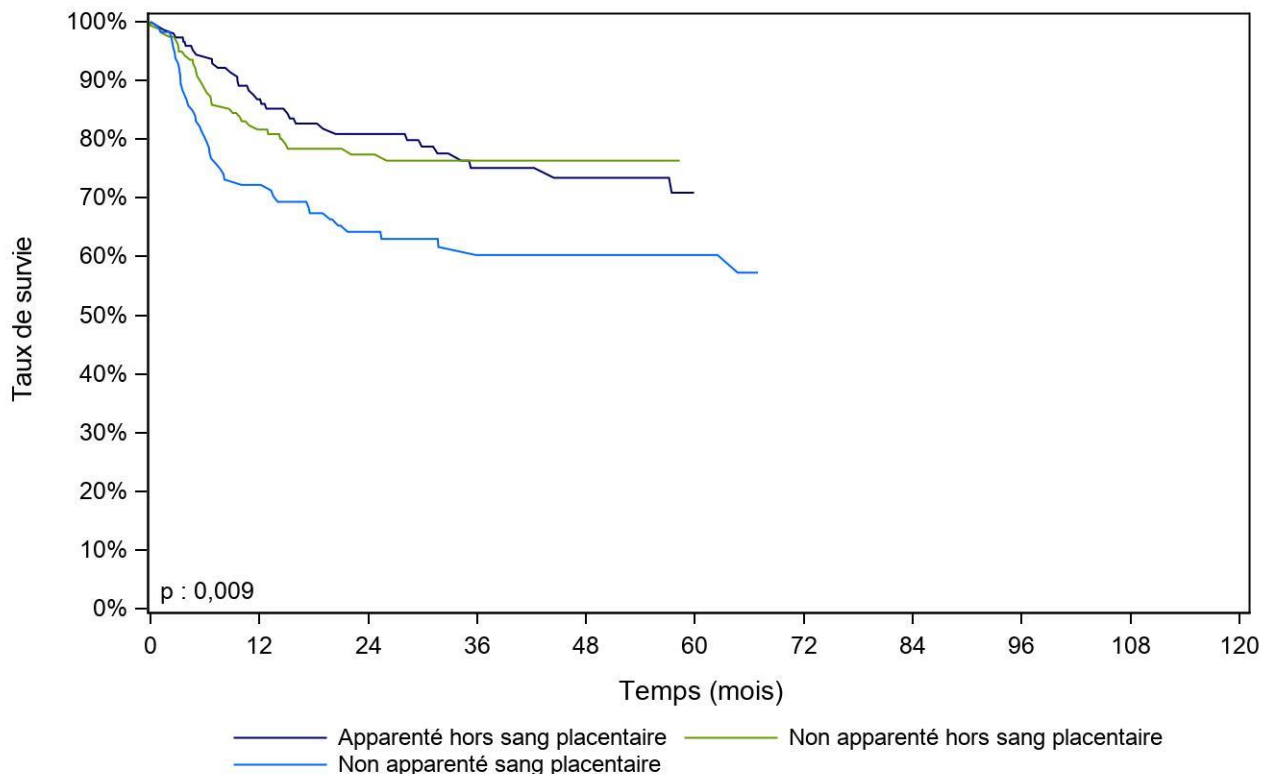
NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Etude de la survie des enfants allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde en rémission complète

Les courbes de survie des enfants allogreffés avec des CSH apparentées ou non apparentées montrent une différence significative pour les enfants avec un diagnostic de leucémie aiguë myéloïde qui ont reçu un greffon de sang placentaire, mais ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait de l'hétérogénéité des facteurs pronostiques avant allogreffe chez ces patients, non pris en compte dans ces figures en raison d'un effectif trop faible, dont notamment le statut de rémission (1^{ère} rémission complète ou au-delà) (Figures CSH G20, CSH G21). De même, il n'a pas été possible d'individualiser, chez les enfants, la survie après allogreffe haplo identique, en raison d'un effectif trop faible.

Figure CSH G20. Survie des enfants après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2010-2019)



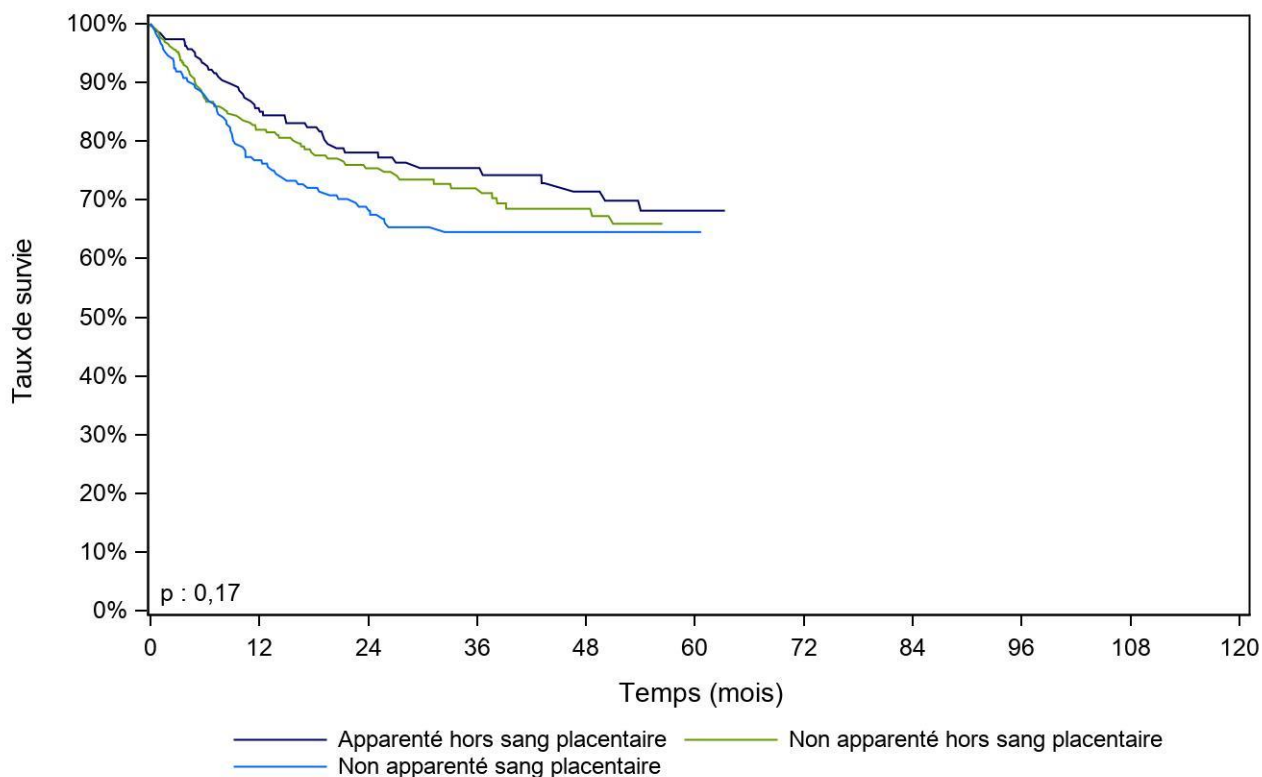
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	150	86,8% [79,8% - 91,5%]	80,9% [73,0% - 86,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		112	87	23	
Non apparenté hors sang placentaire	158	81,6% [74,3% - 87,0%]	77,4% [69,5% - 83,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		111	77	22	
Non apparenté sang placentaire	114	72,2% [62,9% - 79,6%]	64,2% [54,4% - 72,5%]	60,3% [50,0% - 69,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		77	58	24	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Figure CSH G21. Survie des enfants après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2010-2019)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	190	85,6% [79,5% - 90,1%]	78,1% [70,8% - 83,7%]	68,2% [58,6% - 76,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		142	100	35	
Non apparenté hors sang placentaire	292	81,9% [76,7% - 86,1%]	75,4% [69,4% - 80,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		200	126	42	
Non apparenté sang placentaire	185	76,8% [69,9% - 82,3%]	68,8% [61,4% - 75,1%]	64,5% [56,8% - 71,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		135	102	32	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Etude de la survie des patients (adultes ou enfants) allogreffés pour aplasie médullaire acquise

En raison du faible effectif des patients allogreffés pour aplasie médullaire acquise, la figure suivante (Figure CSH G22) a été réalisée sans distinguer enfants et adultes.

La courbe de survie des patients allogreffés avec des donneurs non apparentés ne prend pas en compte les disparités HLA (9/10 versus 10/10).

Il faut noter cependant que l'allogreffe apparentée peut être réalisée dans les semaines qui suivent le diagnostic pour ces patients, si un tel donneur est disponible, alors que les allogreffes non apparentées sont réalisées chez des patients plus avancés, généralement après échec du traitement initial de 1^{ère} ligne.

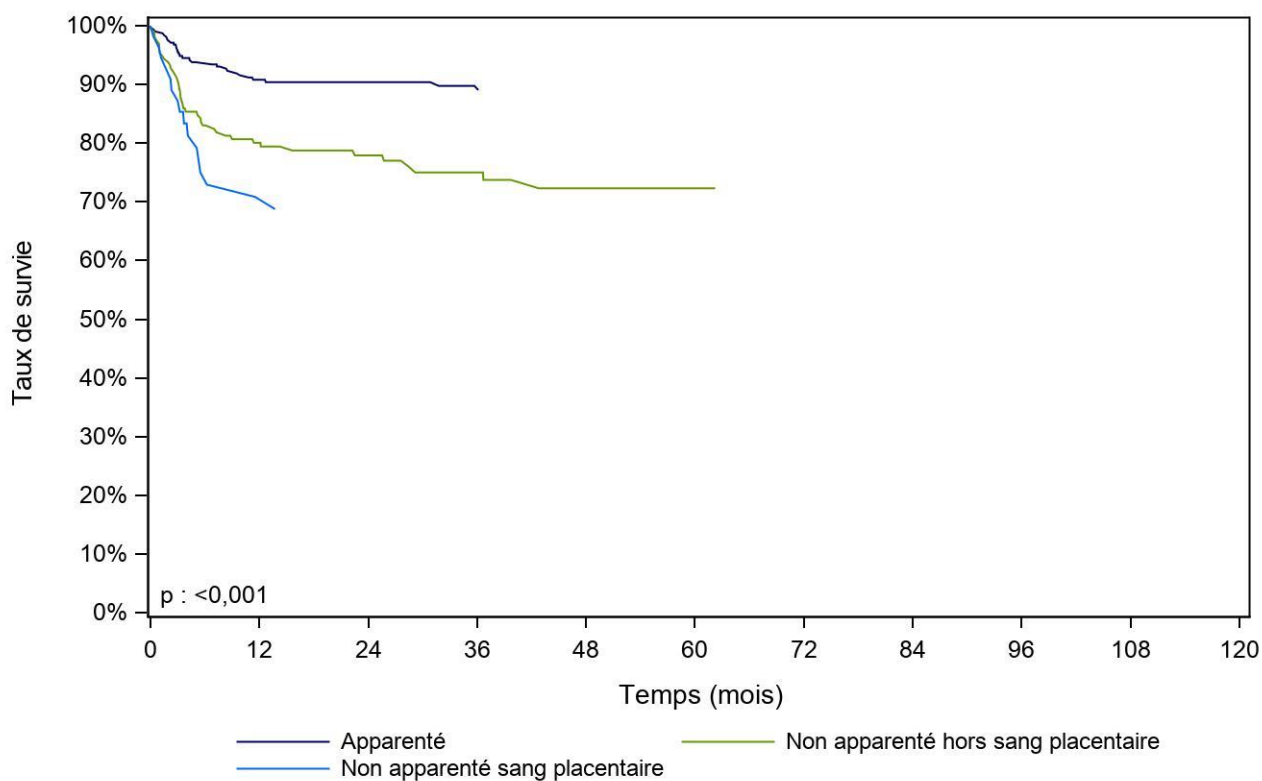
Les patients des cohortes apparentées et non apparentées ne sont donc pas comparables, ni en ce qui concerne l'état d'avancement de la maladie, ni sur les traitements reçus avant la greffe.

Parmi les allogreffes non apparentées, en dépit des faibles effectifs, il a été possible de distinguer les allogreffes issues de donneurs non apparentés adultes et celles issues de sang placentaire non apparenté. On observe une différence significative défavorable pour le sang placentaire non apparenté.

Ces résultats, obtenus sur une cohorte de patients hétérogènes en termes d'année de greffe, d'âge, de richesse cellulaire du greffon de sang placentaire et de conditionnements, sont à prendre avec beaucoup de précautions : en effet une étude prospective nationale très récente montre une nette amélioration de la survie globale post-greffe de sang placentaire, pour aplasie médullaire réfractaire, chez des patients jeunes sans donneur adulte non apparenté.

Le nombre de patients allogreffés de 2010 à 2019 pour aplasie médullaire constitutionnelle, quel que soit le type de donneur, est trop faible (160) pour présenter des données de survie interprétables.

Figure CSH G22. Survie des patients après allogreffe de CSH pour aplasie médullaire acquise, selon le type de donneur (cohorte 2010-2019)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	313	90,8% [86,9% - 93,6%]	90,4% [86,4% - 93,3%]	89,1% [84,5% - 92,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		237	166	60	
Non apparenté hors sang placentaire	195	80,1% [73,5% - 85,2%]	77,9% [71,1% - 83,4%]	72,3% [64,1% - 79,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		131	90	35	
Non apparenté sang placentaire	55	70,9% [56,3% - 81,4%]	68,8% [54,0% - 79,6%]	68,8% [54,0% - 79,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		34	28	10	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

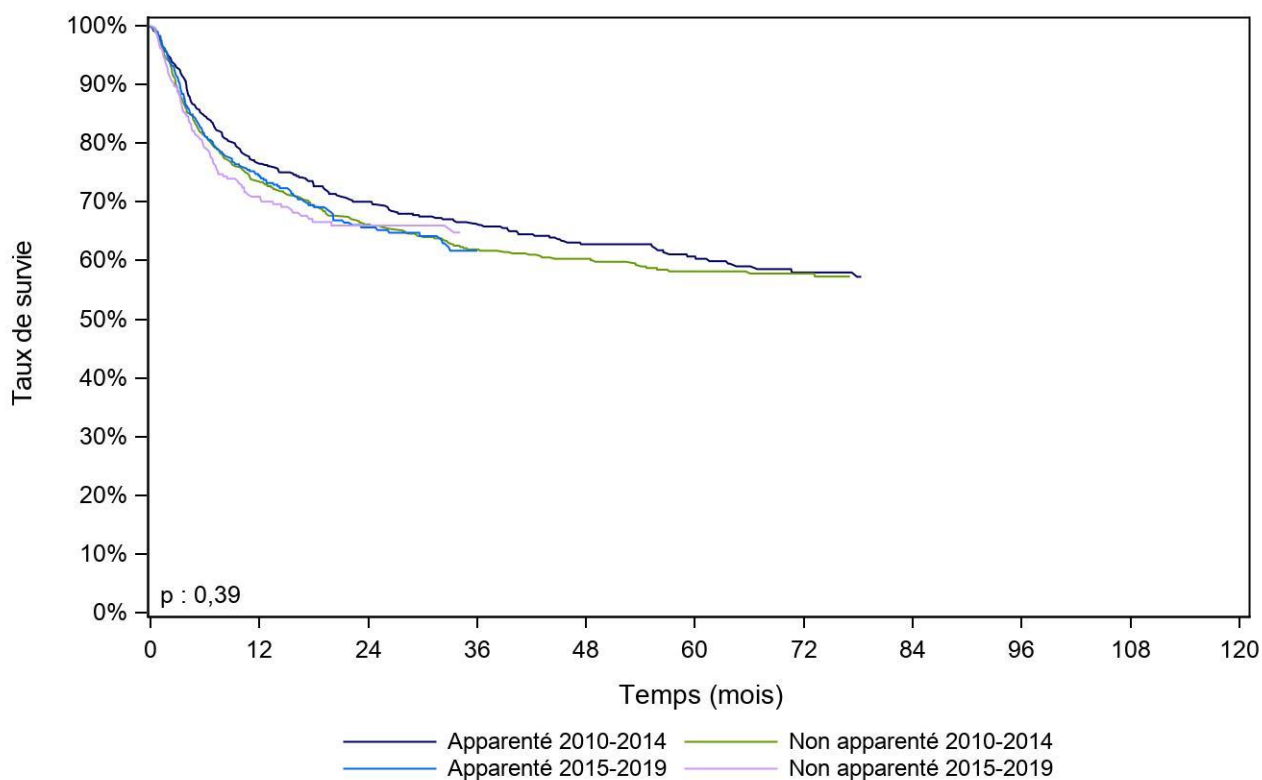
* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Etude de la survie des patients (adultes ou enfants) allogreffés pour lymphome ou myélome

Entre la période 2010-2014 et la période 2015-2019, les allogreffes non apparentées pour lymphome non hodgkinien ont baissé de 42% tandis que les allogreffes apparentées pour la même indication ont augmenté de 15%. Cela correspond très probablement à la montée en charge des allogreffes haplo identiques pour les patients atteints d'hémopathie lymphoïde, en lien avec des résultats favorables publiés dans la littérature médicale concernant ces indications. Cependant, la survie n'est pas impactée par la période (Figure CSH G23).

La situation est très différente pour les patients atteints de myélome (Figure CSH G24) : on assiste à une diminution de 66% du nombre d'allogreffes pour cette pathologie, sur la période 2015-2019, en rapport avec l'amélioration et la diversification des thérapeutiques hors-greffe. On note que le type de donneur avait une influence sur la survie post-allogreffe pendant la période 2010-2014. Mais cette influence n'est plus significative sur la période récente (2015-2019). L'évolution actuelle montre une diminution très importante des indications d'allogreffe dans cette pathologie.

Figure CSH G23. Survie des patients après allogreffe de CSH pour lymphome (cohorte 2010-2019)



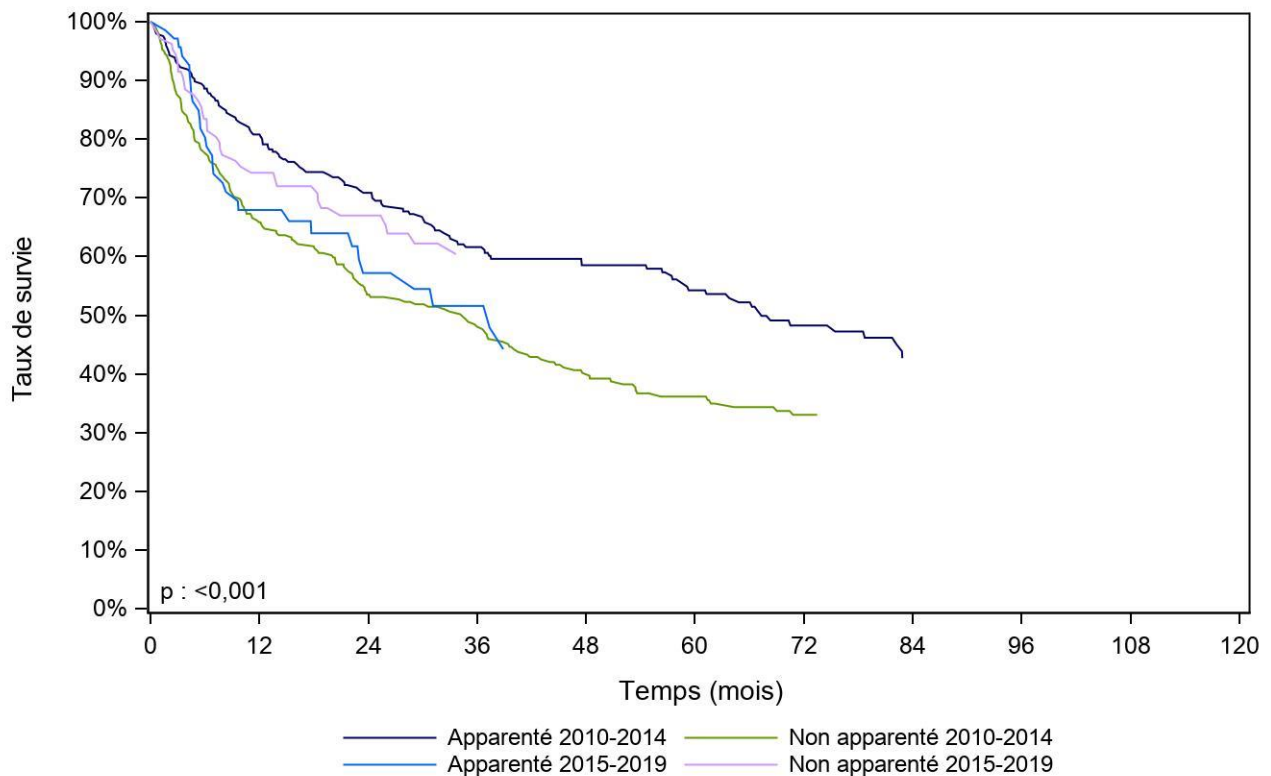
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté 2010-2014	498	76,7% [72,7% - 80,2%]	70,0% [65,7% - 73,9%]	60,7% [55,9% - 65,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		373	314	157	
Non apparenté 2010-2014	604	73,5% [69,8% - 76,9%]	66,2% [62,2% - 69,8%]	58,2% [53,9% - 62,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		435	345	188	
Apparenté 2015-2019	571	74,5% [70,3% - 78,2%]	65,7% [60,7% - 70,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		305	154	3	
Non apparenté 2015-2019	348	70,9% [65,3% - 75,7%]	66,0% [60,0% - 71,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		176	86	3	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Figure CSH G24. Survie des patients après allogreffe de CSH pour myélome (cohorte 2010-2019)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté 2010-2014	246	80,8% [75,3% - 85,2%]	70,9% [64,6% - 76,2%]	54,3% [47,3% - 60,7%]	67,3 [57,4 - 89,6]
nombre de sujets à risque*		195	159	88	
Non apparenté 2010-2014	276	65,8% [59,9% - 71,1%]	53,5% [47,4% - 59,3%]	36,2% [30,1% - 42,2%]	34,4 [22,7 - 40,5]
nombre de sujets à risque*		180	134	63	
Apparenté 2015-2019	70	67,9% [55,2% - 77,8%]	57,2% [43,3% - 68,9%]	NO	37,4 [22,2 - .]
nombre de sujets à risque*		44	25	0	
Non apparenté 2015-2019	106	74,3% [64,5% - 81,7%]	67,0% [56,5% - 75,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		72	48	0	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu