

## Cellules souches hématopoïétiques

### Activité nationale de greffe de CSH

En 2020, 78 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 78 centres, 40 n'ont réalisé que des autogreffes, 4 n'ont réalisé que des allogreffes et 33 ont eu une activité mixte. Un centre réalisant habituellement des autogreffes n'a pas déclaré son activité.

En 2020, 4 640 patients ont reçu un ou plusieurs greffons de CSH autologues ou allogéniques, soient 2 783 patients pour 2 971 greffes autologues et 1 857 patients pour 1 878 greffes allogéniques. Ces résultats sont établis sur la base de la déclaration des centres de greffe à l'Agence de la biomédecine.

Alors que l'activité d'autogreffe de CSH était globalement stable (Tableau CSH G1) depuis 2014, avec deux années en légère hausse (2017 et 2018), l'activité est en légère baisse en 2020 (moins de 3000 patients), probablement du fait de la crise sanitaire.

Pour l'allogreffe de CSH, l'activité numérique globale était stable depuis 6 ans (Tableau CSH G1). On constate en 2020 une légère diminution des greffes apparentées haplo identiques ou non, une stabilité des greffes non apparentées et une augmentation des greffes de sang placentaire (Figure CSH G6).

**Tableau CSH G1. Evolution du nombre de greffes de CSH**

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Nombre de greffes autologues	3003	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3340	3168	2971
Nombre de greffes allogéniques	1772	1721	1872	1966	1964	1958	1902	1946	1964	1878
<i>dont allogreffes non apparentées</i>	<i>1023</i>	<i>1011</i>	<i>1090</i>	<i>1110</i>	<i>1043</i>	<i>1060</i>	<i>998</i>	<i>955</i>	<i>993</i>	<i>975</i>
<b>Nombre total de greffes</b>	<b>4775</b>	<b>4487</b>	<b>4906</b>	<b>5084</b>	<b>5089</b>	<b>5109</b>	<b>5224</b>	<b>5286</b>	<b>5132</b>	<b>4849</b>

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 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, cryopréservés, 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 21 mai 2021 des données saisies dans ProMISe par les 78 centres de greffe de CSH, comprend pour les greffes 2020 :

- 1 627 allogreffes réalisées pour 1 603 patients ; l'exhaustivité des données est de 86,6% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans les Tableaux CSH G1, CSH G7 et CSH G8 ;
- 2 082 autogreffes réalisées sur 1 955 patients ; l'exhaustivité est de 70,1% 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 17 410 patients ayant reçu une allogreffe entre 2011 et 2020. 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 170 patients (1%). La base finale contenait donc 17 240 patients, dont 7 938 (46,1%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 9 282 (53,8%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 20 (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 des dernières nouvelles. Le critère étudié est le délai entre la date de greffe et la date des 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 2011 et 2019 (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 2011 et 2017) et le pourcentage de suivis manquants à 5 ans (sur la cohorte des patients allogreffés entre 2011 et 2015).

Dans la base extraite de ProMISe le 14 mai 2021, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 9,1%. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 23,3%. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 32%.

## **Méthodes statistiques**

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2020 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 2021. 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 2020, tous les centres répertoriés par l'Agence de la biomédecine ont déclaré leur activité d'autogreffe, sauf un, le CHU de Metz. 2 971 greffes autologues ont été réalisées pour 2 783 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 73 équipes, parmi lesquelles 23 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 8 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 grisé sont indiqués les centres qui ont saisi dans ProMISe moins de trois quarts des greffes réalisées, soit 35 centres (48% de la totalité des centres).

L'exhaustivité très imparfaite du recueil de cette activité (29,9% d'autogreffes non saisies) contraste avec la meilleure qualité des données concernant l'activité d'allogreffe (13,4% 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.

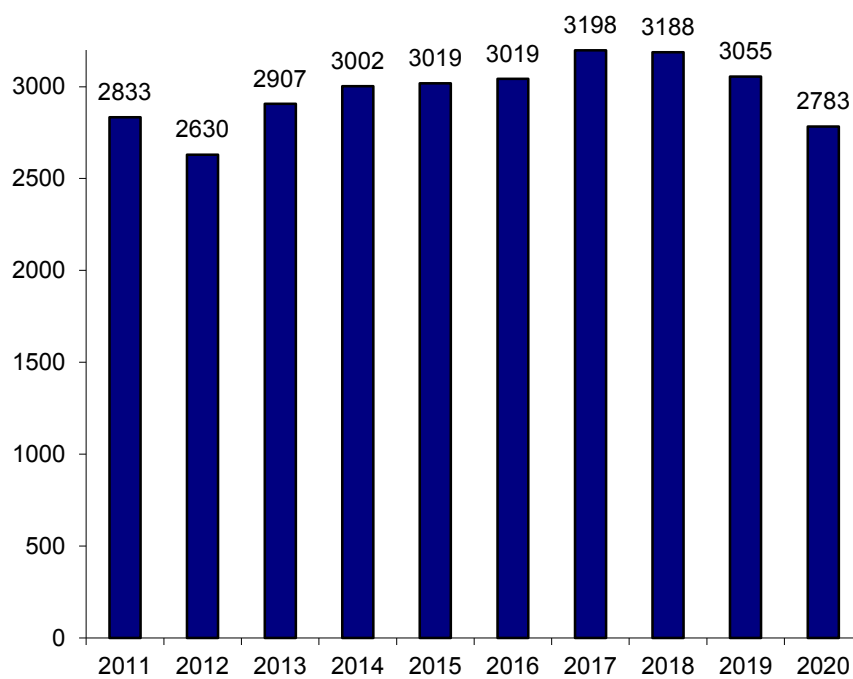
L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 54 ans. L'âge médian de ces patients est de 59 ans et 22,7% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

## Indications thérapeutiques

En 2020, le nombre de patients ayant bénéficié d'une autogreffe est de 2 783. Parmi eux, 1 955 patients ont eu leurs données saisies dans la base européenne ProMISe (70%), ce qui permet de répartir les indications d'autogreffe comme suit : 1 815 patients ont été traités pour hémopathies malignes (92,8%), 126 (soit 6,5%) pour une tumeur solide et 14 patients (0,7%) ont été traités pour une maladie auto-immune (Tableau CSH G3, Figures CSH G3, CSH G4 et CSH G5). Néanmoins, les données de 828 patients n'ayant pas été saisies, cette répartition des indications est à interpréter avec réserve.

Les lymphomes et les myélomes représentent respectivement 35,3% et 60,9% 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 reçu 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			
	2017	2018	2019	2020	2020	2017	2018	2019	2020
Aix en Provence	/ *	9	8	7	0	/ *	9	8	7
Amiens Hôpital Sud	41	52	52	43	43	41	52	52	43
Angers CHU - service des Maladies du sang	52	50	67	55	55	52	48	62	50
Argenteuil CH Victor Dupouy	17	23	27	19	9	17	21	26	15
Arras	/ *	4	9	10	0	/ *	4	9	10
Avignon	/ *	15	31	14	0	/ *	15	31	14
Bayonne Centre Hospitalier	23	34	21	35	35	23	31	19	34
Besançon Hôpital Jean Minjoz	52	53	31	41	41	49	53	31	40
Bobigny Hôpital Avicenne	34	29	23	31	0	34	29	22	29
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	12	6	9	10	10	9	6	9	7
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	128	108	106	115	114	125	108	102	111
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	16	11	0	0	0	16	11	0	0
Brest Hôpital Augustin Morvan	60	50	45	60	60	60	49	43	59
Caen CHU - service d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	67	57	51	55	26	66	57	50	55
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	28	42	34	30	7	28	42	34	30
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	69	59	74	73	64	67	59	72	73
Colmar Hôpital Louis Pasteur	NC <sup>s</sup>	6	8	4	0	NC <sup>s</sup>	6	8	4
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	21	29	22	21	0	21	27	22	21
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	6	1	1	0	0	6	1	1	0
- unité Hémapathies Lymphoïdes	43	51	64	39	39	43	46	53	38
Dijon Hôpital Le Bocage	108	104	81	93	92	100	88	71	76
Dunkerque Centre Hospitalier	9	14	17	15	10	9	14	15	15
Grenoble CHU	60	56	65	62	61	58	53	55	57
Lens Centre Hospitalier	16	17	22	18	3	16	17	22	18
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	18	15	19	20	0	18	15	19	20
Lille Centre Oscar Lambret	18	23	12	17	0	13	16	8	11
Lille CHU Claude Huriez	45	34	38	38	3	45	34	38	38
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	1	0	1	0	0	1	0	1	0
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	43	38	39	28	28	42	35	39	27
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	106	122	89	88	88	103	120	87	80
Lyon CRLC Léon Bérard	75	119	81	59	58	74	113	79	53
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	24	11	20	15	15	16	8	17	12
Marseille Hôpital de la Conception	26	42	24	23	23	26	42	24	23

Marseille Hôpital de la Timone - service d'Héματο-Oncologie Pédiatrique	16	10	13	19	19	16	8	12	15
Marseille Institut Paoli Calmettes	143	90	114	110	110	131	81	108	101
Meaux Centre Hospitalier	18	15	18	16	13	18	15	18	14
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	35	47	36	NC <sup>§</sup>	-	35	45	36	NC <sup>§</sup>
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	132	157	136	95	95	132	145	136	88
Mulhouse Hôpital Emile Muller	25	25	27	33	0	25	24	27	33
Nancy CHRU Hôpitaux de Brabois	64	81	67	59	14	64	74	65	54
Nantes Hôtel Dieu	133	134	104	95	61	133	134	104	90
Nice Centre Antoine Lacassagne	73	84	53	81	58	73	84	53	81
Nice Hôpital de l'Archet 1	26	27	24	16	16	23	25	24	16
Nîmes Carêmeau	/ *	29	32	37	37	/ *	26	32	34
Orléans CHR	27	12	26	21	21	27	12	26	21
Paris Hôpital Cochin	56	43	54	32	0	56	43	54	32
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	3	1	5	6	5	3	1	5	6
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	31	43	42	27	27	31	43	42	27
- unité d'Héματο-Immunologie Pédiatrique	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paris Hôpital Robert Debré	2	0	0	0	0	2	0	0	0
Paris Hôpital Saint-Antoine	72	75	65	49	49	72	69	63	47
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	4	3	6	8	8	4	3	6	8
- service d'Onco-Hématologie	48	28	21	24	24	48	28	21	24
- service d'Hématologie Adulte	1	1	0	0	0	1	1	0	0
- service d'Immuno-Hématologie 1	70	62	75	74	74	70	62	75	74
Paris Hôpital Tenon	30	28	16	22	0	18	16	16	11
Paris Institut Curie	54	39	34	48	0	46	33	29	25
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	58	61	58	43	43	58	61	57	43
Poitiers Hôpital Jean Bernard	86	65	86	91	70	85	65	86	91
Pontoise CH René Dubos	25	25	20	8	0	25	25	20	8
Reims Hôpital Robert Debré	55	34	53	33	0	55	34	52	31
Rennes CHU	94	116	90	74	22	90	114	86	73
Roubaix Hôpital Provo	10	13	7	13	13	10	13	7	13
Rouen Centre Henri Becquerel	61	69	54	50	50	60	68	53	50
Rouen Hôpital Charles Nicolle	3	13	5	6	0	2	8	4	6
Saint-Cloud Centre René Huguenin	29	35	61	37	0	29	35	61	34
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	12	10	19	12	0	12	10	18	11
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	44	49	43	29	29	43	49	41	28
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	22	14	30	15	0	19	14	30	13

Saint Quentin Centre Hospitalier	8	11	7	9	7	8	11	7	9
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco- Hématologie	91	78	85	70	70	89	76	84	67
Toulouse CHU - service de Médecine Infantile	8	11	9	13	0	6	7	7	8
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie Adulte	133	122	114	141	66	133	122	114	141
Toulouse Institut Claudius Regaud	0	5	6	6	0	0	2	2	2
Tours Hôpital Bretonneau	63	83	64	67	31	63	83	64	67
Troyes Centre Hospitalier	/ *	/ *	11	19	0	/ *	/ *	11	19
Valenciennes Hôtel Dieu	16	14	15	16	0	16	14	15	16
Versailles Hôpital André Mignot	62	41	34	42	0	31	41	34	42
Villejuif Hôpital Paul Brousse	1	1	- **	- **	- **	1	1	- **	- **
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	110	99	102	101	100	110	97	99	96
- service d'Oncologie Pédiatrique	44	49	36	66	66	44	33	22	44
<b>Total</b>	<b>3322</b>	<b>3340</b>	<b>3168</b>	<b>2971</b>	<b>2082</b>	<b>3198</b>	<b>3188</b>	<b>3055</b>	<b>2783</b>

§ Données non communiquées

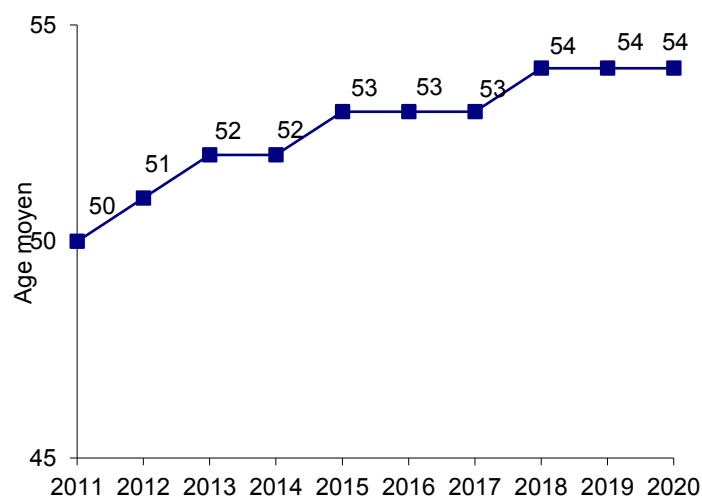
/ \* Centre non encore répertorié

- \*\* 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 reçu une autogreffe de CSH**



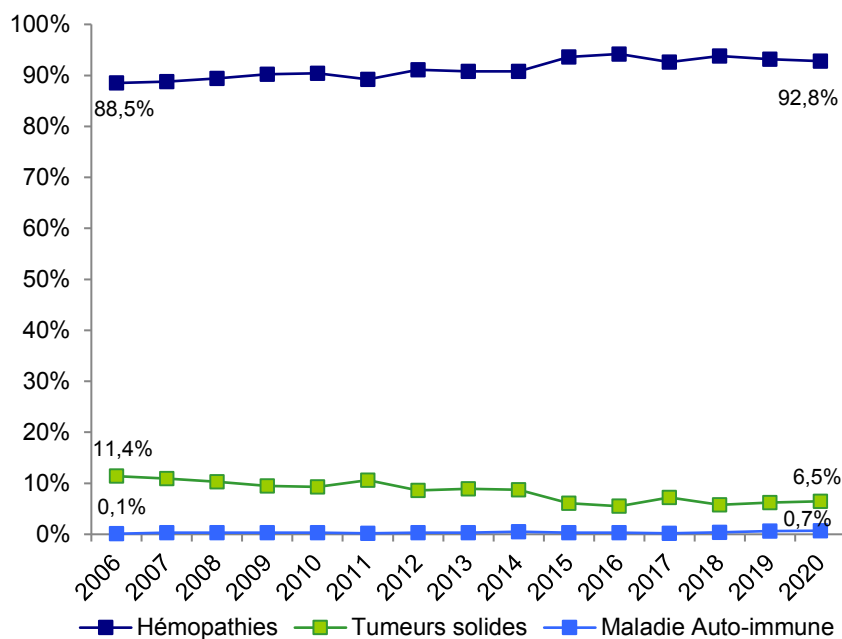
Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

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

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
<b>Nombre de greffes autologues</b>	2949	2860	2951	2675	3041	2995	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3340	3168	2971
<b>Nombre de patients</b>	2669	2627	2786	2528	2887	2833	2630	2907	3002	3019	3043	3198	3188	3055	2783
<b>Proportion d'hémopathies (%)</b>	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	92,8
<b>Proportion de tumeurs solides (%)</b>	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	6,5
<b>Proportion de maladie auto-immune (%)</b>	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	0,7

Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

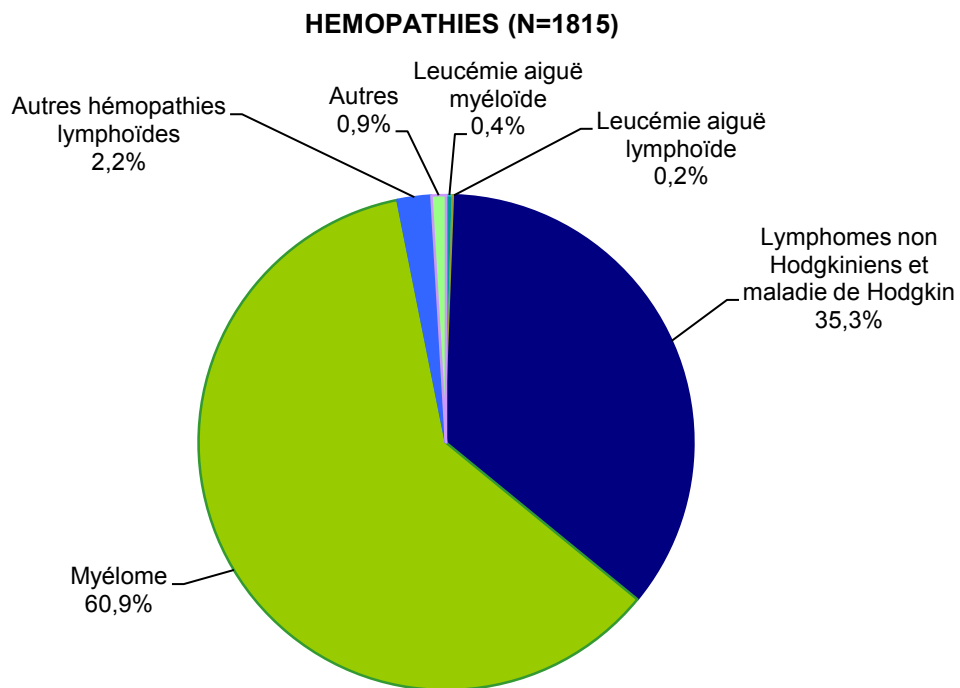
**Figure CSH G3. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe de CSH**



Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

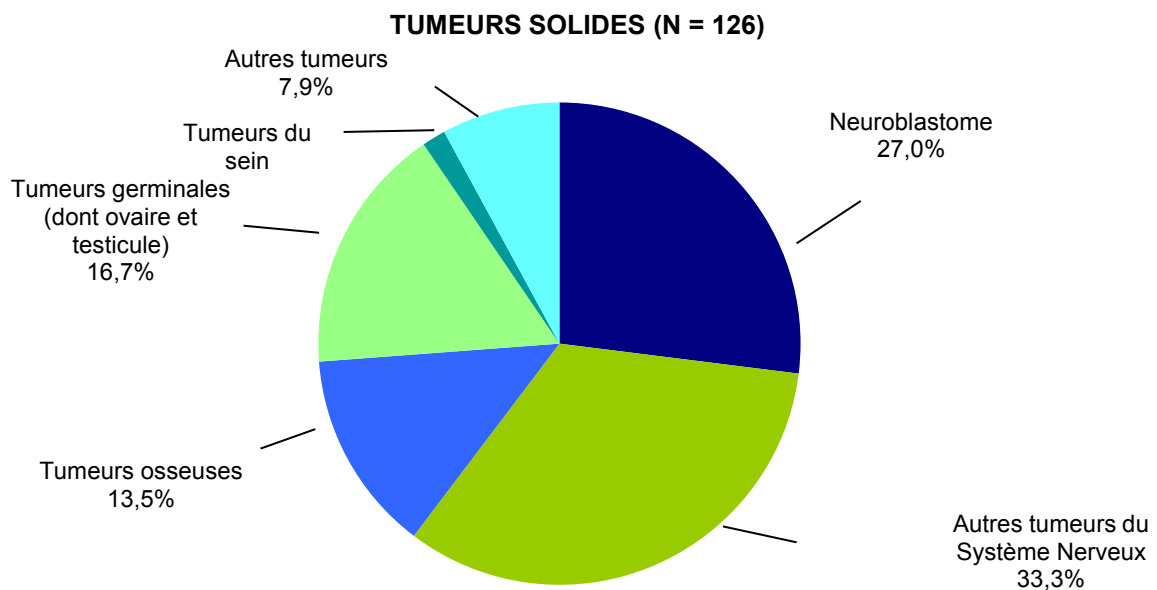


**Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant reçu une autogreffe de CSH en 2020 (hémopathies)\***



\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe  
 Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

**Figure CSH G5. Répartition des diagnostics chez les patients ayant reçu une autogreffe de CSH en 2020 (tumeurs solides)\***



\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe  
 Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

## Activité d'autogreffe de CSH pédiatrique

En 2020, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 15 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, 30% de l'ensemble des autogreffes 2020 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 (151 autogreffes pédiatriques en 2020, soit 7% 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 2020 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 2020 selon l'âge \***

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	57
6 - 10 ans	21
11 - 15 ans	23
16 - 18 ans	14
<b>Total</b>	<b>115</b>

\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

**Tableau CSH G5. Répartition des 115 enfants autogreffés en 2020 selon l'indication \***

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	18
Tumeurs solides	97
<b>Total</b>	<b>115</b>

\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

## Activité d'allogreffe de CSH globale

En 2020, 1 878 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 857 patients. Il s'agissait de 903 greffes avec un donneur apparenté et de 975 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G6). 21 patients ont donc reçu en 2020 plus d'une allogreffe de CSH.

En 2020, un total de 1010 greffons non apparentés a été constitué pour les patients nationaux: 928 greffons de MO et de CSP issus d'un donneur non apparenté et 82 greffons constitués d'une ou deux unités de sang placentaire. Plus de la moitié des greffons de CSP ou MO (52%) a fait l'objet d'une congélation totale à réception à l'unité de thérapie cellulaire suivant les recommandations de l'EBMT, SFGM-TC et WMDA en lien avec la pandémie à Covid-19.

Donc, alors que le nombre de greffons non apparentés prélevés en 2020 est en augmentation par rapport aux années précédentes, l'activité de greffe non apparentée reste stable : 28 greffons (MO, CSP et USP) de 2020 ont en effet été injectés en 2021, en lien avec le contexte sanitaire et/ou l'état clinique des patients.

Pour l'édition des données de ce rapport, uniquement les greffons injectés en 2020 sont pris en compte (et ce quelle que soit l'année du prélèvement du greffon ou de la cession de l'unité de sang placentaire).

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 et à presque 52% en 2020 (Figure CSHG7).

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 (483 allogreffes en 2020 soit 53,5% des allogreffes apparentées), alors que le nombre de greffes géno-identiques est en diminution constante (de 700 en 2014 à 420 en 2020). Cette baisse est à rapporter au vieillissement des patients et donc de leur fratrie au sein de laquelle les contre-indications au don sont plus fréquentes. Dans ce cas, un donneur alternatif de type haplo-identique, souvent jeune, est le plus souvent choisi.

Quelques résultats d'études prospectives comparant les résultats des allogreffes réalisées avec différents types de donneurs alternatifs sont disponibles, notamment la comparaison entre greffe haplo-identique et greffe de sang placentaire chez l'adulte : les résultats en termes de survie sans maladie restent comparables pour les deux techniques de greffe.

Depuis dix ans, la source principale de CSH pour les greffons allogéniques reste le sang périphérique : 77,0% en 2020 contre 55,6% en 2011. 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), avec une légère diminution en 2020, du fait de la pandémie et de l'inaccessibilité corrélée des blocs opératoires.

L'âge moyen des patients allogreffés est en augmentation. Il est de 46 ans en 2018, 2019 et 2020, contre 41 ans en 2012. Si l'on exclut les patients de moins de 18 ans (Figure CSH G9), l'âge moyen en 2018, 2019 et 2020 est de 53 ans contre 48 ans en 2012. Il est important de noter que 52,7% des patients adultes allogreffés en 2020 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 2020 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 2020.

Les indications d'allogreffe sont globalement identiques depuis de nombreuses années, que le donneur soit apparenté ou non : les indications sont donc présentées pour toutes les greffes (apparentées et non apparentées) (Figure CSH G11). Les hémopathies malignes représentent 90% 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 44%, 12,8%, 12,4% et 5,6% des allogreffes en 2020).

Par ailleurs, un total de 343 patients a reçu, en 2020 après une allogreffe, 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). Le pourcentage de patients allogreffés ayant reçu une ou plusieurs DLI est de 18,5%. 53,6% de ces patients ont été greffés en situation apparentée et 46,4% en situation non apparentée.

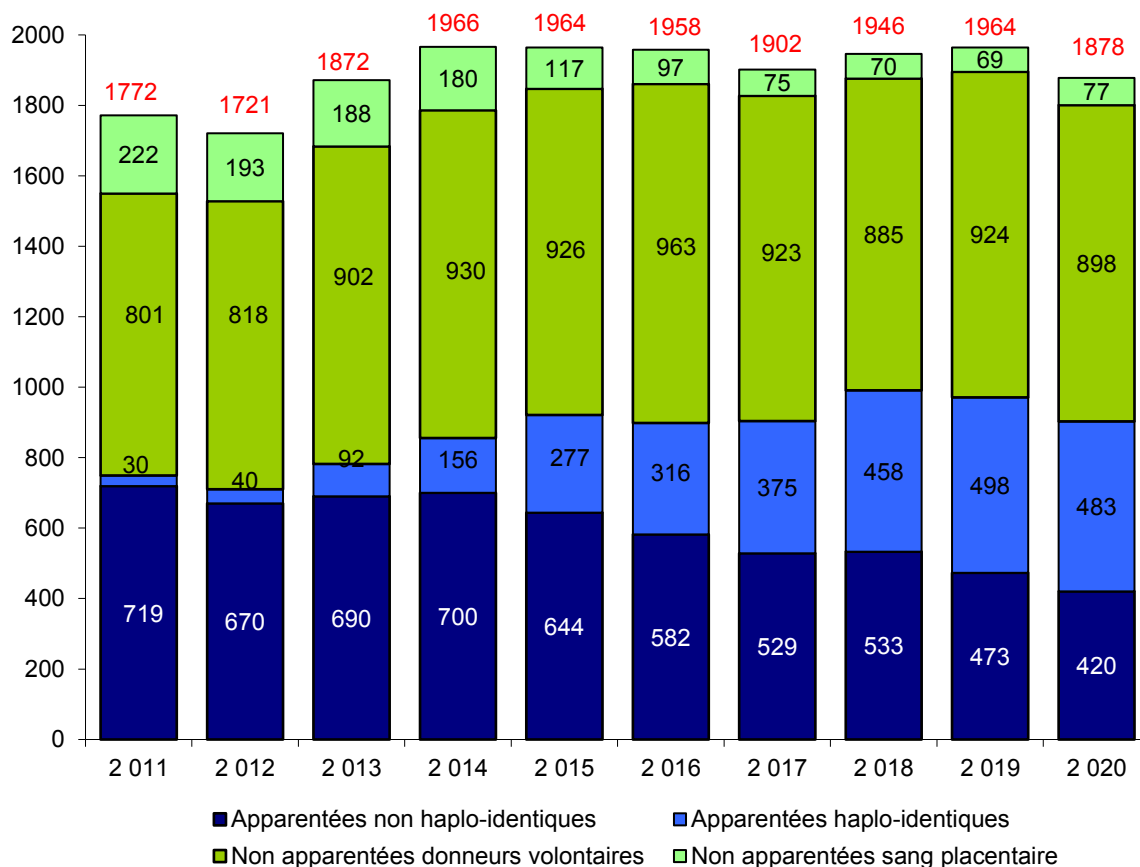
Enfin, suite à un certain nombre de publications avec des résultats encourageants, les équipes françaises de greffe de CSH ont développé depuis 2019 des protocoles de recherche clinique dits de « micro-transplantation ». Dans ces protocoles, les patients pour la plupart âgés de plus de 65 ans et/ou présentant des comorbidités qui contre-indiquent la procédure de greffe allogénique « classique », reçoivent des injections de CSH périphériques issues d'un donneur haplo identique intra familial, après une chimiothérapie administrée pour le traitement de leur hémopathie (leucémie aigüe ou myélodysplasies le plus souvent). Ces procédures sont indiquées dans le Tableau CSH G11 ci-dessous. Les résultats de ces greffes sont en attente d'évaluation et de publication.

**Tableau CSH G6. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2020**

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	241	110	351
Sang périphérique	658	788	1446
Sang placentaire	4	77	81
<b>Total</b>	<b>903</b>	<b>975</b>	<b>1878</b>

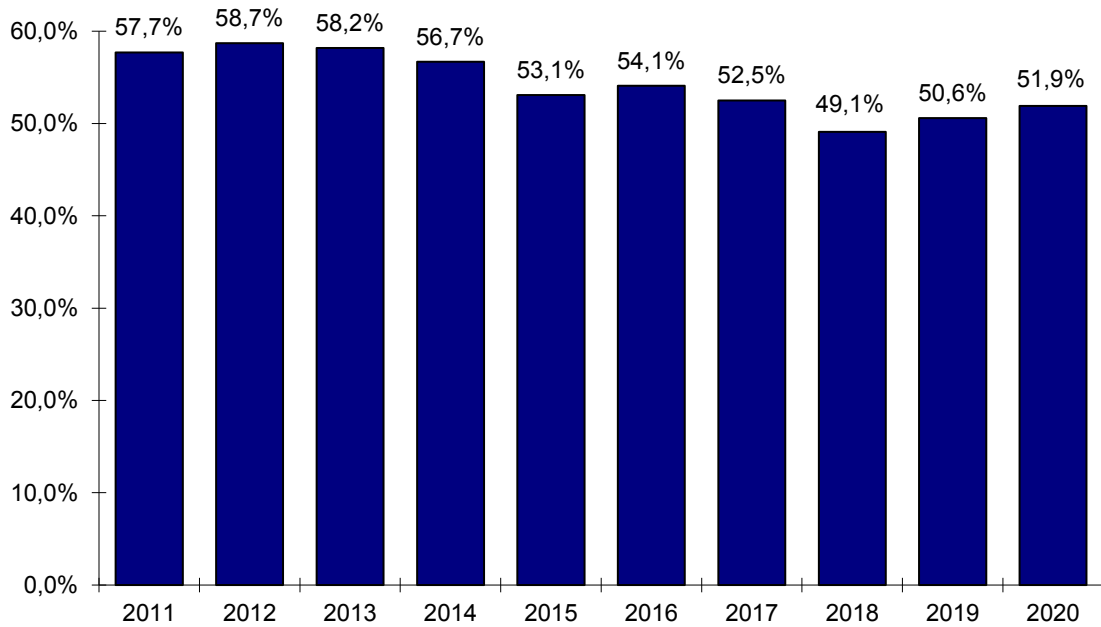
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

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



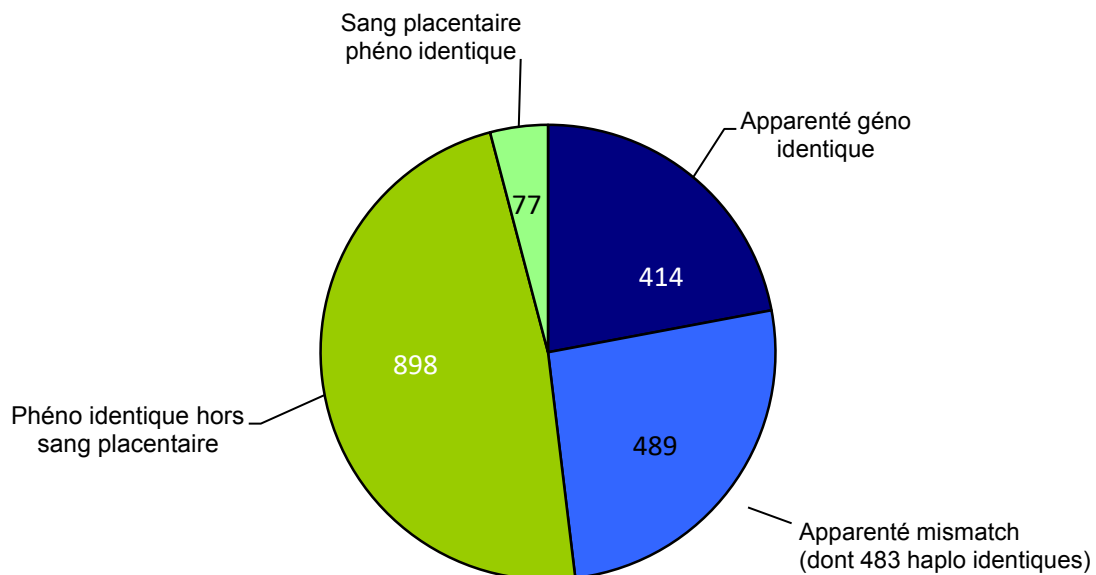
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

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



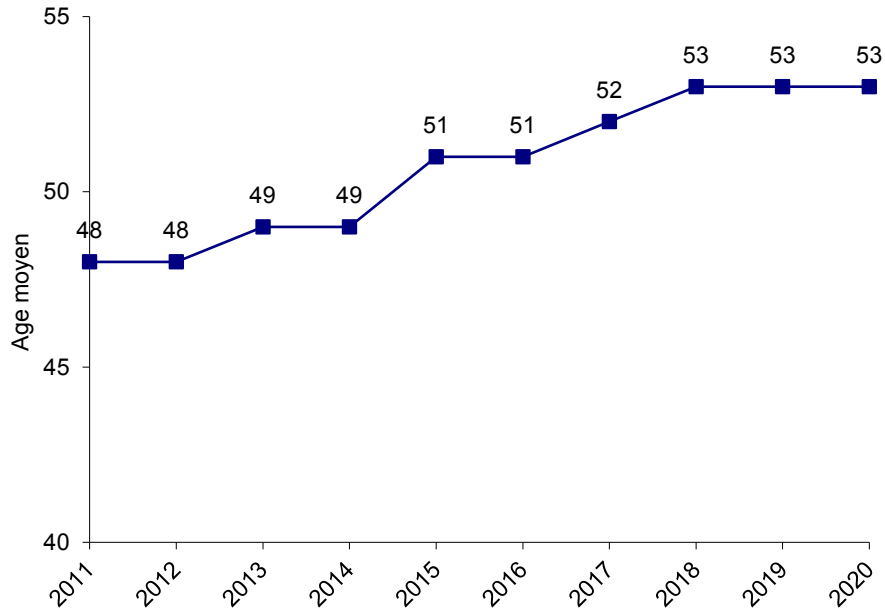
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

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



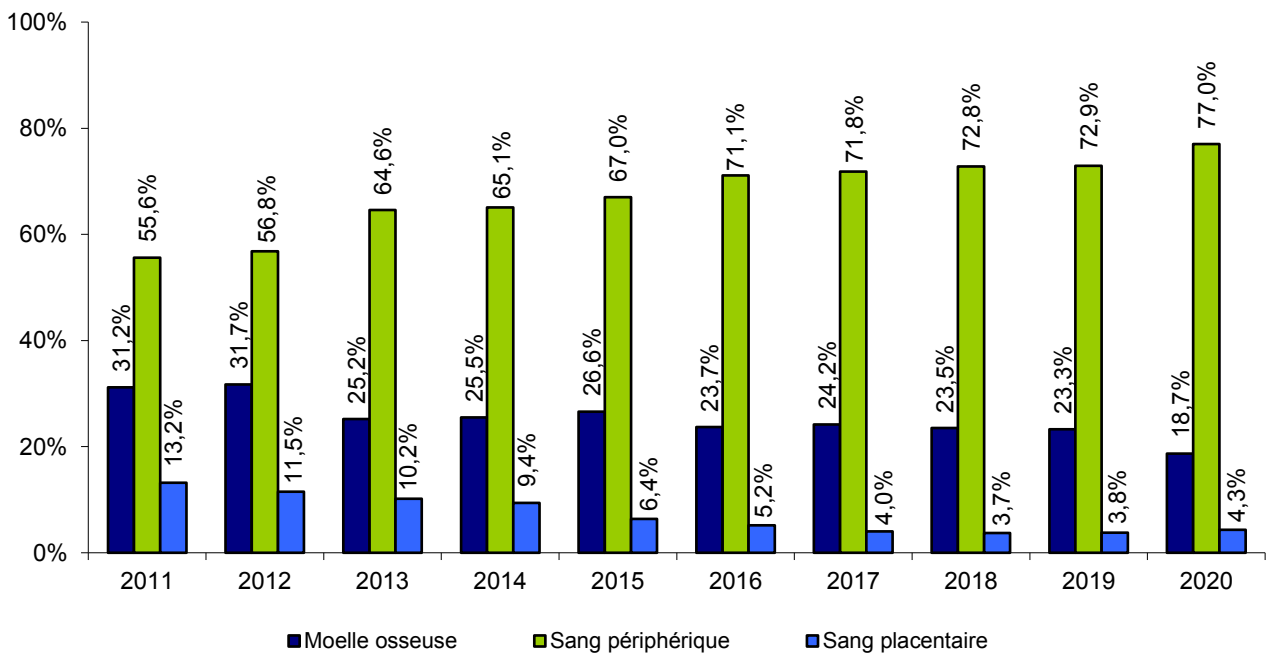
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

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



Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

**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			
	2017	2018	2019	2020	2020	2017	2018	2019	2020
Amiens Hôpital Sud	45	34	46	43	43	43	34	46	43
Angers CHU - service des Maladies du sang	32	44	36	35	35	32	44	36	34
Besançon Hôpital Jean Minjot	48	46	49	36	36	48	46	49	36
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	23	22	21	27	27	23	20	21	26
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	83	64	88	80	80	83	64	88	80
Brest Hôpital Augustin Morvan	22	26	27	29	29	22	26	27	29
Caen CHU - service d'Hématologie	44	48	30	31	30	45	48	30	31
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	31	28	16	23	8	31	28	16	23
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	37	49	49	48	43	36	49	49	48
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	49	32	40	50	50	49	32	37	50
Grenoble CHU	62	53	72	53	53	61	46	63	53
Lille CHU Claude Huriez	102	98	108	104	103	101	98	108	104
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	14	15	15	21	21	13	14	15	21
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	20	31	30	18	18	20	31	30	17
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	70	66	76	80	80	68	65	75	78
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	29	32	35	20	20	29	32	35	20
Marseille Hôpital de la Timone - service d'Hématologie Pédiatrique	30	27	26	26	25	30	26	25	26
Marseille Institut Paoli Calmettes	125	142	129	117	117	120	128	124	110
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	69	50	66	66	66	69	48	66	66
Nancy CHRU Hôpitaux de Brabois	60	76	61	75	34	59	75	61	73
Nantes Hôtel Dieu	106	114	81	92	24	106	114	81	91
Nice Hôpital de l'Archet 1	37	36	45	43	43	37	33	45	43
Paris Hôpital Necker - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	48	46	51	39	39	45	46	50	39
- service d'Hématologie Adulte	46	49	49	48	48	46	49	49	48
Paris Hôpital Robert Debré	58	57	52	61	27	51	57	47	60
Paris Hôpital Saint-Antoine	63	62	65	59	59	63	59	63	59
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	130	138	118	123	123	130	137	116	122
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	66	58	64	40	40	64	58	62	40
Poitiers Hôpital Jean Bernard	34	44	44	44	44	34	43	43	44
Rennes CHU	52	62	71	49	48	51	62	70	49
Rouen Centre Henri Becquerel	25	29	31	27	27	25	29	31	27
Rouen Hôpital Charles Nicolle	7	10	15	12	0	7	10	15	12
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	31	45	25	29	29	31	43	24	26
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie	62	62	59	55	55	60	62	55	55
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	64	68	74	80	16	62	68	73	80
Tours Hôpital Bretonneau	0	5	11	17	9	0	5	11	17



Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	78	78	89	78	78	78	76	88	77
<b>Total</b>	<b>1902</b>	<b>1946</b>	<b>1964</b>	<b>1878</b>	<b>1627</b>	<b>1872</b>	<b>1905</b>	<b>1924</b>	<b>1857</b>

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 2020**

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	3	1	16	23	0	0	43
Angers CHU : - <i>service des Maladies du sang</i>	1	0	15	19	0	0	35
Besançon Hôpital Jean Minjoz	1	1	15	19	0	0	36
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	6	9	0	1	0	11	27
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	2	0	34	39	0	5	80
Brest Hôpital Augustin Morvan	1	8	9	11	0	0	29
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	3	1	14	13	0	0	31
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	5	0	5	13	0	0	23
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	0	1	21	23	0	3	48
Créteil Hôpital Henri Mondor	1	0	31	18	0	0	50
Grenoble CHU	2	5	12	34	0	0	53
Lille CHU Claude Huriez	14	11	25	52	0	2	104
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	11	5	0	5	0	0	21
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	1	0	6	8	0	3	18
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	6	6	31	34	0	3	80
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	9	6	0	3	0	2	20
Marseille Hôpital de la Timone : - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	6	2	5	1	0	12	26
Marseille Institut Paoli Calmettes	1	1	82	33	0	0	117
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	6	4	15	35	0	6	66

Nancy Hôpital d'Enfants	9	3	20	40	0	3	<b>75</b>
Nantes Hôtel Dieu	6	7	46	27	0	6	<b>92</b>
Nice Hôpital de l'Archet 1	0	1	14	25	0	3	<b>43</b>
Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémato-Immunologie pédiatrique	26	4	3	5	1	0	<b>39</b>
- service d'Hématologie Adulte	12	0	15	21	0	0	<b>48</b>
Paris Hôpital Robert Debré	31	18	1	3	2	6	<b>61</b>
Paris Hôpital Saint-Antoine	2	1	40	15	0	1	<b>59</b>
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	22	0	41	58	0	2	<b>123</b>
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	7	3	14	16	0	0	<b>40</b>
Poitiers Hôpital Jean Bernard	12	0	9	21	0	2	<b>44</b>
Rennes CHU	8	4	15	22	0	0	<b>49</b>
Rouen Centre Henri Becquerel	1	0	9	17	0	0	<b>27</b>
Rouen Hôpital Charles Nicolle	6	3	0	1	1	1	<b>12</b>
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	6	0	4	16	0	3	<b>29</b>
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	8	3	20	22	0	2	<b>55</b>
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	1	2	27	49	0	1	<b>80</b>
Tours hôpital Bretonneau	4	0	13	0	0	0	<b>17</b>
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	1	0	31	46	0	0	<b>78</b>
<b>Total</b>	<b>241</b>	<b>110</b>	<b>658</b>	<b>788</b>	<b>4</b>	<b>77</b>	<b>1878</b>

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

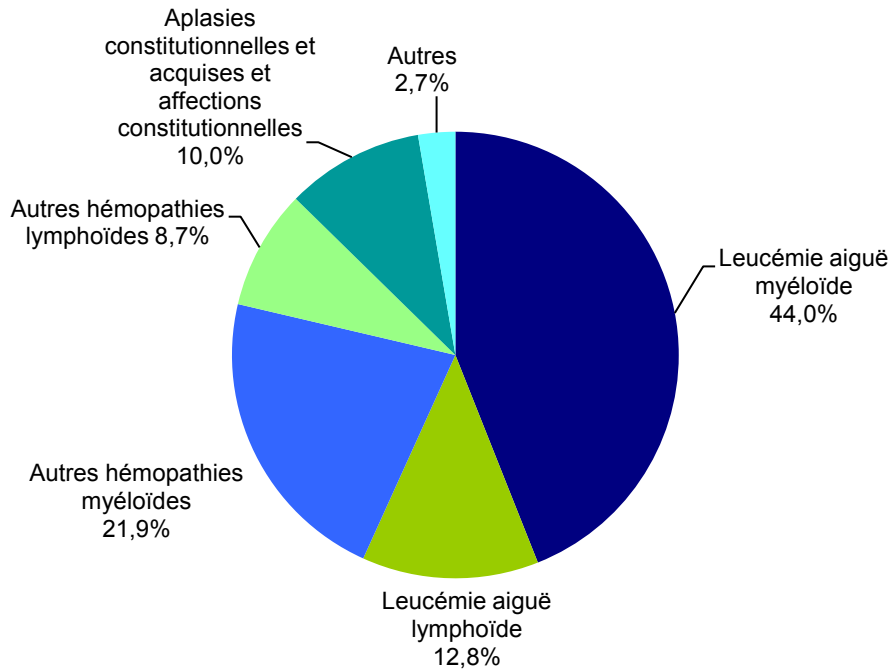
**Tableau CSH G9. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH au niveau des 13 régions métropolitaines\***

	Nombre d'allogreffes					Nombre de patients				
	2016	2017	2018	2019	2020	2016	2017	2018	2019	2020
Auvergne-Rhône-Alpes	229	229	245	257	230	226	225	235	246	225
Bourgogne-Franche-Comté	47	48	46	49	36	47	48	46	49	36
Bretagne	90	74	88	98	78	89	73	88	97	78
Centre-Val de Loire	1	0	5	11	17	1	0	5	11	17
Grand Est	115	122	138	120	130	113	119	137	116	128
Hauts-de-France	161	161	147	169	168	161	157	146	169	168
Ile-de-France	547	569	548	544	521	540	557	542	528	518
Normandie	90	76	87	76	70	89	77	87	76	70
Nouvelle-Aquitaine	176	160	161	183	169	172	160	158	182	167
Occitanie	124	133	118	140	146	124	131	116	139	146
Pays de la Loire	155	138	158	117	127	154	138	158	117	125
Provence-Alpes-Côte d'Azur	223	192	205	200	186	219	187	187	194	179
<b>France</b>	<b>1958</b>	<b>1902</b>	<b>1946</b>	<b>1964</b>	<b>1878</b>	<b>1935</b>	<b>1872</b>	<b>1905</b>	<b>1924</b>	<b>1857</b>

\*La région Corse n'a pas de centre autorisé à l'allogreffe de CSH, les patients sont pris en charge dans les autres régions essentiellement en Provence-Alpes-Côte d'Azur.

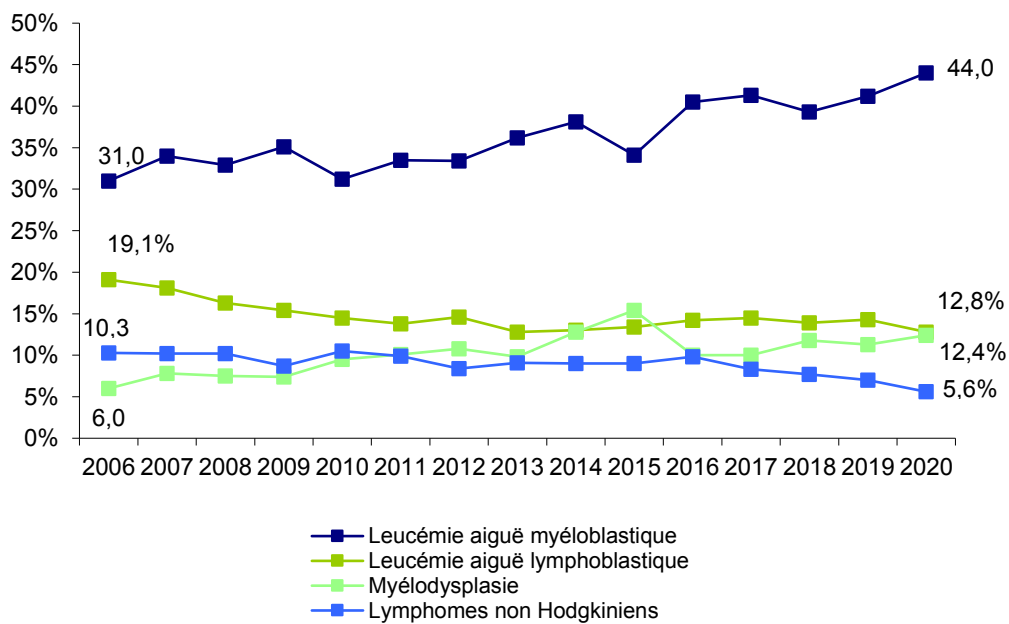
*Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH*

**Figure CSH G11. Répartition des indications d'allogreffe de CSH en 2020  
(n=1603 patients)\***



\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe  
Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

**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 21 mai 2021)

**Tableau CSH G10. Injections de lymphocytes du donneur (DLI) en 2020**

Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation <b>apparentée</b>		Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation <b>non apparentée</b>		<b>Total</b>
De façon <b>programmée</b>	De façon <b>non programmée</b> (rechute, perte partielle de greffon)	De façon <b>programmée</b>	De façon <b>non programmée</b> (rechute, perte partielle de greffon)	
55	129	39	120	<b>343</b>

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

**Tableau CSH G11. Activité de microtransplantation en 2020**

	Nombre de microtransplantations	Nombre de patients
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	3	2
Grenoble CHU	4	1
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	2	2
Marseille Institut Paoli Calmettes	6	2
Nice Hôpital de l'Archet	27	12
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	2	1
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>20</b>

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

## Activité d'allogreffe pédiatrique

L'activité d'allogreffe pédiatrique est réalisée en majorité dans des centres exclusivement pédiatriques ou mixtes qui déclarent à l'Agence de la biomédecine leur activité pédiatrique détaillée. Cependant quelques centres mixtes déclarent leur nombre annuel d'allogreffes globalement, sans identifier les allogreffes pédiatriques. Celles-ci ne peuvent alors être repérées que dans la base ProMISe.

Les statistiques qui suivent concernant l'âge des patients pédiatriques allogreffés, le type de pathologie et le type de greffe sont basées exclusivement sur les allogreffes pédiatriques saisies dans la base ProMISe.

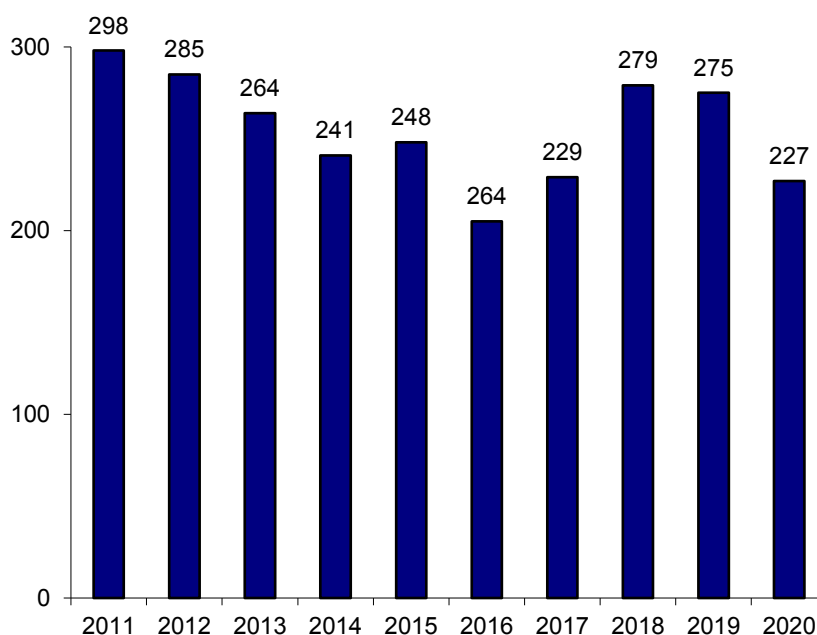
- Le nombre absolu d'allogreffes pédiatriques est globalement stable depuis 10 ans (Figure CSH G13, Tableau CSH G12).
- Parmi les 1 627 allogreffes saisies dans ProMISe en 2020 : 227 allogreffes de CSH pédiatriques ont été retrouvées pour 223 patients de moins de 18 ans, dans 15 centres. Ce chiffre peut paraître en baisse, mais doit être corrigé d'une cinquantaine de greffes pédiatriques, déclarées mais non saisies

dans Promise (Tableau CSH G12). L'activité est donc bien stable par rapport aux années précédentes.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Tableau CSH G13, Figure CSH G14) représente 54% en 2020. La proportion de maladies malignes est plus importante pour les 6-15 ans (Figure CSH G14). 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 (66,5%) et plus élevée que dans la population générale (18,6%) en raison d'indications et de conditionnements différents de ceux des patients adultes. La part des allogreffes de sang placentaire (17,6%) reste plus élevée que dans la population générale (4,3%) (Tableau CSH G13, Figure CSH G10).

**Figure CSH G13. Nombre d'allogreffes de CSH pédiatriques saisies dans ProMISe depuis 2011\***



\* environ 50 greffes pédiatriques en 2020 non saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

**Tableau CSH G12. Activité d'allogreffe de CSH pédiatrique par centre en 2020**

	<b>Allogreffes pédiatriques 2020 ProMISe</b>	<b>Allogreffes pédiatriques 2020 déclarées</b>
Besançon Hôpital Jean Minjoz	2	2
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	27	27
Brest Hôpital Augustin Morvan	2	2
Clermont Ferrand	<b>0</b>	<b>5</b>
Grenoble CHU	3	3
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	19	21*
Lyon Institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique	19	20*
Marseille Hôpital de la Timone oncologie pédiatrique	24	26*
Montpellier	12	12
Nancy Hôpital d'Enfants	6	6
Nantes Hôtel Dieu	16	16
Paris Hôpital Necker unité héματο-immunologie pédiatrique	39	39
Paris Hôpital Robert Debré	<b>27</b>	<b>61</b>
Paris Hôpital Saint-Louis 207 Hématologie Greffe de Moelle	12	12
Rennes CHU	8	8
Rouen Hôpital Charles Nicolle	<b>0</b>	<b>12</b>
Strasbourg Hôpital de Haute-pierre	11	13
<b>Total</b>	<b>227</b>	<b>285</b>

Centres exclusivement pédiatriques ou unités pédiatriques de centres mixtes déclarant leur activité séparément de l'activité adulte

**Centre ayant saisi moins de 50% de ses allogreffes pédiatriques**

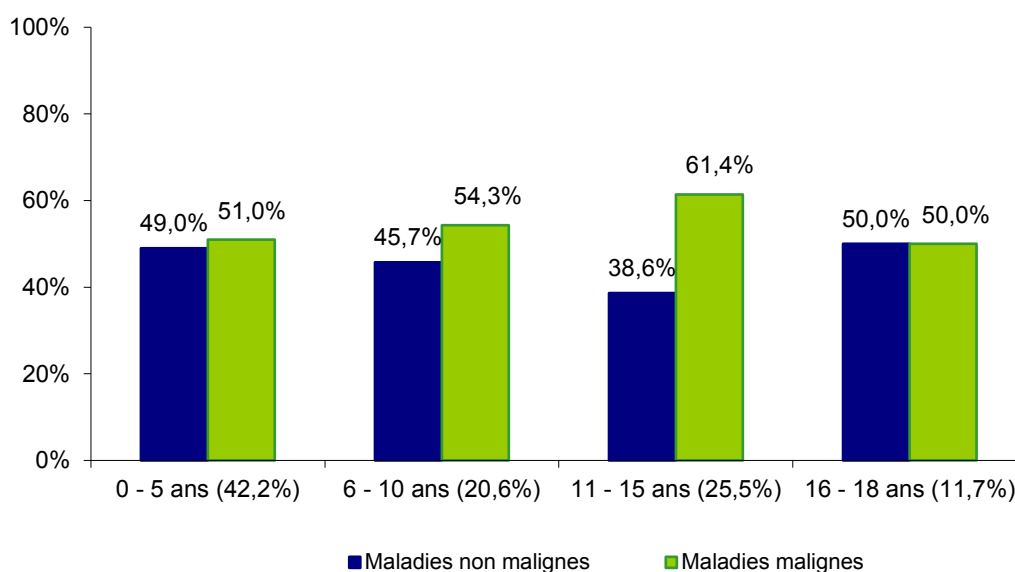
12: activité pédiatrique supposée, basée sur la base ProMISe (pas de déclaration de l'activité pédiatrique indépendamment de l'activité adulte)

\* différence entre activité déclarée et saisie liée à 1 ou 2 greffes effectuées chez de jeunes adultes

Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021) et déclaration d'activité des centres de greffe de CSH



**Figure CSH G14. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 223 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe de CSH saisie dans ProMISe en 2020**



Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

**Tableau CSH G13. 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 saisis dans proMISe, en 2020**

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Maladies malignes	49	24	8	14	0	28	<b>123</b>
Maladies non malignes	59	19	9	5	2	10	<b>104</b>
<b>Total</b>	<b>108</b>	<b>43</b>	<b>17</b>	<b>19</b>	<b>2</b>	<b>38</b>	<b>227</b>

Source : Base ProMISe (extraction du 21 mai 2021)

## Conclusion

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. Certaines sont déjà disponibles et seraient en faveur de la greffe haplo-identique pour les adultes les plus âgés.

La crise sanitaire a impacté l'activité de greffe : l'activité totale est en légère baisse, le choix de la source de CSH s'est porté encore plus fréquemment vers les CSH périphériques pour les patients adultes en raison de l'accès rendu plus complexe au bloc opératoire pendant la crise. Cependant, dans le même temps, les équipes pédiatriques ont choisi plus fréquemment les greffons de sang placentaire, en raison des excellents résultats confirmés chez les enfants et les adultes jeunes, mais aussi en raison de la disponibilité immédiate de ces greffons pendant la pandémie. De plus, les indications de greffe en pédiatrie comme les maladies héréditaires du globule rouge ou les déficits immunitaires sont de mieux en mieux définies, et leur part augmentent dans l'activité pédiatrique.

Il est à présent bien établi que chaque source de greffon présente avantages et inconvénients, grâce à la recherche clinique très active dans ce domaine. Un choix diversifié est donc souhaitable sur le long terme afin de toujours mieux adapter à chaque patient la stratégie de greffe qui lui convient.

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 : 2011-2020.

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.

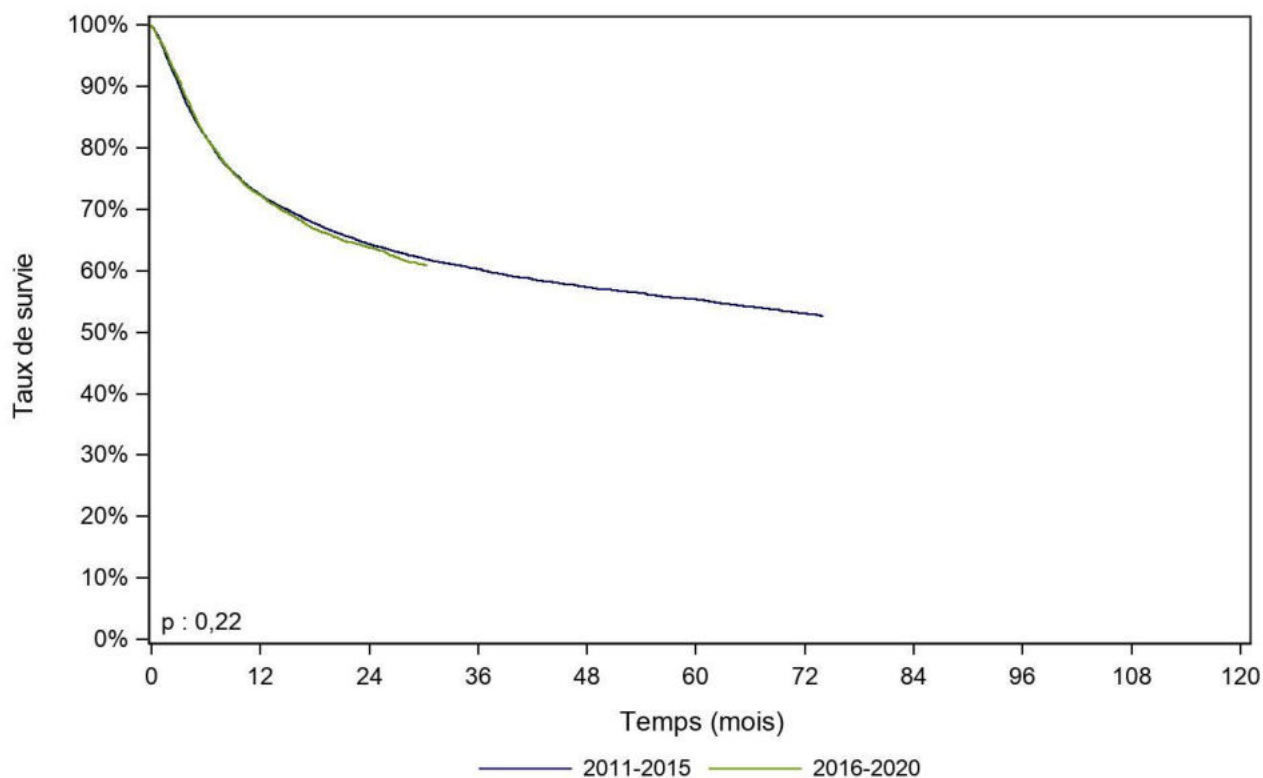
Par ailleurs, le nombre de sujets encore à risque nécessaire pour estimer un taux de survie a été calculé, selon les recommandations de Pocock (The Lancet, vol. 359, 2002), comme un pourcentage du nombre de sujets inclus dans la cohorte. Pour un même graphique, ce pourcentage est identique pour toutes 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 2001-2010 (non représentée).

En revanche, on ne constate pas d'effet période depuis l'émergence des allogreffes haplo-identiques en 2015, probablement en raison du faible recul.

**Figure CSH G15. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2011-2020)**



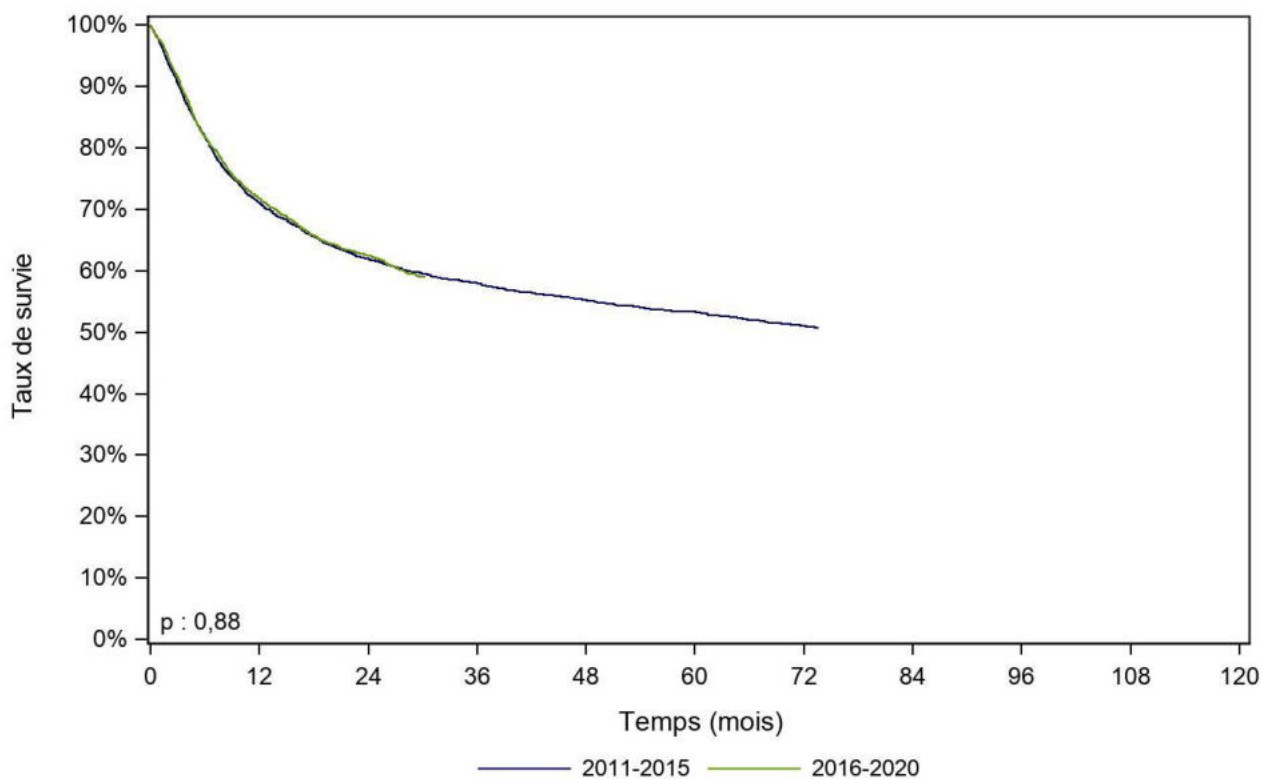
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2011-2015</b>	8659	72,4% [71,4% - 73,3%]	64,3% [63,3% - 65,4%]	55,4% [54,2% - 56,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		6132	4796	2289	
<b>2016-2020</b>	8581	72,3% [71,2% - 73,3%]	63,8% [62,5% - 65,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		4147	2015	18	

□ : 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 2011-2020)**



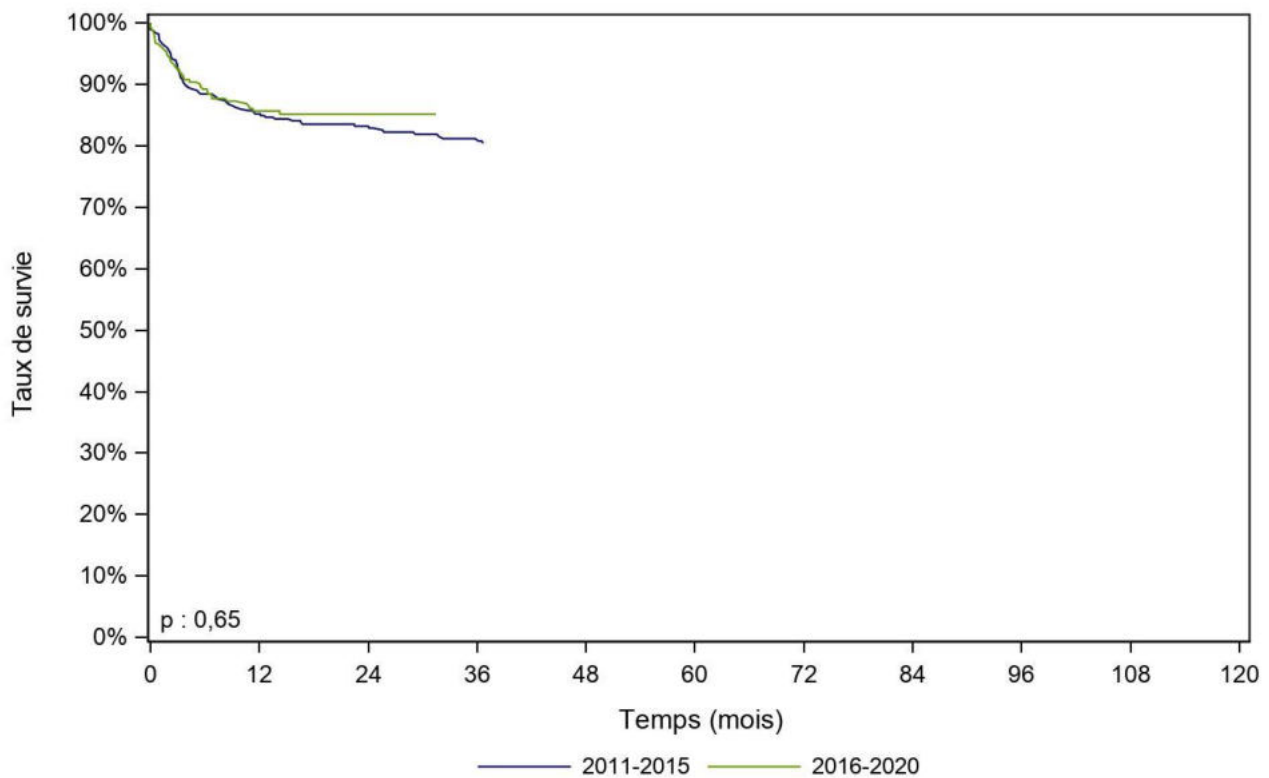
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2011-2015</b>	4294	71,0% [69,6% - 72,4%]	61,9% [60,4% - 63,4%]	53,4% [51,7% - 54,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		2998	2313	1123	
<b>2016-2020</b>	4644	71,8% [70,3% - 73,2%]	62,4% [60,7% - 64,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2245	1107	7	

□ : 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 2011-2020)**



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2011-2015</b>	381	85,2% [81,2% - 88,4%]	83,2% [79,0% - 86,6%]	80,4% [75,9% - 84,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		314	259	126	
<b>2016-2020</b>	367	85,7% [81,2% - 89,1%]	85,1% [80,6% - 88,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		207	93	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**

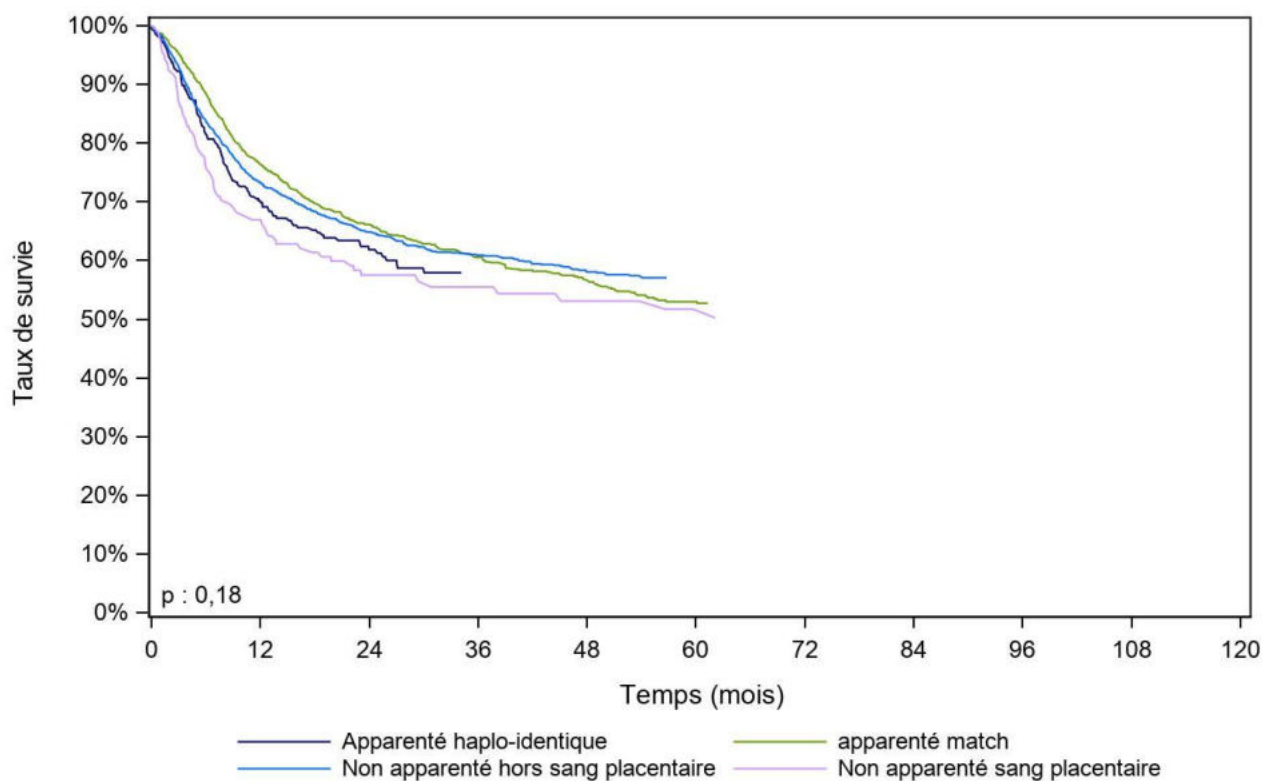
Dans les figures suivantes, le degré de disparité HLA des donneurs non apparentés n'a pas été pris en compte : les comparaisons de survie globale observées entre les patients adultes allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde en situation non apparentée (9/10 ou 10/10) et en situation apparentée 10/10 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, toutefois non significative, (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 patients adultes après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2011-2020)**



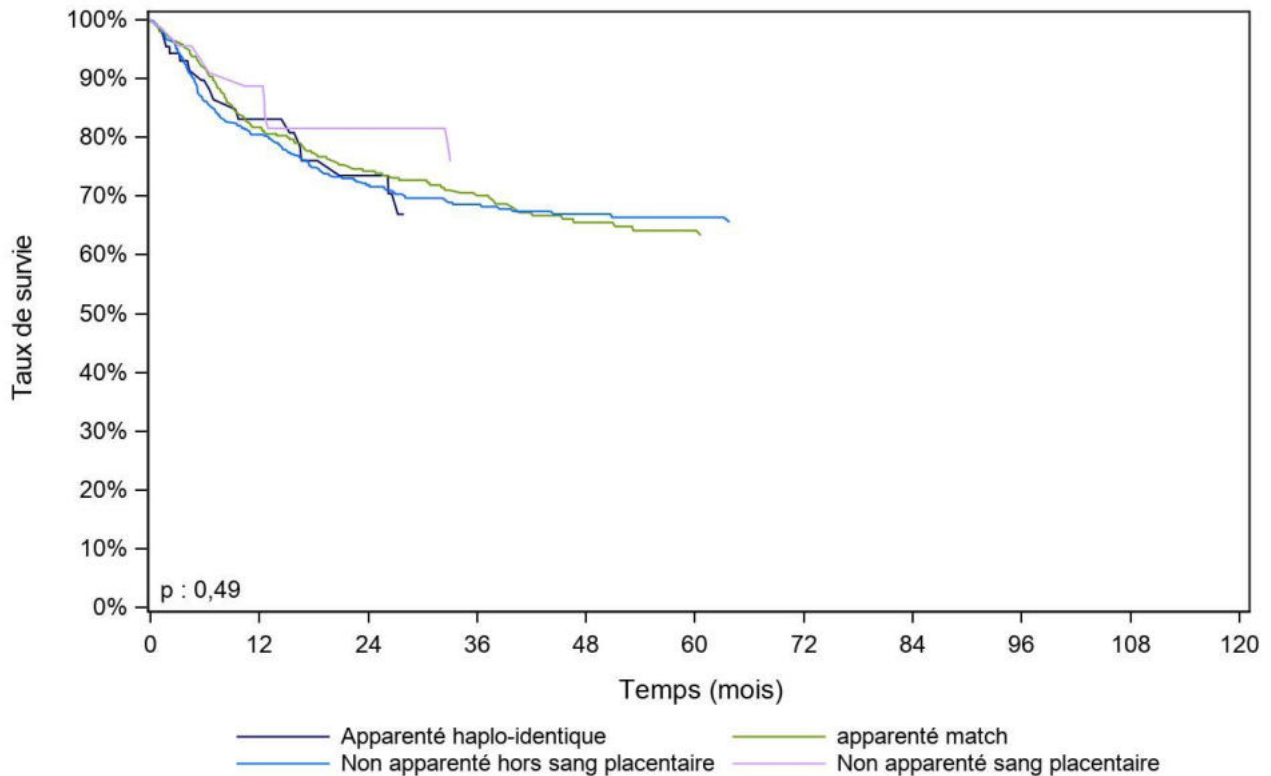
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté haplo-identique</b>	415	70,2% [64,9% - 74,9%]	61,9% [56,0% - 67,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		198	112	9	
<b>Apparenté match</b>	1272	76,4% [73,8% - 78,8%]	66,2% [63,2% - 68,9%]	53,0% [49,5% - 56,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		819	557	204	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	2019	73,3% [71,2% - 75,3%]	64,9% [62,5% - 67,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1225	790	265	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	159	66,9% [58,9% - 73,8%]	57,5% [49,1% - 65,0%]	51,7% [42,7% - 60,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		100	67	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 patients adultes après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë lymphoïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2011-2020)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté haplo-identique</b>	88	83,1% [71,9% - 90,2%]	73,5% [59,5% - 83,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		45	28	0	
<b>Apparenté match</b>	411	81,7% [77,5% - 85,3%]	74,3% [69,3% - 78,5%]	64,1% [58,1% - 69,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		296	204	79	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	545	80,5% [76,7% - 83,7%]	71,9% [67,5% - 75,8%]	66,4% [61,4% - 70,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		361	250	95	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	45	88,7% [75,0% - 95,1%]	81,5% [66,4% - 90,3%]	75,9% [59,7% - 86,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		39	33	23	

□ : Intervalle de confiance

NO : non observable

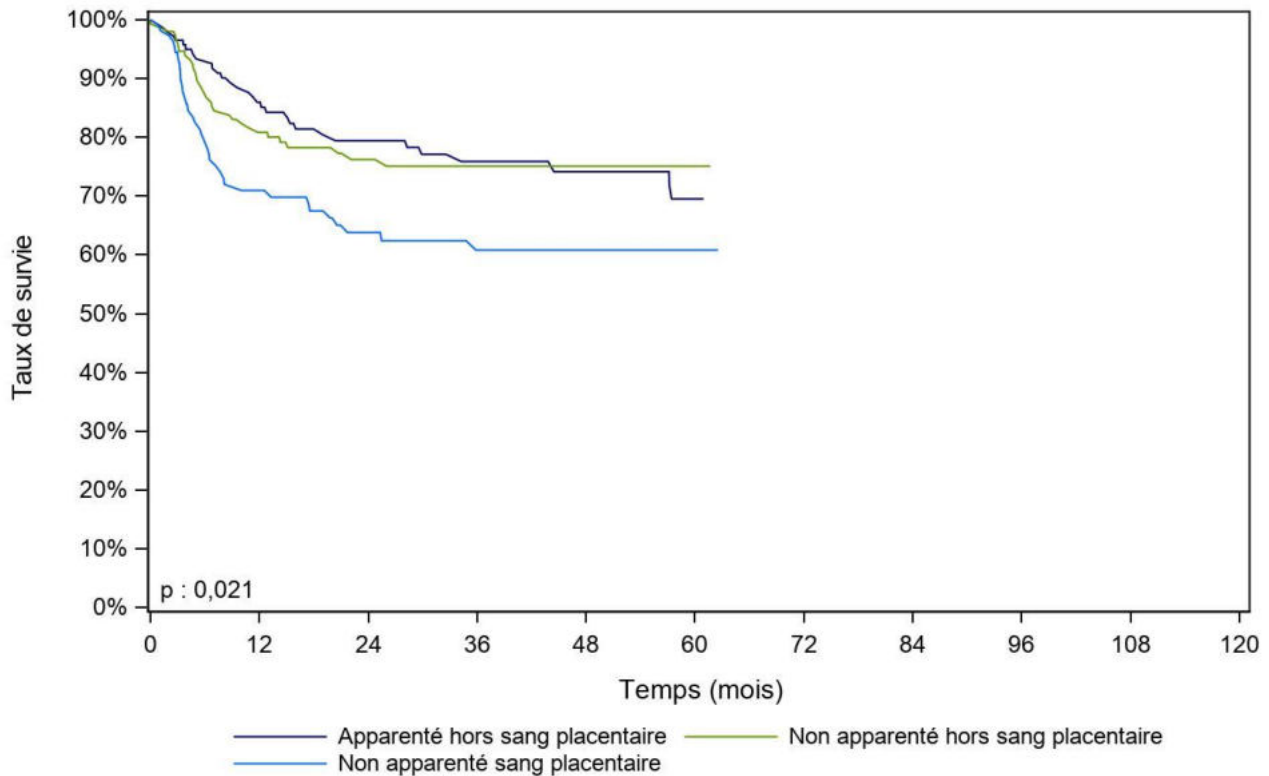
\* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

### **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<sup>ère</sup> 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 2011-2020)**



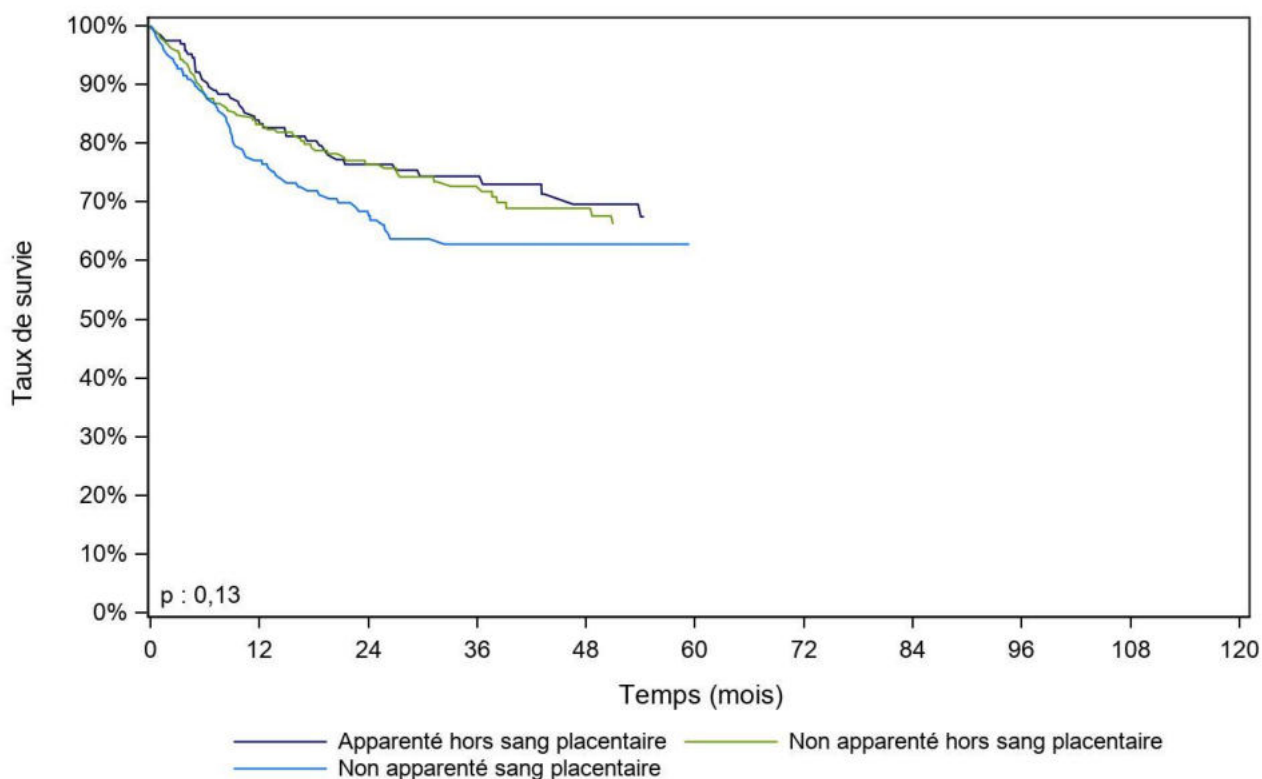
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	144	86,0% [78,6% - 90,9%]	79,4% [71,0% - 85,7%]	69,5% [58,2% - 78,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		103	77	26	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	151	80,8% [73,3% - 86,5%]	76,2% [68,0% - 82,6%]	75,1% [66,6% - 81,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		106	72	26	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	109	71,0% [60,9% - 78,9%]	63,8% [53,2% - 72,6%]	60,8% [49,9% - 70,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		65	50	23	

□ : 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 2011-2020)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	197	83,9% [77,4% - 88,7%]	76,4% [68,8% - 82,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		131	89	28	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	280	83,2% [78,1% - 87,2%]	76,4% [70,4% - 81,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		203	119	39	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	178	77,1% [70,0% - 82,7%]	68,4% [60,6% - 74,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		125	91	26	

□ : 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<sup>ère</sup> ligne.

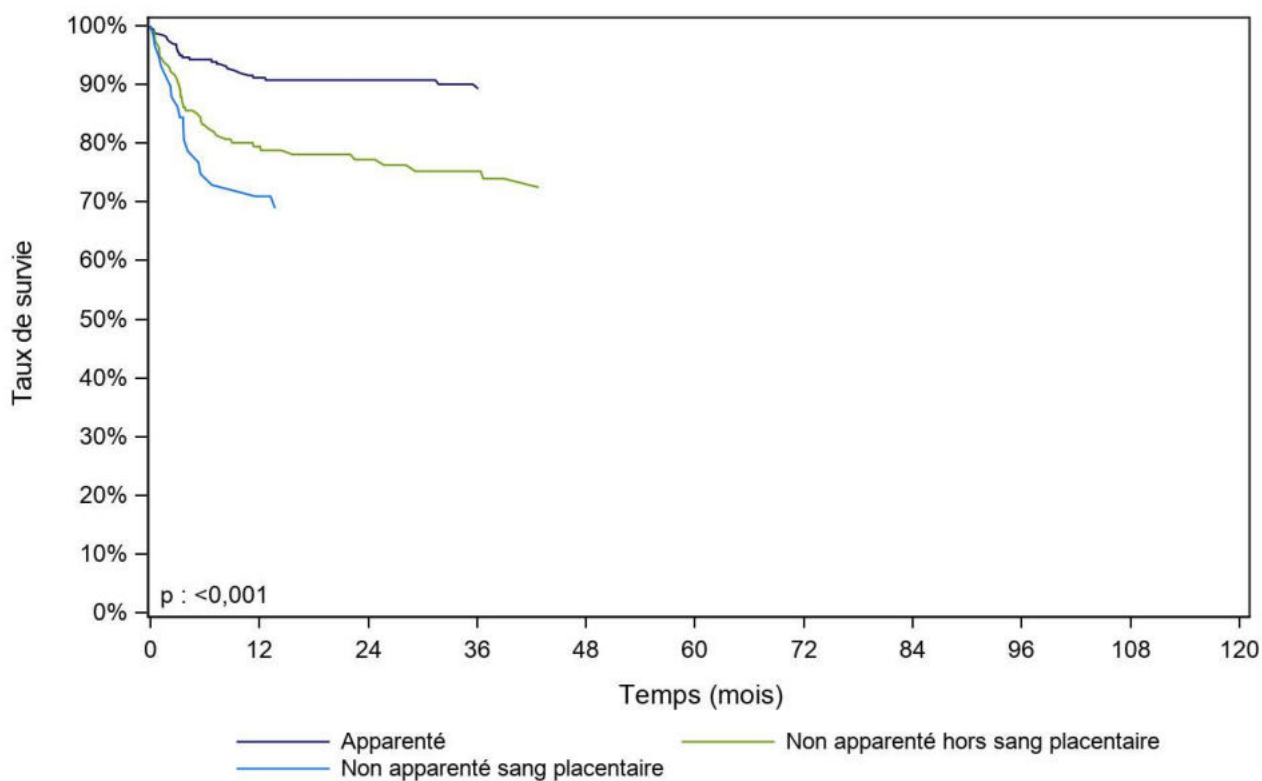
Les patients des cohortes apparentées et non apparentées ne sont donc pas comparables, ni en ce qui concerne l'état d'avancement de la maladie, ni sur les traitements reçus avant la greffe.

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 2011 à 2020 pour aplasie médullaire constitutionnelle, quel que soit le type de donneur, est trop faible (156) 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 2011-2020)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté</b>	319	91,2% [87,3% - 93,9%]	90,7% [86,7% - 93,6%]	89,3% [84,7% - 92,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		230	158	60	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	192	79,4% [72,7% - 84,7%]	77,2% [70,1% - 82,8%]	72,5% [64,2% - 79,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		127	86	30	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	58	71,0% [57,0% - 81,1%]	68,9% [54,8% - 79,5%]	68,9% [54,8% - 79,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		37	28	11	

□ : 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 2011-2015 et la période 2016-2020, le nombre des allogreffes non apparentées pour lymphome non hodgkinien a baissé de 35% tandis que celui des allogreffes apparentées pour la même indication a stagné.

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. Par ailleurs, la baisse globale des allogreffes dans cette indication correspond au succès des divers traitements de première ligne.

Cependant, la survie n'est pas impactée par la période (Figure CSH G23).

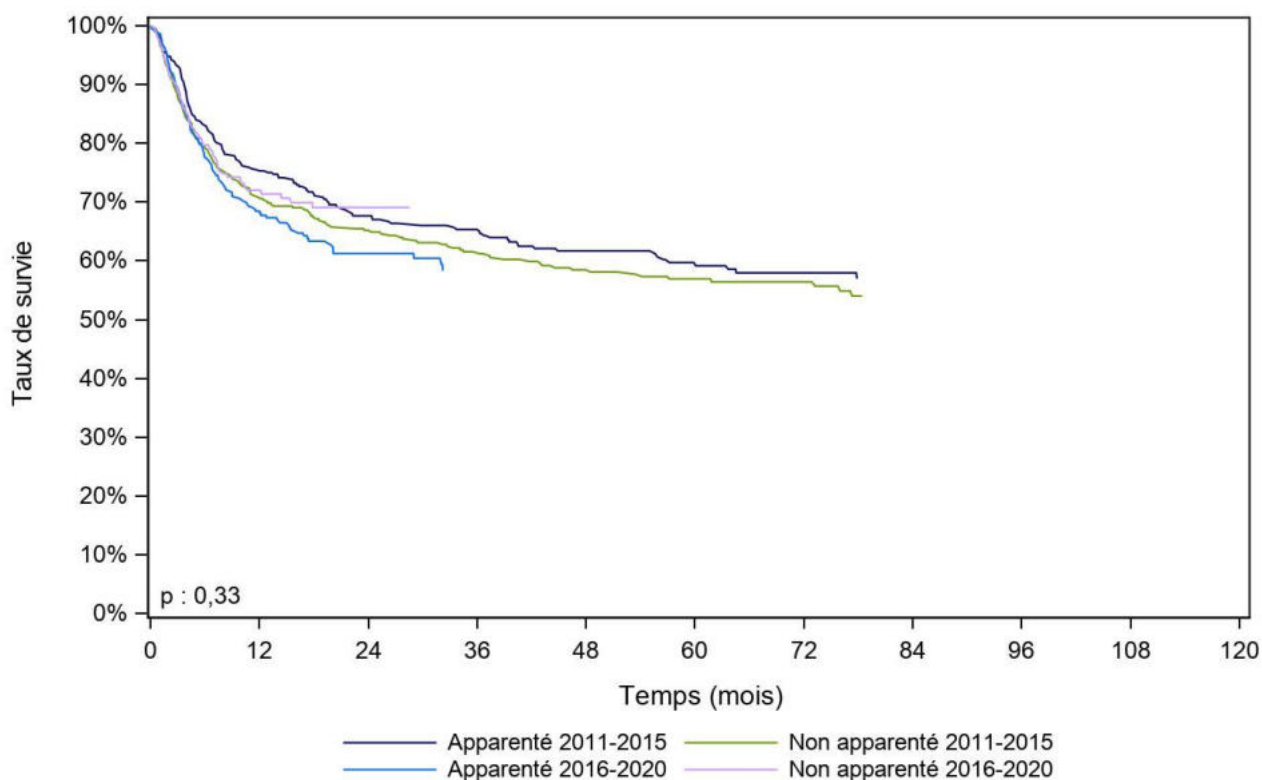
La situation est très différente pour les patients atteints de myélome (Figure CSH G24) : on assiste à une diminution de 77% du nombre d'allogreffes pour cette pathologie, sur la période 2016-2020, en rapport avec l'amélioration et la diversification des thérapeutiques hors-greffe.

On note que le type de donneur avait une influence sur la survie post-allogreffe pendant la période 2011-2015. Mais cette influence n'est plus significative sur la période récente (2016-2020), peut-être en raison d'un manque de puissance, lié aux faibles effectifs.

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 2011-2020)**



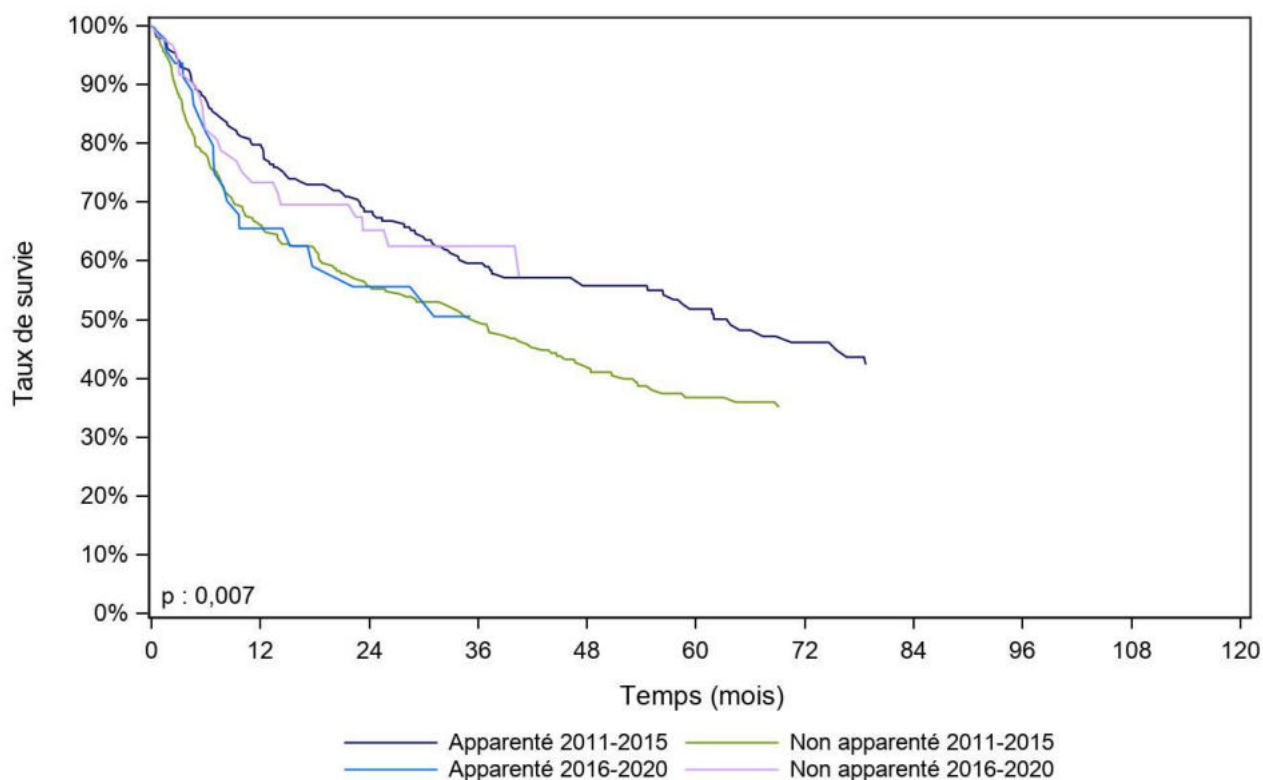
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté 2011-2015</b>	365	75,6% [70,8% - 79,7%]	67,7% [62,5% - 72,3%]	59,7% [54,1% - 64,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		267	214	108	
<b>Non apparenté 2011-2015</b>	411	70,9% [66,2% - 75,0%]	65,2% [60,3% - 69,7%]	56,9% [51,6% - 61,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		282	226	125	
<b>Apparenté 2016-2020</b>	373	68,5% [63,0% - 73,3%]	61,3% [55,3% - 66,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		186	95	0	
<b>Non apparenté 2016-2020</b>	265	72,0% [65,4% - 77,6%]	69,1% [62,1% - 75,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		120	57	1	

□ : 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 2011-2020)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté 2011-2015</b>	213	79,8% [73,7% - 84,6%]	68,4% [61,6% - 74,2%]	51,8% [44,2% - 58,9%]	63,8 [38,9 - 93,6]
nombre de sujets à risque*		169	133	63	
<b>Non apparenté 2011-2015</b>	255	66,1% [59,9% - 71,5%]	55,7% [49,3% - 61,6%]	36,8% [30,3% - 43,2%]	35,7 [23,6 - 45,5]
nombre de sujets à risque*		167	127	52	
<b>Apparenté 2016-2020</b>	47	65,5% [49,4% - 77,6%]	55,6% [38,5% - 69,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		28	15	1	
<b>Non apparenté 2016-2020</b>	60	73,3% [59,7% - 83,0%]	65,2% [50,9% - 76,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		40	29	1	

□ : Intervalle de confiance

NO : non observable

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