

Activité de greffe

Introduction

En 2010, 80 centres français de greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) ont été répertoriés. Cette activité est divisée en deux catégories : greffes allogéniques et greffes autologues. L'activité de greffe allogénique est la seule soumise à autorisation. Parmi ces centres, 42 ne réalisent que des autogreffes, 1 ne réalise que des allogreffes et 37 ont une activité mixte. On note la création d'un nouveau centre d'autogreffe à Saint Quentin.

En 2010, 4 534 patients ont reçu une ou plusieurs injections de CSH autologues ou allogéniques, soit 2 890 patients autogreffés et 1 644 patients allogreffés. L'analyse de l'activité 2010 (tableau CSH G1), montre une stabilité du nombre des greffes autologues (en 2009, 10 équipes ne nous avaient pas communiqué leur activité, d'où un nombre d'autogreffes en 2009 probablement sous-estimé) et une augmentation persistante (8,6%) du nombre de greffes allogéniques.

Tableau CSH G1 : Evolution du nombre de greffes de CSH

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nombre de greffes autologues	3091	3093	3095	3176	3121	2949	2860	2951	2675	3047
Nombre de greffes allogéniques	855	932	973	982	1205	1252	1379	1472	1538	1671
<i>dont greffes non apparentées</i>	227	275	308	311	513	623	765	841	901	948
Nombre total de greffes	3946	4025	4068	4158	4326	4201	4239	4423	4213	4718

Matériel et méthodes

Données

Mode de recueil

Depuis 1995, l'Etablissement français des Greffes, puis l'Agence de la biomédecine, recueille chaque année deux types d'informations 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 G8, CSH G9) et des informations plus précises concernant chaque nouvelle greffe réalisée pendant l'année en cours, ainsi que la mise à jour du suivi des patients greffés les années précédentes.

Le nombre total de greffes réalisées et le nombre total de patients greffés sont obtenus d'une part par les fiches papier d'activité recueillies auprès de chaque centre, et d'autre part par extraction de la base ProMISe. Malgré le contrôle qualité effectué par l'Agence de la biomédecine et les demandes de correction envoyées aux centres, il manque les données précises de 156 allogreffes (9,3%) et de 518 autogreffes (17%).

Population étudiée - Exhaustivité

La base de données constituée par l'extraction des données saisies dans ProMISe par les 80 centres de greffe de CSH comprend pour les greffes 2010 :

1 515 allogreffes réalisées pour 1 490 patients ; l'exhaustivité est de 90,7% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres (Tableaux CSH G8 et CSH G9) ;

2 529 autogreffes réalisées sur 2 403 patients ; l'exhaustivité est de 83 % (Tableau CSH G2).

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, la base de données contient 15 159 patients ayant reçu une allogreffe entre 1995 et 2010. Parmi eux, ont été exclus ceux dont l'une des variables de suivi (état aux dernières nouvelles ou date de dernières nouvelles) était manquante, soit 149 patients (1%).

La base finale contenait donc 15 010 patients, dont 8 949 (59,6%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 5 969 (39,8%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 92 (0,6%) pour lesquels le type de donneur était manquant. Selon la sous-population étudiée, cette base de données a été conservée dans son entier ou bien réduite à une cohorte plus récente (2001-2010).

Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2010 ont été obtenus à l'aide des procédures de statistique descriptive du logiciel SAS.

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, le critère étudié est la durée de survie du patient quel que soit le nombre de greffes reçues. Il est défini à partir de la date de la première greffe, de la date des dernières nouvelles de la dernière greffe et de l'état du patient à cette date. La date de point a été fixée au 31 décembre 2010. 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 globale

En 2010, 3 047 greffes autologues ont été réalisées pour 2 890 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes. En 2009, dix centres d'autogreffe n'avaient pas déclaré leur activité. Le nombre de patients autogreffés était donc probablement sous-estimé. On peut donc dire que l'activité d'autogreffe est stable depuis environ 10 ans (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 75 équipes, parmi lesquelles 24 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 12 équipes moins de 10 autogreffes. Dans 99,6% 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 des trois quarts des greffes réalisées. Par ailleurs, malgré le contrôle qualité effectué sur la base ProMISe, il persiste quatre centres pour lesquels le nombre de greffes saisies est légèrement supérieur au nombre de greffes déclarées.

L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue passe de 50 ans à 51 ans. L'âge médian de ces patients est de 56 ans et 11% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

Indications thérapeutiques

En 2010, le nombre de patients ayant reçu une autogreffe dont les données sont saisies dans la base de données européenne ProMISe est de 2 403. Deux mille cent soixante quatorze (2 174) ont été traités dans le cadre d'hémopathies essentiellement malignes (90,5%), 223 (soit 9,3%) dans le cadre d'une tumeur solide et 6 patients (0,2%) ont été traités dans le cadre d'une maladie autoimmune (Tableau CSH G4, Figure CSH G3, Figure CSH G4).

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) et les myélomes représentent respectivement 38,4% et 40,9% des indications d'autogreffe, et sont donc les indications majeures d'autogreffe (Figure CSH G5-a). La baisse continue des indications pour LAM depuis 2004 se poursuit (Figure CSH G5-b). La part du cancer du sein est stable et représente 1,6% des indications totales d'autogreffe (Figure CSH G5-c) et 17,0% des indications non hématologiques (Figure CSH G4). Les autres indications sont stables.

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

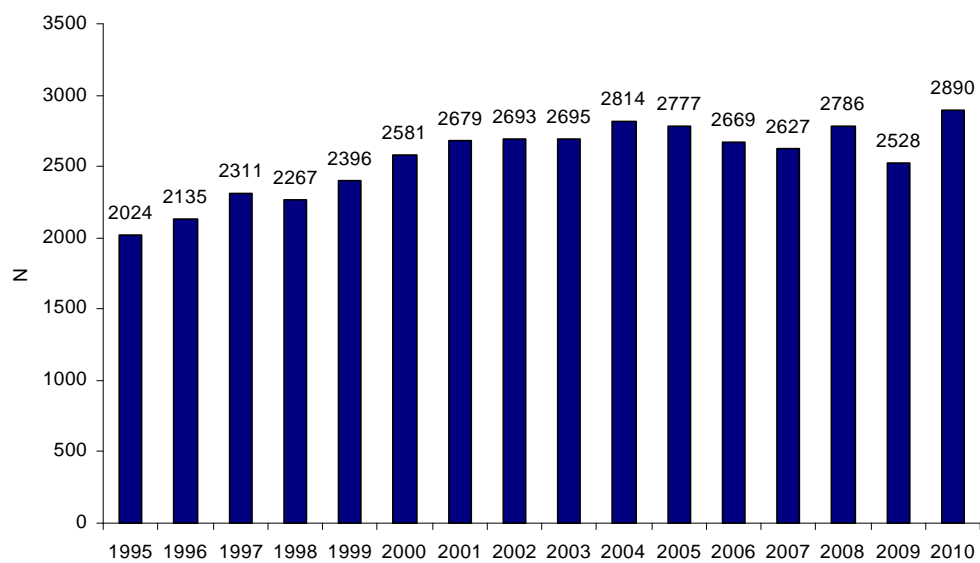


Tableau CSH G2 : Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'autogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2007	2008	2009	2010	2010	2007	2008	2009	2010
Amiens Hôpital Sud	42	59	50	41	35	39	58	50	41
Angers Centre Paul Papin	NC [§]	0	NC [§]	8	8	NC [§]	0	NC [§]	3
Angers CHU - service des Maladies du sang	40	44	35	35	35	39	40	33	35
Argenteuil CH Victor Dupouy	14	18	18	18	14	14	18	18	18
Bayonne Centre Hospitalier	13	21	22	14	14	13	18	21	14
Besançon Hôpital Jean Minjoz	56	51	46	57	57	54	49	45	55
Bobigny Hôpital Avicenne	15	12	31	26	0	15	12	30	25
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	4	9	10	10	10	4	7	8	8
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	86	78	94	113	113	81	71	85	111
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	4	15	13	12	12	4	15	13	12
Brest Hôpital Augustin Morvan	57	42	44	30	31*	52	41	43	29
Caen Centre Régional François Baclesse	29	35	27	30	31*	28	32	25	29
Caen CHU - servive d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	36	40	30	30	30	34	40	30	30
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	35	20	18	16	16	26	17	16	13
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	76	104	90	84	82	61	95	82	75
Colmar Hôpital Louis Pasteur	7	5	8	5	5	7	5	8	5
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	18	21	18	21	21	17	21	18	21
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	26	29	6	0	0	26	29	6	0
- unité Hémapathies Lymphoïdes	/	/	23	28	28	/	/	23	28
Dijon Hôpital Le Bocage	72	79	89	108	108	68	76	78	95
Dunkerque Centre Hospitalier	12	16	17	13	13	12	14	15	13
Grenoble CHU - unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte et unité d'Onco-Hématologie Pédiatrique	60	55	42	52	52	55	50	41	49
Lens Centre Hospitalier	/	/	/	13	0	/	/	/	13
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	21	17	14	15	15	21	17	14	15
Lille Centre Oscar Lambret	16	16	12	13	8	12	11	12	12
Lille CHU Claude Huriez	41	44	35	49	49	41	44	35	49
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	NC [§]	1	1	3	3	NC [§]	1	1	2
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	45	53	46	34	34	44	53	46	34
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	86	96	90	113	46	81	93	89	111
Lyon CRLC Léon Bérard	74	83	63	81	81	65	76	60	73
Lyon Hôpital Edouard Herriot	18	10	26	8	8	15	10	22	7
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	2	0	15	17	17	1	0	14	16

Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Oncologie Pédiatrique</i>	7	11	11	7	7	6	9	9	5
- <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	0	2	2	0	0	0	2	2	0
Marseille Institut Paoli Calmettes	305	238	220	217	218*	266	210	205	204
Meaux Centre Hospitalier	10	10	9	11	11	9	10	9	11
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	26	20	NC [§]	22	0	25	19	NC [§]	22
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	102	86	73	88	88	96	84	72	84
Mulhouse Hôpital Emile Muller	12	13	19	20	20	12	13	18	19
Nancy Hôpital d'Adultes	64	43	45	56	56	58	43	44	54
Nancy Hôpital d'Enfants	7	12	2	6	4	7	11	2	6
Nantes Hôtel Dieu	125	102	129	127	127	123	102	128	127
Nice Centre Antoine Lacassagne	26	28	NC [§]	46	32	26	28	NC [§]	46
Nice Hôpital de l'Archet 1	21	26	23	35	0	18	26	22	33
Paris Hôpital Cochin	30	45	35	55	56*	30	45	35	54
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	7	11	7	11	7	6	9	7	10
Paris Hôpital Européen Georges Pompidou	6	1	NC [§]	/	/	5	1	NC [§]	/
Paris Hôpital Necker - <i>service d'Hématologie Adulte</i>	32	34	47	38	38	32	34	47	38
- <i>unité d'Hémo-Immunologie Pédiatrique</i>	1	1	NC [§]	2	0	1	1	NC [§]	2
Paris Hôpital Saint-Antoine	31	47	28	52	13	30	46	28	50
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	2	0	0	0	0	2	0	0	0
- <i>service d'Onco-Hématologie</i>	56	71	73	62	62	54	70	65	60
- <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	1	0	1	/	/	1	0	1	/
- <i>service d'Hématologie Adulte</i>	7	3	2	5	5	7	3	2	5
- <i>service d'Immuno-Hématologie 1</i>	51	71	NC [§]	57	1	51	69	NC [§]	57
- <i>service d'Immunopathologie clinique</i>	NC [§]	14	NC [§]	/	/	NC [§]	14	NC [§]	/
Paris Hôpital Tenon	41	44	41	43	21	22	21	22	24
Paris Hôtel Dieu - <i>service d'Hématologie</i>	33	30	28	26	26	32	29	26	25
Paris Institut Curie	43	41	61	46	46	42	39	56	46
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	62	48	58	55	55	62	47	57	54
Poitiers Hôpital Jean Bernard	43	52	56	45	45	43	51	55	45
Pontoise CH René Dubos	16	16	24	20	0	16	14	22	20
Reims Hôpital Robert Debré	33	51	36	51	51	30	50	35	51
Rennes CHU	89	88	101	89	73	87	87	97	87
Roubaix Hôpital Provo	NC [§]	19	15	16	0	NC [§]	18	15	16
Rouen Centre Henri Becquerel	75	78	52	54	54	68	78	52	52
Rouen Hôpital Charles Nicolle	5	3	5	3	3	5	3	4	3
Saint-Cloud Centre René Huguenin	26	24	29	47	47	26	23	29	46
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	13	12	NC [§]	11	0	13	12	NC [§]	11

Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	32	39	50	44	44	29	38	47	43
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	8	11	7	0	0	8	11	7	0
Saint Quentin Centre Hospitalier	/	/	/	10	0	/	/	/	10
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - <i>service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie</i>	62	68	73	60	57	55	66	72	58
Toulouse Hôpital Purpan - <i>service de Médecine Infantile</i>	7	10	6	9	2	6	8	5	5
- <i>service d'Hématologie</i>	106	102	96	103	103	101	101	96	103
Toulouse Institut Claudius Regaud	7	3	NC [§]	6	0	3	3	NC [§]	3
Tours Hôpital Bretonneau	64	83	77	87	87	51	79	74	87
Valenciennes Hôtel Dieu	NC [§]	17	NC [§]	15	0	NC [§]	16	NC [§]	15
Versailles Hôpital André Mignot	13	12	21	20	20	13	12	21	20
Villejuif Hôpital Paul Brousse	6	0	5	6	6	5	0	4	4
Villejuif Institut Gustave Roussy : - <i>service d'Hématologie Adulte</i>	83	67	NC [§]	99	0	81	67	NC [§]	87
- <i>service d'Oncologie Pédiatrique</i>	59	71	75	68	68	35	51	55	47
Total	2860	2951	2675	3047	2529	2627	2786	2528	2890

§ Activité non communiquée

* Nombre d'autogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

Le centre hospitalier de Saint Quentin a démarré une activité d'autogreffe en 2010. Le centre hospitalier de Lens a une activité d'autogreffe depuis plusieurs années mais n'a commencé à la déclarer qu'en 2010. Le service de cancérologie de l'hôpital européen Georges Pompidou a cessé son activité d'autogreffe en 2010 et le service d'hématologie pédiatrique de l'hôpital Saint-Louis à Paris a transféré son activité à l'hôpital Robert Debré. Par ailleurs, à l'hôpital Saint-Louis de Paris, le service d'immunopathologie clinique déclare depuis 2010 son activité globalement avec celle du service d'immuno-hématologie 1. L'activité d'allogreffe de l'Hotel Dieu a été transférée à St Antoine depuis septembre 2010, comme cela était prévu par l'APHP.

Tableau CSH G3 : Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

	Nombre d'autogreffes				Nombre de patients			
	2007	2008	2009	2010	2007	2008	2009	2010
SIOS Nord-Ouest	281	360	271	317	264	347	266	312
SIOS Ouest	418	411	442	421	395	400	430	413
SIOS Sud -Ouest	268	276	274	289	252	261	261	278
SIOS Est	339	342	318	385	316	332	302	365
SIOS Sud-Est	348	387	376	399	307	362	355	374
SIOS Sud-Méditerranée	461	391	329	393	412	359	310	372
SIOS Ile de France	724	761	658	832	660	702	597	765
SIOS Réunion	21	23	7	11	21	23	7	11
France	2860	2951	2675	3047	2627	2786	2528	2890

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

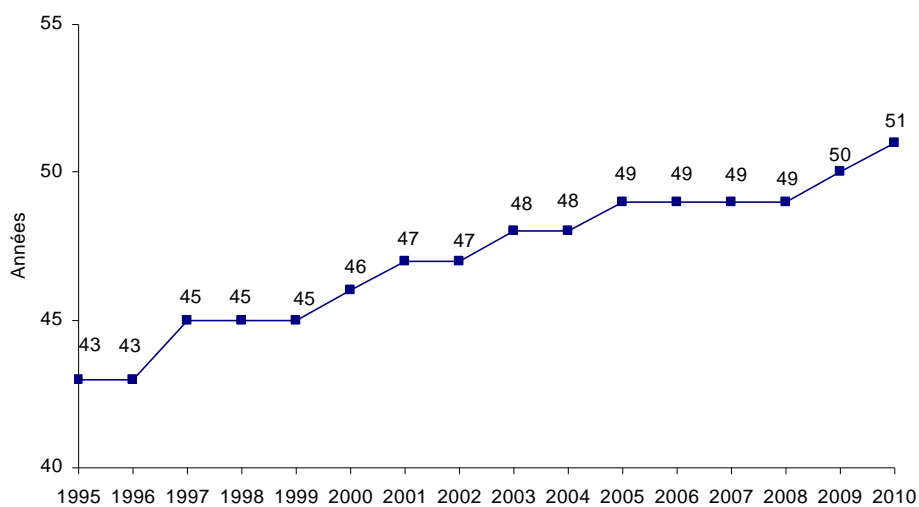


Tableau CSH G4. Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH, selon le type d'indication

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nombre de greffes autologues	3121	2949	2860	2951	2675	3047
Nombre de patients	2772	2669	2627	2786	2528	2890
Proportion d'hémopathies (%)	88,5	88,6	88,8	89,4	90,2	90,5
Proportion de tumeurs solides (%)	11,5	11,4	10,9	10,3	9,5	9,3
Proportion de maladie auto-immune (%)	0	0	0,3	0,3	0,3	0,2

Figure CSH G3 : Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2010 (hémopathies)

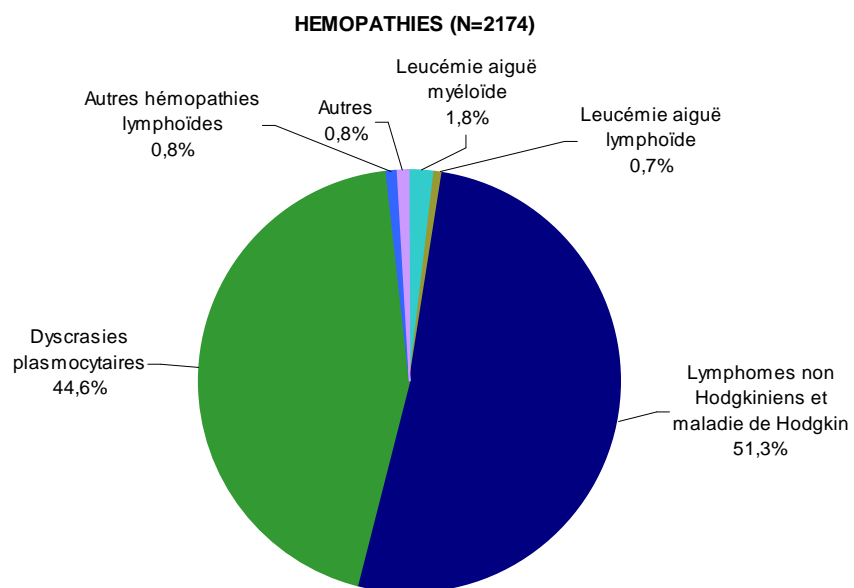


Figure CSH G4 : Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2010 (tumeurs solides)

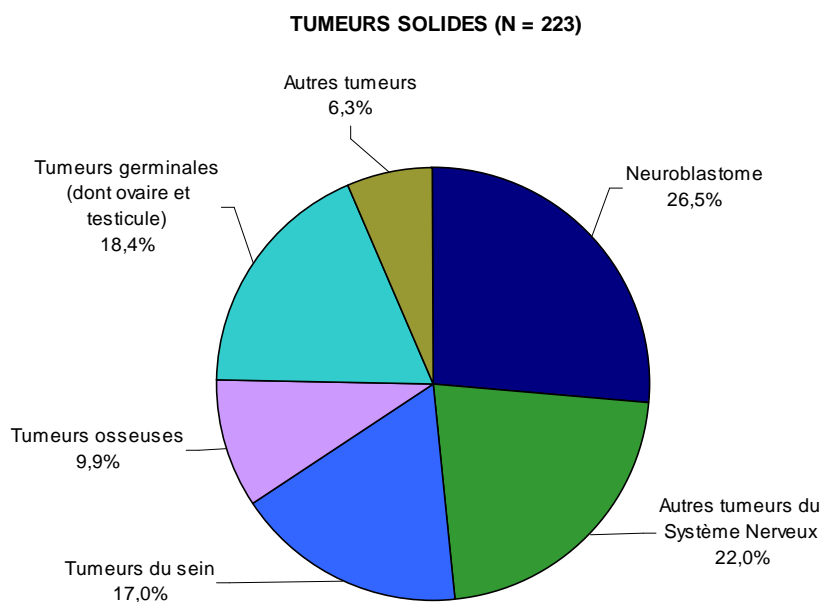


Figure CSH G5-a. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe

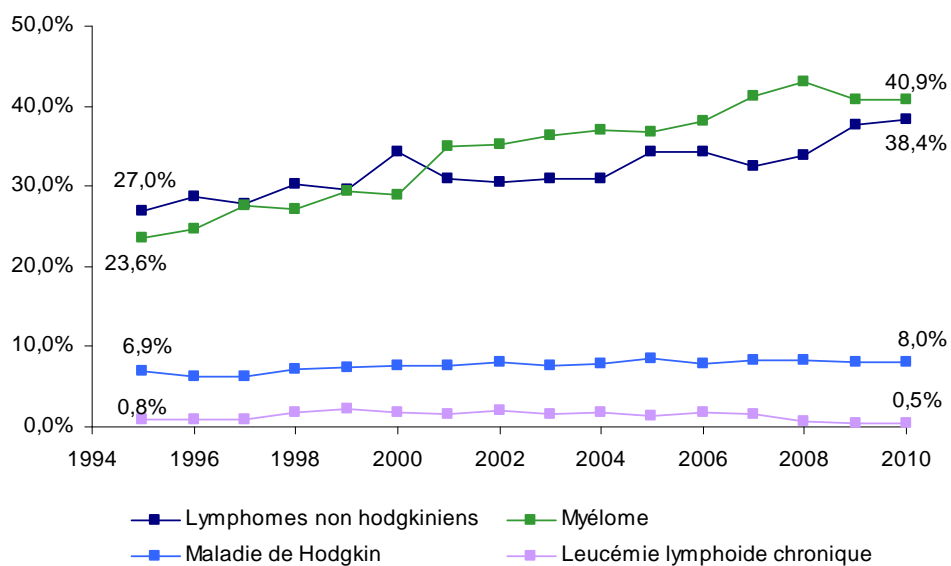


Figure CSH G5-b. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe

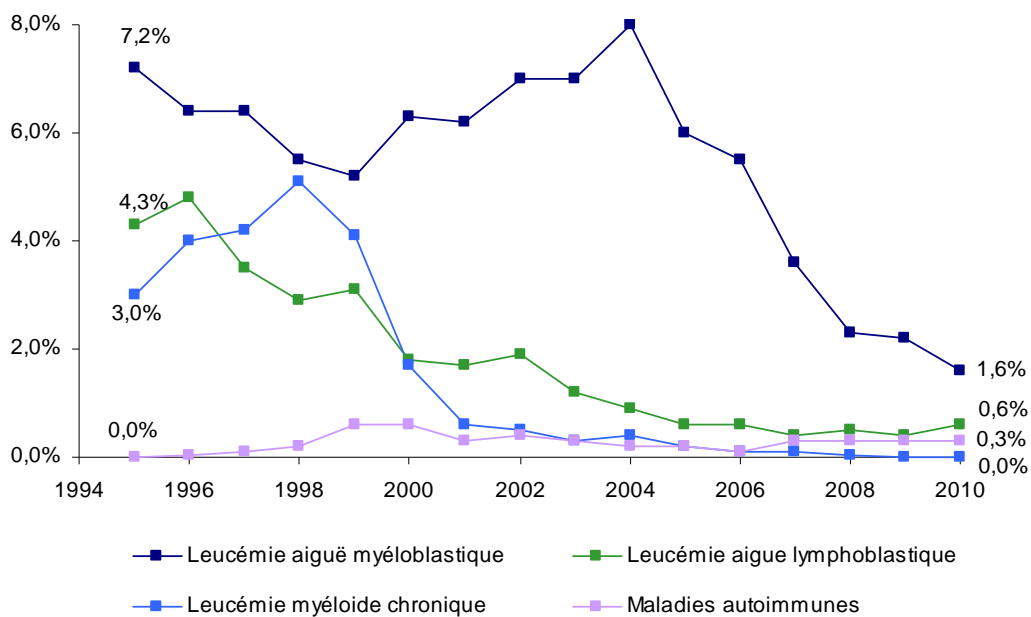
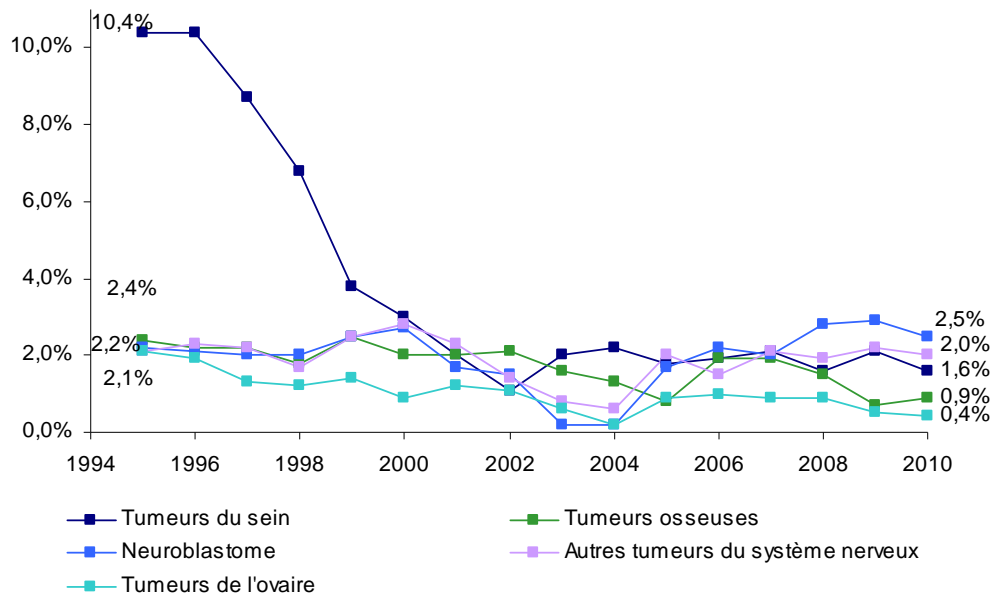


Figure CSH G5-c. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe



Autogreffe pédiatrique

En 2010, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 25 centres (d'après les données saisies dans la base ProMiSe). Elles sont en diminution en valeur absolue (175 greffes en 2010 pour 146 enfants, contre 203 greffes en 2009 pour 162 enfants et 203 greffes en 2008 pour 161 enfants), et en valeur relative (6,92% des autogreffes en 2010 contre 8,17% des autogreffes en 2009 et 8,15% en 2008). La moyenne d'âge des enfants autogreffés diminue légèrement (6,9 ans en 2010 contre 7,2 ans en 2009). Le tableau CSH G5 et le tableau CSH G6 donnent la répartition des 146 enfants autogreffés en 2010 selon l'âge et le type d'indication.

Tableau CSH G5 : Répartition des 146 enfants autogreffés en 2010 selon l'âge

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	89
6 - 10 ans	22
11 - 15 ans	21
16 - 18 ans	14
Total	146

Tableau CSH G6 : Répartition des 146 enfants autogreffés en 2010 selon le type d'indication

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	18
Tumeurs solides	128
Total	146

Activité globale de greffe allogénique

En 2010, 1 671 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 644 patients. Il s'agissait de 723 greffes avec un donneur apparenté et de 948 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G7). Ces chiffres reflètent une augmentation de l'activité globale de 8,6% (1 538 greffes en 2009).

L'activité d'allogreffe de CSH est donc depuis plusieurs années en progression constante, et ce principalement en raison de l'augmentation des allogreffes non apparentées. En effet, le nombre d'allogreffes intrafamiliales est, en 2010, de 4,5% plus élevé qu'en 2005, alors que le nombre d'allogreffes non apparentées a progressé de 85% dans la même période (Figure CSH G6).

Cependant, la part des greffons non apparentés (moelle osseuse, sang périphérique et sang placentaire), se stabilise en 2010. Les greffes non apparentées sont majoritaires depuis 2007, et représentent près de 57% des allogreffes en 2010 (Figure CSH G7).

Le nombre de greffes non apparentées évalué dans la base ProMISe est de 867, contre 948 greffes déclarées dans les fiches d'activité (Figure CSH G8). Le nombre de greffes apparentées évalué dans la base ProMISe est de 641, contre 723 greffes déclarées dans les fiches d'activité. Sous l'hypothèse que les chiffres déclarés sont exacts, on en déduit que 8,5% des greffes non apparentées et 11,3% des greffes apparentées n'ont pas été saisies ou ont été saisies avec parenté manquante.

L'âge moyen des patients allogreffés augmente régulièrement depuis trois ans (Figure CSH G9). Il est de 42 ans en 2010 (contre 38 ans en 2008 et 41 ans en 2009) et si l'on exclut les patients de moins de 18 ans, l'âge moyen en 2010 est de 48 ans comme en 2009. L'âge médian des patients allogreffés est de 48 ans (minimum 2 mois et demi – maximum 70 ans) et 34% d'entre eux ont plus de 55 ans (contre 26,9% en 2008 et 30,6% en 2009). Ceci est corrélé aux greffes réalisées après un conditionnement non myéloablatif (Figure CSH G16), largement majoritaires (environ 60% en 2009 et 2010 contre 46% en 2006), qui s'adressent à des patients plus âgés et/ou présentant des comorbidités.

Depuis 2004, la source principale de greffons allogéniques est le sang périphérique (56,2% en 2010). La progression constante de ce type de greffon (Figure CSH G10) reste liée à celle de la greffe avec conditionnement d'intensité réduite et à celle de la greffe non apparentée, dans la mesure où un certain nombre de registres étrangers privilégient ce mode de recueil des CSH. Cependant, la part des greffons médullaires reste globalement stable malgré quelques variations (521 en 2010 pour 463 en 2009 et 437 en 2008) en raison de leur utilisation élective dans un certain nombre d'indications, comme les aplasies médullaires, et du risque de réaction du greffon contre l'hôte chronique supérieur avec les CSH périphériques, maintenant bien identifié grâce aux méta-analyses des essais cliniques randomisés entre greffe de moelle et de CSP.

On observe en 2010 une légère baisse de la proportion des allogreffes de sang placentaire (12,6% en 2010 pour 16,1% en 2009) après une période de forte croissance entre 2003 et 2008 et une stabilisation en 2009. En nombre de greffes, la diminution est toutefois faible (210 greffes de sang placentaire en 2010 contre 247 en 2009) et le sang placentaire représente encore 21,4% des greffes non apparentées (Figure CSH G12).

Cependant, de manière globale, le recours à des donneurs adultes volontaires ou des greffons non apparentés de sang placentaire augmente constamment depuis 2005. En 2010, en France et en Europe, en cas d'absence de donneur apparenté pour un patient qui a une indication de greffe allogénique, c'est la recherche d'un donneur adulte volontaire non apparenté (DVNA) qui reste prioritaire, du fait de l'expérience acquise dans ce domaine : ceci explique, du fait de l'accès rapide aux registres internationaux permettant l'identification d'un donneur compatible (plus de 16 millions de DVNA inscrits dans le monde), le recul relatif des greffes de sang placentaire par rapport aux greffes avec donneur adulte non apparenté. Cependant, la recherche clinique dans le domaine des greffes de sang placentaire est extrêmement active, notamment avec le groupe Eurocord : les dernières données issues de ce groupe, mais aussi des travaux d'autres groupes internationaux, montrent que de nouvelles indications pour ce type de greffes sont émergentes, et le nombre des greffes de sang placentaire témoignera très probablement de ces évolutions dans les années à venir.

L'activité d'allogreffe en 2010 se répartit dans 37 équipes dont certaines ont une activité adulte, d'autres une activité pédiatrique, et d'autres encore une activité mixte (adultes et enfants). Une seule équipe réalise moins de 10 greffes (Rouen Charles Nicolle).

Le tableau CSH G8 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. Le tableau CSH G9 montre l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2010. Le recours à un greffon prélevé chez un donneur non apparenté reste encore inégal entre les équipes (de 23,1% à 80,0%). Six équipes réalisent 10 ou plus allogreffes non apparentées de sang placentaire, et 6 équipes se situent entre 6 et 9 greffes de sang placentaire par an.

Les indications d'allogreffe sont identiques, que le donneur soit apparenté ou non (Figure CSH G13, G14). Les hémopathies malignes représentent 87% des indications de greffe familiale et 95,2% des indications de greffe non apparentée. Les deux principales indications (Figure CSH G15-a) restent la leucémie aiguë myéloblastique et la leucémie aiguë lymphoblastique (respectivement 31,2% et 14,5% des allogreffes en 2010). Les myélodysplasies représentent 9,5% des allogreffes en 2010. Les indications d'allogreffe pour lymphomes non hodgkiniens et myélomes (Figure CSH G15-b), qui étaient en progression depuis 1996, ont tendance à se stabiliser depuis 2000 (respectivement 10,5% et 8,3% des allogreffes en 2010). Les indications pour LLC semblent augmenter légèrement. Les indications pour leucémie myéloïde chronique se stabilisent (3,2%) tandis que les indications d'allogreffe pour tumeurs solides baissent (0,4% en 2010 contre 1% en 2009).

Le pourcentage de greffes réalisées après conditionnement d'intensité réduite se stabilise en 2010 (59,3% en 2010 versus 60% en 2009, Figure CSH G16) avec une part légèrement en baisse des greffes à partir de sang placentaire (11,5% versus 17,3% en 2009 et 17,5% en 2008) et une proportion stable des donneurs non apparentés (59,8% versus 62,9% en 2009 et 58,7% en 2008). Dans ce cadre, la répartition des diagnostics (figure CSH G17) est un peu différente de celle des greffes réalisées après conditionnement standard, avec notamment une part prépondérante des leucémies aiguës myéloblastiques, des lymphomes et des myélomes. L'âge moyen des patients allogreffés avec un conditionnement réduit continue d'augmenter (48 ans en 2008, 49 ans en 2009 et 51 ans en 2010 (médiane : 53 ans en 2008, 54 ans en 2009 et 55 ans en 2010), tandis que celui des patients allogreffés avec un conditionnement standard passe de 27 ans (médiane : 25 ans) en 2009 comme en 2008, à 29 ans (médiane : 30 ans) en 2010.

Enfin, un total de 174 patients a reçu, après allogreffe, des injections de lymphocytes de leur donneur (tableau CSH G11). La majorité de ces injections ont été réalisées dans le cadre de chimérisme mixte ou de rechute, et non pas de façon programmée, même après conditionnement d'intensité réduite.

Tableau CSH G7 : Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2010

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	299	222	521
Sang périphérique	417	523	940
Sang placentaire	7	203	210
Total	723	948	1671

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

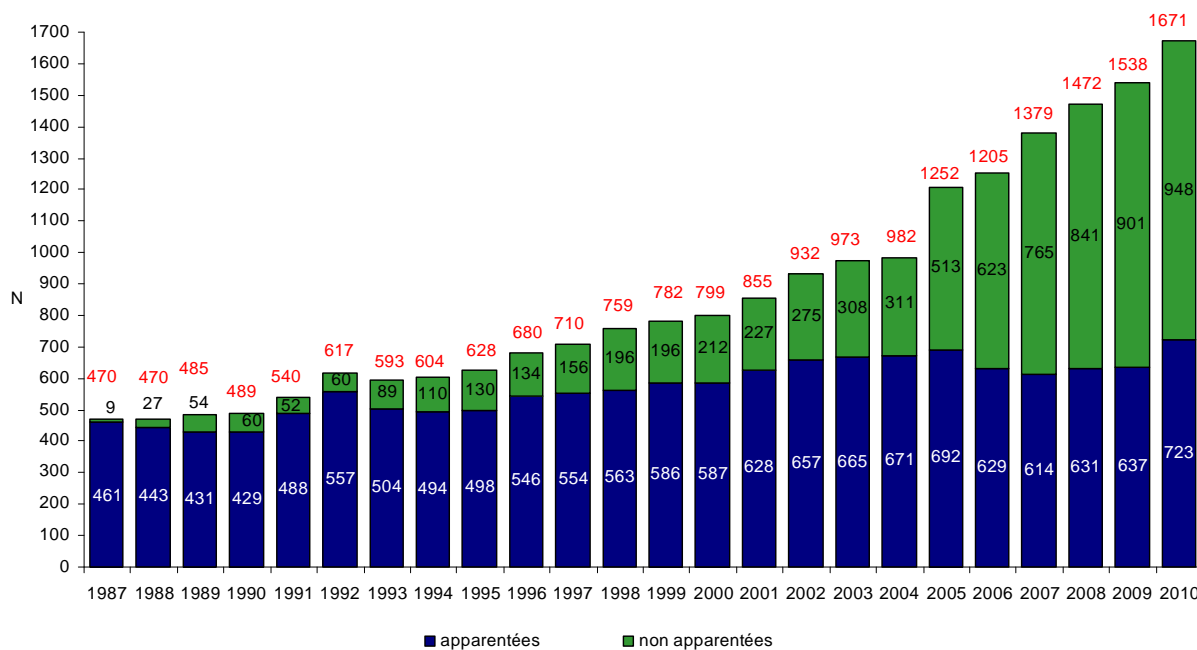


Figure CSH G7 : Evolution du pourcentage d'allogreffes de CSH effectuées à partir d'un greffon d'un donneur non apparenté par rapport au nombre total d'allogreffes

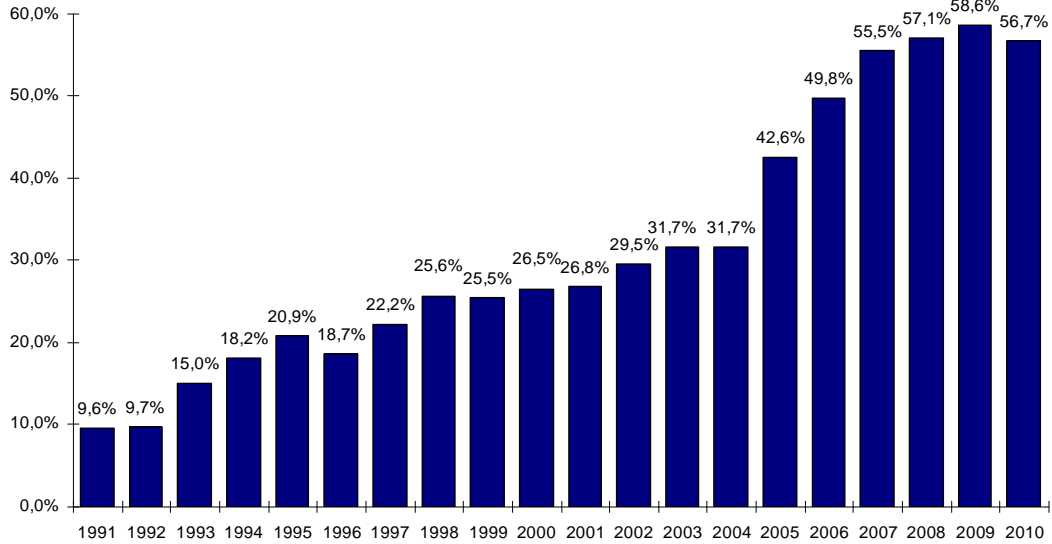


Figure CSH G8 : Répartition des allogreffes de CSH selon le type du donneur

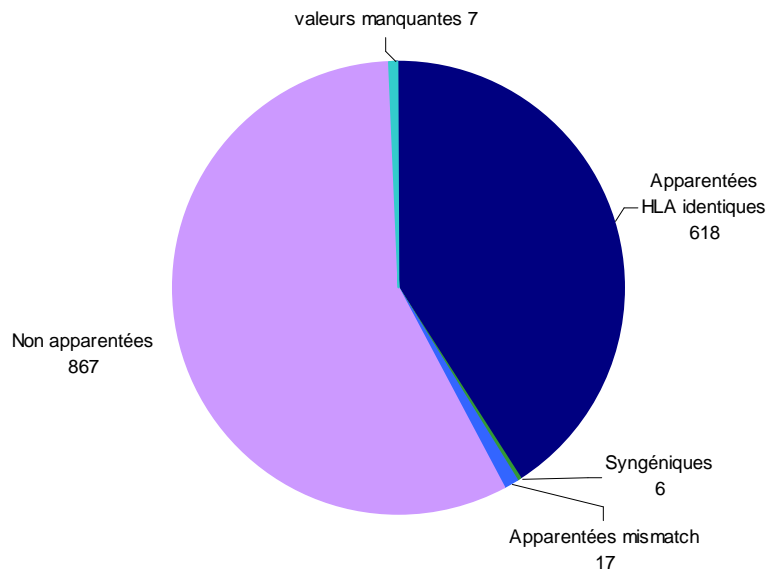


Figure CSH G9 : Evolution de l'âge moyen des patients ayant eu une allogreffe de CSH

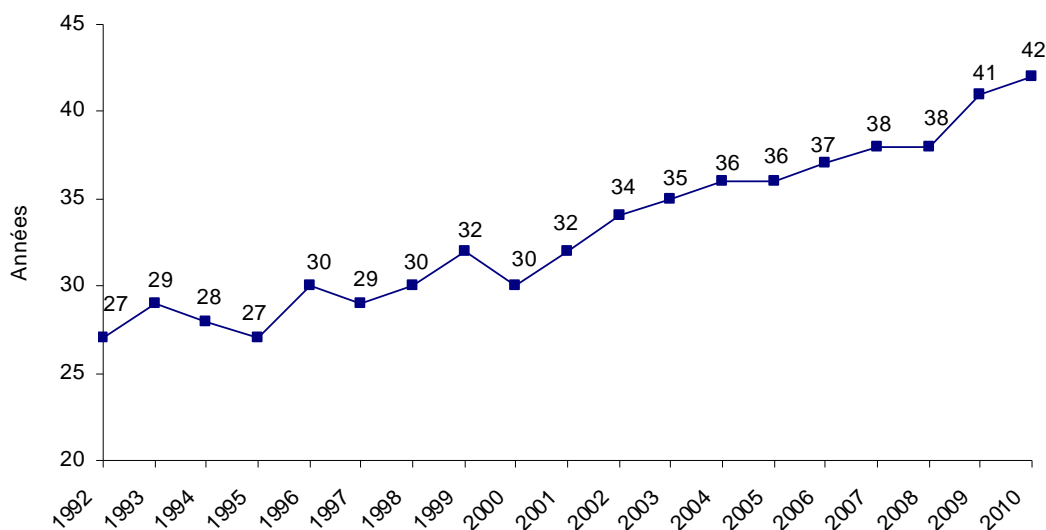


Figure CSH G10 : Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques

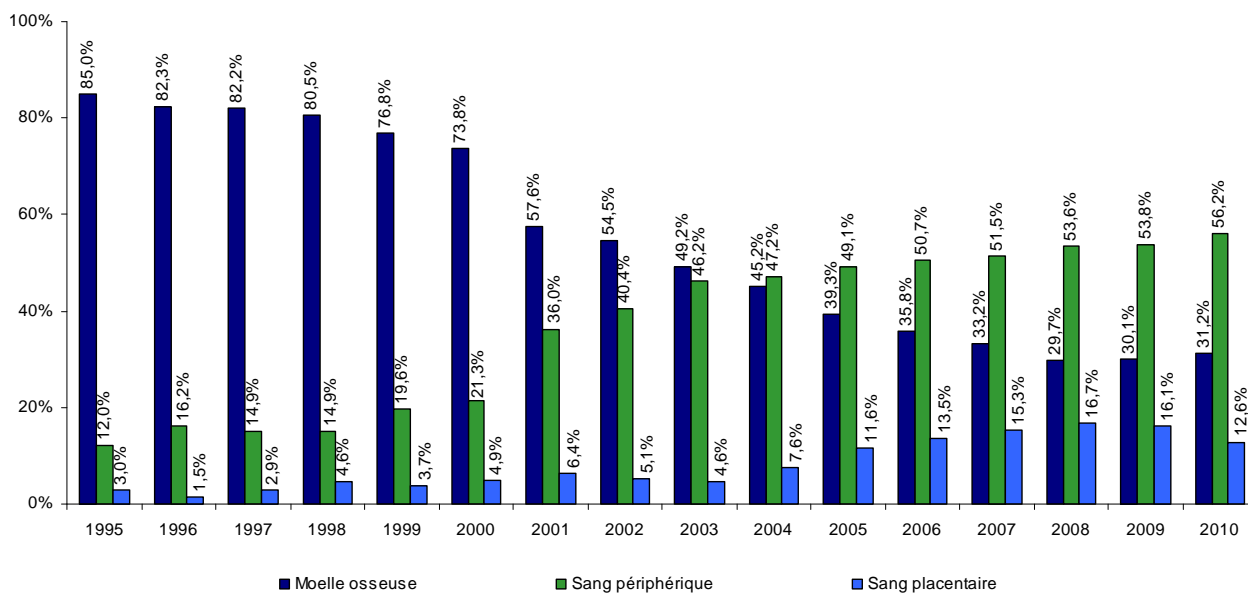


Figure CSH G11 : Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques apparentées

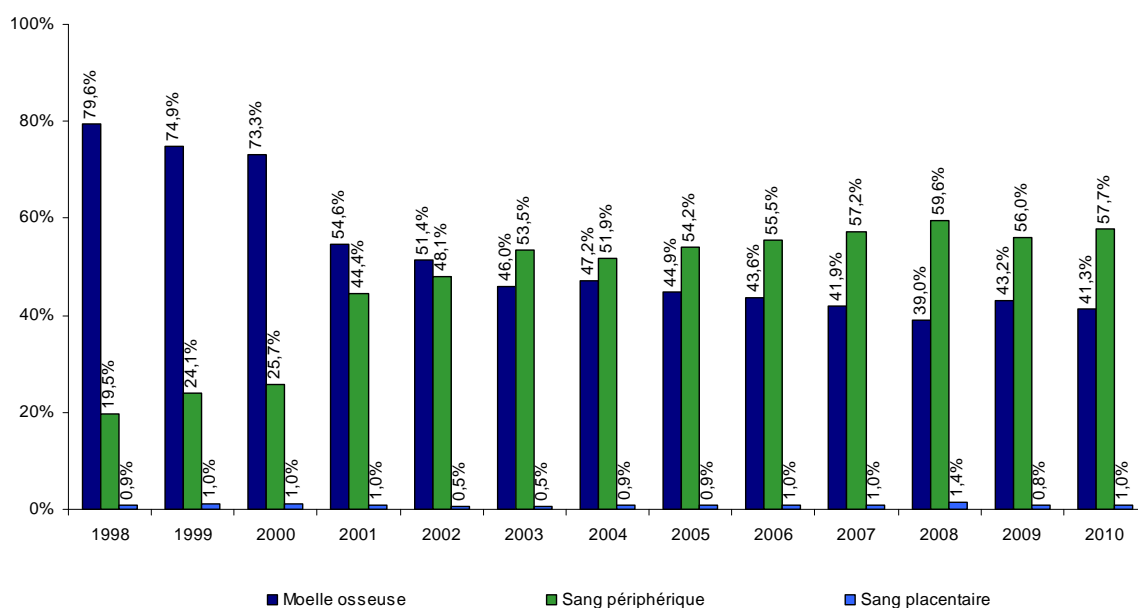


Figure CSH G12 : Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques non apparentées

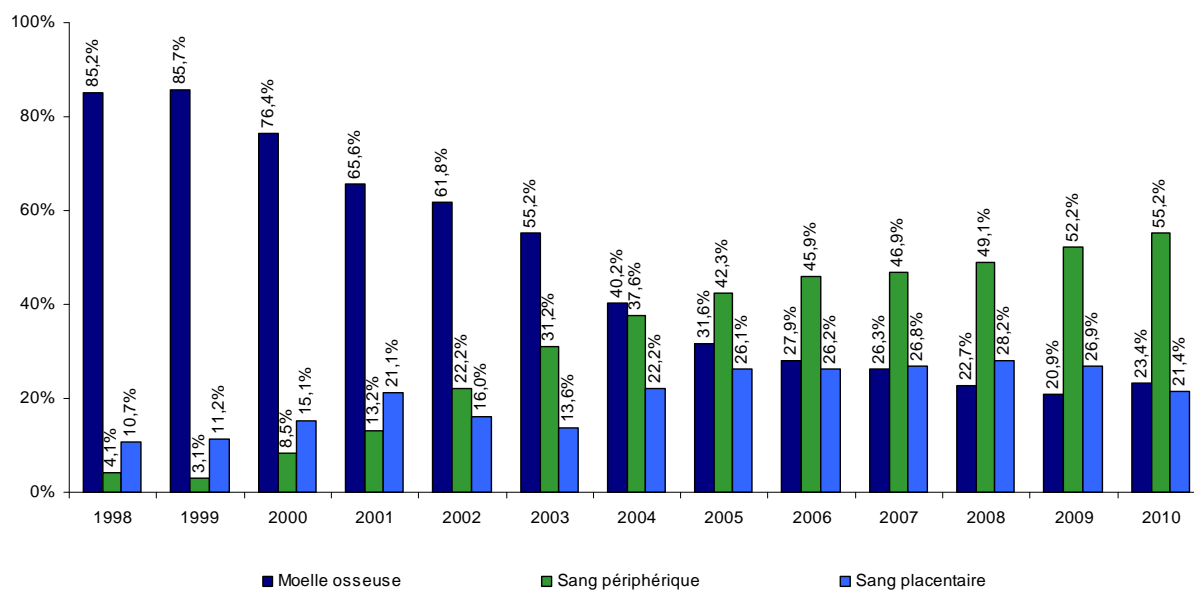


Tableau CSH G8 : Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'allogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2007	2008	2009	2010	2010	2007	2008	2009	2010
Angers CHU - <i>service des Maladies du sang</i>	32	40	27	38	38	31	40	27	36
Besançon Hôpital Jean Minjot	47	50	59	60	60	47	49	57	60
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	2	5	11	15	15	2	5	11	14
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	92	71	85	99	99	92	71	84	97
Brest Hôpital Augustin Morvan	20	35	23	36	36	20	35	23	33
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	17	22	26	38	39*	17	22	26	38
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	18	27	22	15	14	18	27	22	15
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	42	60	55	40	39	42	58	55	40
Créteil Hôpital Henri Mondor - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	29	33	37	39	39	29	33	35	39
Grenoble CHU - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	50	39	44	37	37	49	39	43	37
Lille CHU Claude Huriez	60	72	81	62	62	58	72	80	61
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	/	/	3	13	13	/	/	3	13
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	/	/	11	23	23	/	/	11	22
Lyon Hôpital Edouard Herriot	57	63	60	71	71	57	60	60	70
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	27	27	25	32	32	27	27	25	31
Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	23	30	27	26	26	23	29	26	26
Marseille Institut Paoli Calmettes	75	73	108	103	102	72	70	107	102
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	59	61	81	75	75	59	60	81	75
Nancy Hôpital d'Enfants	47	51	40	41	41	47	51	39	41
Nantes Hôtel Dieu	71	95	92	91	91	70	93	89	90
Nice Hôpital de l'Archet 1	30	34	28	32	3	29	33	28	31
Paris Hôpital Necker - <i>unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique</i>	35	43	37	39	5	32	41	37 [#]	39
- <i>service d'Hématologie Adultes</i>	35	30	26	34	34	35	30	26	34
Paris Hôpital Robert Debré	34	38	51	62	59	33	35	49	59
Paris Hôpital Saint-Antoine	18	16	7	28	14	18	16	7	27
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	107	121	115	129	129	100	118	115	128
- <i>service d'Hématologie pédiatrique</i>	0	1	0	/	/	0	1	0	/
Paris Hôtel Dieu - <i>service d'Hématologie</i>	35	40	37	22	22	35	38	37	22
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	55	52	48	43	43	52	51	47	43
Poitiers Hôpital Jean Bernard	28	11	25	38	38	26	10	23	35
Rennes CHU	46	36	38	43	36	46	36	38	43
Rouen Centre Henri Becquerel	23	25	29	31	31	23	25	27	31
Rouen Hôpital Charles Nicolle	7	15	9	9	9	7	15	9	9
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	29	25	36	34	34	29	24	35	33
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - <i>service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie</i>	49	50	59	57	52	46	49	55	55

	Nombre d'allogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2007	2008	2009	2010	2010	2007	2008	2009	2010
Toulouse Hôpital Purpan - <i>service d'Hématologie</i>	34	33	42	38	38	34	33	42	37
- <i>service de Médecine Infantile</i>	5	1	1	0	0	5	1	1	0
Tours Hôpital Bretonneau	/	/	/	16	16	/	/	/	16
Villejuif Institut Gustave Roussy - <i>service d'Hématologie Adulte</i>	41	47	33	62	0	41	47	33 [#]	62
Total	1379	1472	1538	1671	1515	1351	1444	1513	1644

* nombre d'allogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

chiffre non communiqué par le centre, estimé en supposant une allogreffe par patient

Tableau CSH G9 : Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2010

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Angers CHU : - <i>service des Maladies du sang</i>	0	1	16	17	0	4	38
Besançon Hôpital Jean Minjot	20	19	5	8	1	7	60
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	2	2	0	0	1	10	15
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	12	10	24	37	0	16	99
Brest Hôpital Augustin Morvan	1	4	13	12	0	6	36
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	3	3	12	18	0	2	38
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	5	0	6	1	0	3	15
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	5	4	7	23	0	1	40
Créteil Hôpital Henri Mondor	7	4	9	14	0	5	39
Grenoble CHU: - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	4	5	8	15	0	5	37
Lille CHU Claude Huriez	22	25	3	11	0	1	62
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	6	4	0	0	0	3	13
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	1	0	11	8	0	3	23
Lyon Hôpital Edouard Herriot	18	17	14	16	0	6	71
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	16	10	1	2	0	3	32
Marseille Hôpital de la Timone : - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	7	2	0	1	0	16	26
Marseille Institut Paoli Calmettes	2	4	39	36	0	22	103
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	4	3	21	34	0	13	75
Nancy Hôpital d'Enfants	9	6	5	14	0	7	41
Nantes Hôtel Dieu	6	11	24	36	0	14	91
Nice Hôpital de l'Archet 1	6	7	6	9	0	4	32

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	19	9	9	0	2	0	39
- service d'Hématologie Adultes	5	3	11	10	0	5	34
Paris Hôpital Robert Debré	23	19	2	8	1	9	62
Paris Hôpital Saint-Antoine	7	4	8	7	0	2	28
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	21	5	46	52	1	4	129
Paris Hôtel Dieu : - service d'Hématologie	5	3	4	7	0	3	22
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	11	6	11	13	0	2	43
Poitiers Hôpital Jean Bernard	5	1	7	18	0	7	38
Rennes CHU	14	13	5	5	0	6	43
Rouen Centre Henri Becquerel	2	4	10	13	0	2	31
Rouen Hôpital Charles Nicolle	3	3	0	1	0	2	9
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	4	3	7	17	0	3	34
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	10	4	19	20	1	3	57
Toulouse Hôpital Purpan : - service d'Hématologie	8	4	9	15	0	2	38
- service de Médecine Infantile	0	0	0	0	0	0	0
Tours Hôpital Bretonneau	6	0	10	0	0	0	16
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	0	0	35	25	0	2	62
Total	299	222	417	523	7	203	1671

Tableau CSH G10 : Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

	Nombre d'allogreffes				Nombre de patients			
	2007	2008	2009	2010	2007	2008	2009	2010
SIOS Nord-Ouest	107	134	148	153	105	134	145	152
SIOS Ouest	197	217	205	262	193	214	200	253
SIOS Sud -Ouest	133	110	150	175	133	110	149	170
SIOS Est	143	151	158	158	140	149	151	156
SIOS Sud-Est	205	214	220	214	204	208	218	211
SIOS Sud-Méditerranée	187	198	244	236	183	192	242	234
SIOS Ile de France	407	448	413	473	393	437	408	468
France	1379	1472	1538	1671	1351	1444	1513	1644

Figure CSH G13 : Répartition des indications en 2010 des allogreffes apparentées (n=637 patients)

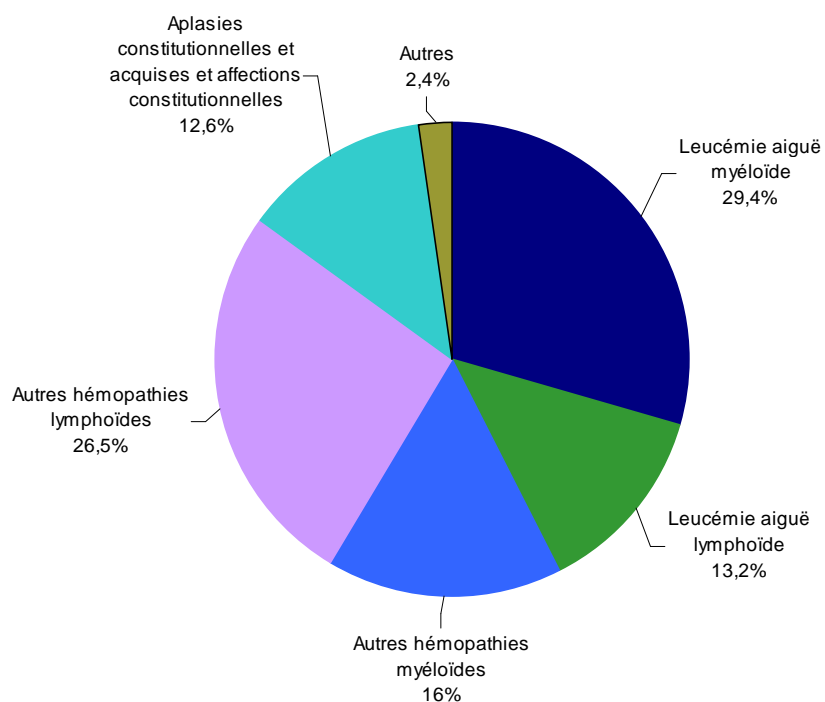


Figure CSH G14 : Répartition des indications en 2010 des allogreffes non apparentées (n=848 patients)

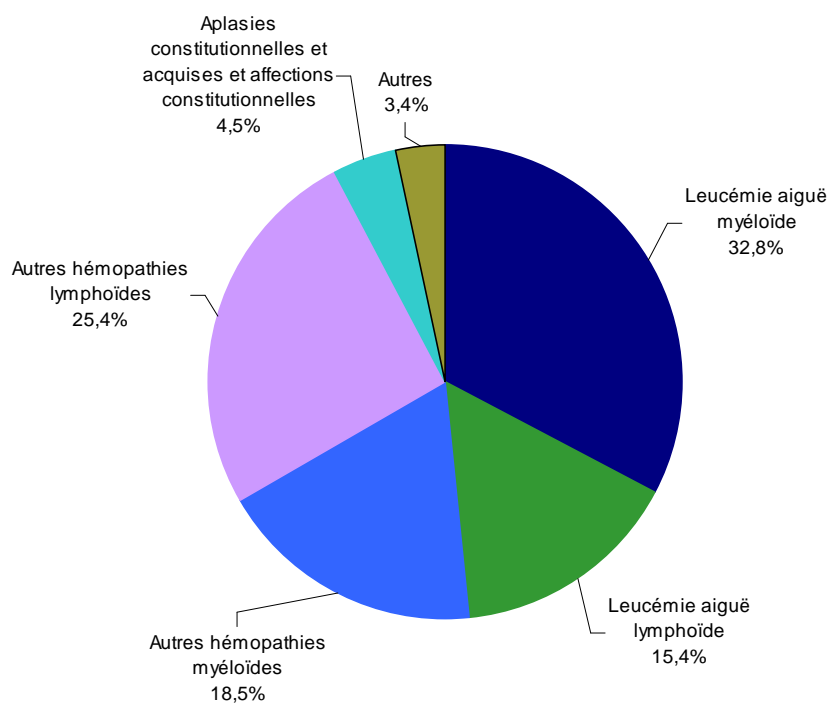


Figure CSH G15-a : Evolution de la répartition des indications d'allogreffe

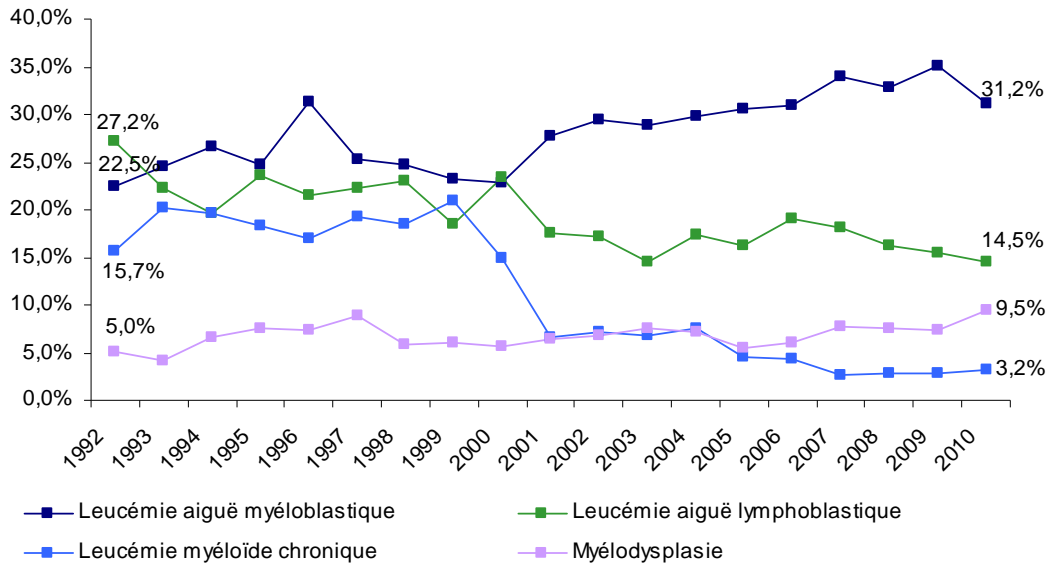


Figure CSH G15-b : Evolution de la répartition des indications d'allogreffe

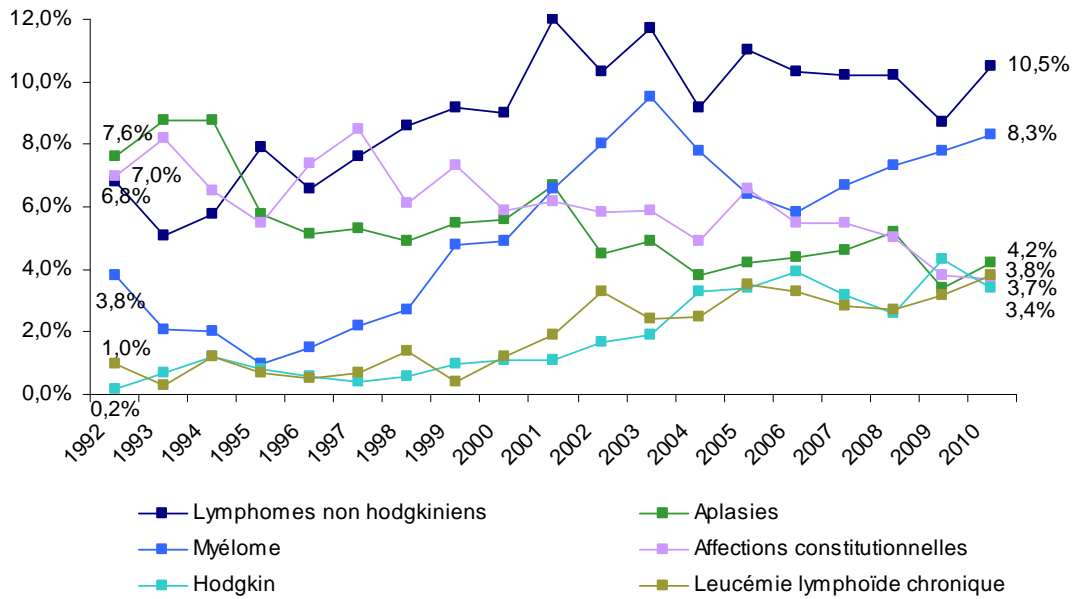


Figure CSH G16 : Evolution du pourcentage d'allogreffes de CSH réalisées après un conditionnement d'intensité réduite par rapport au nombre total d'allogreffes

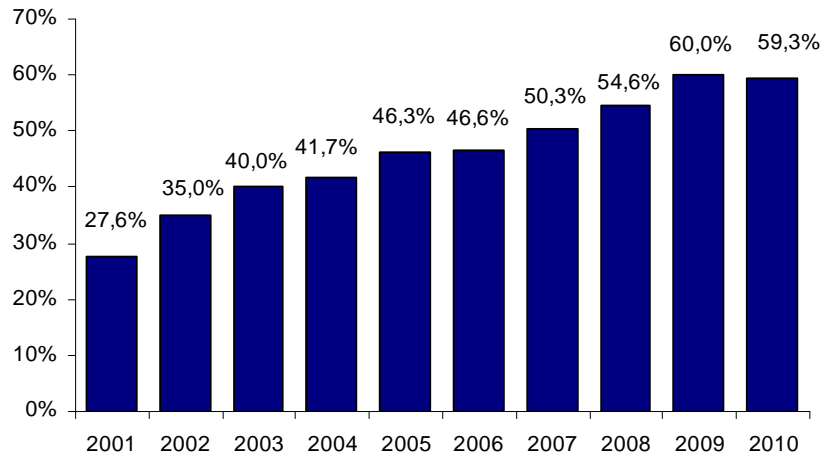


Figure CSH G17 : Répartition des indications en 2010 des allogreffes après conditionnement d'intensité réduite (n=901 patients)

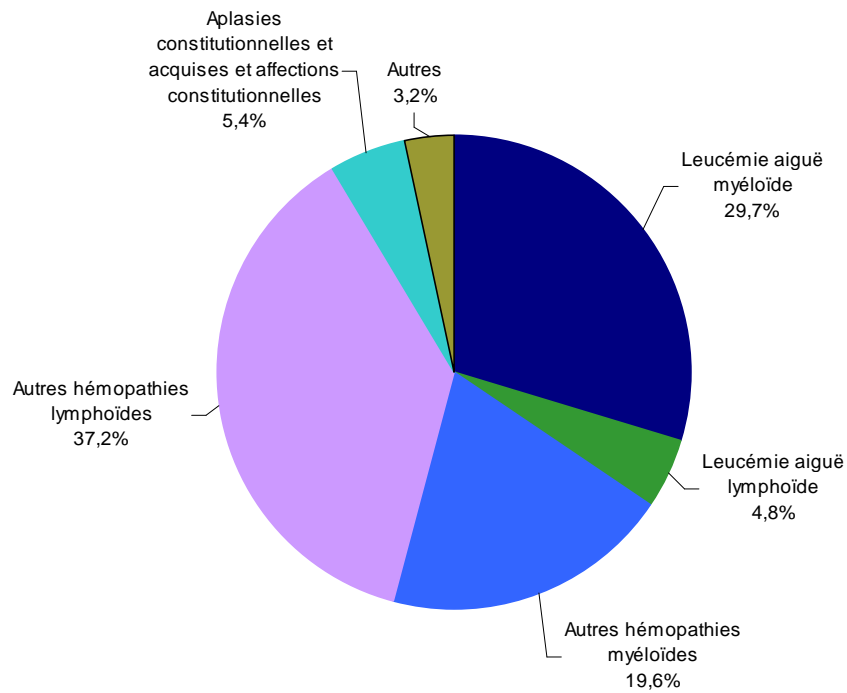


Tableau CSH G11. Transfusions de lymphocytes du donneur (DLI) en 2010

	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, chimérisme mixte)	De façon programmée	De façon non programmée (rechute, chimérisme mixte)	
Dans le cadre d'une greffe avec conditionnement atténué	3	66	6	31	106
Dans le cadre d'une greffe avec conditionnement standard	1	44	1	22	68
Total	4	110	7	53	174

Activité de greffe allogénique pédiatrique

La part de l'activité d'allogreffe pédiatrique (âge inférieur à 18 ans) diminue légèrement par rapport à 2009 (Figure CSH G18) et représente, en 2010, 16,5% des allogreffes (contre 18,9% en 2009 et 21,6% en 2008). Cette activité a été évaluée sur les 1 515 allogreffes saisies dans ProMISe. Les données manquantes représentent les allogreffes non saisies dans proMISe (n=156) et une greffe pour laquelle l'âge du receveur était manquant. Deux cent cinquante (250) allogreffes de CSH ont été rapportées pour 246 enfants de moins de 18 ans dans 19 centres.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Figure CSH G19) rediminue en 2010 (61,6% pour 73,2% en 2009 et 64,4% en 2008). Quelle que soit la tranche d'âge, les maladies malignes sont prépondérantes, et augmentent en proportion avec l'augmentation de la classe d'âge (de 56,8% pour les moins de 5 ans à 79,3% pour les 16-18 ans).

La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (62,4%) et plus élevée que dans la population générale (31,2%) en raison de l'interdiction de prélèvement des CSP mobilisées après G-CSF pour un donneur mineur (Tableau CSH G12). La part des greffes de sang placentaire (27,1 %) reste plus élevée que chez l'adulte (10,7%).

Figure CSH G18 : Part de l'activité pédiatrique d'allogreffe de CSH depuis 2002

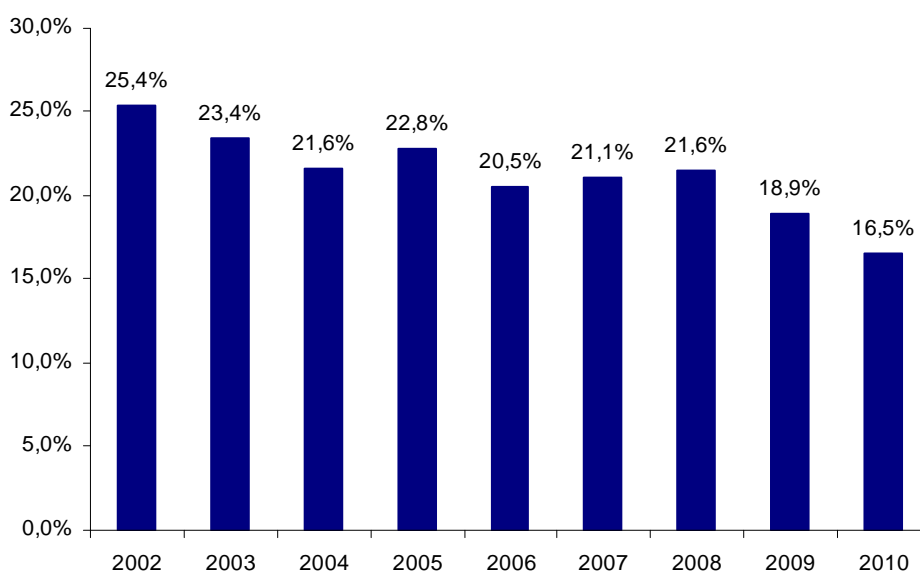


Figure CSH G19 : Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 246 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe en 2010

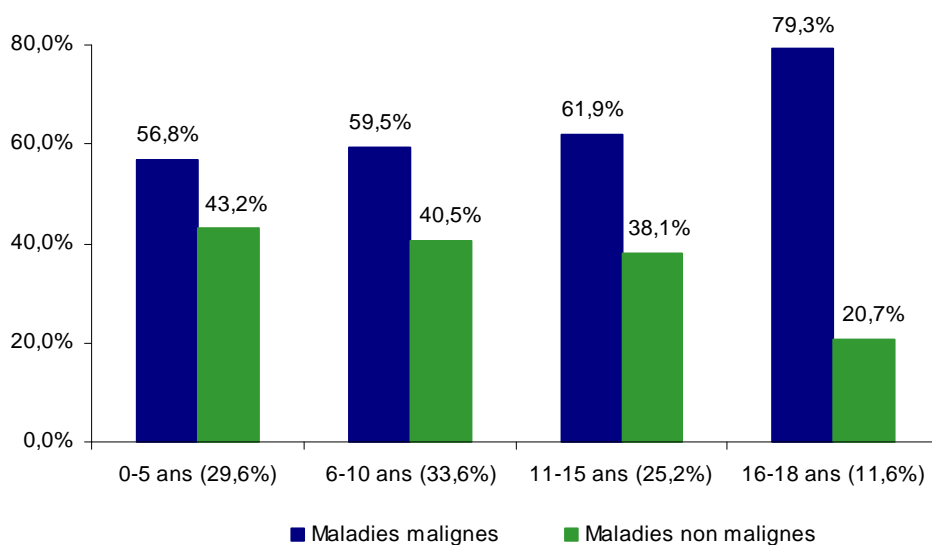


Tableau CSH G12. Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées selon l'origine des cellules et le diagnostic chez les patients de moins de 18 ans, en 2010

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Leucémie aigüe	34	32	2	10	2	43	123
Maladies non malignes	55	19	2	3	7	9	95
Autres	6	8	1	8	0	6	29
Total	95	59	5	21	9	58	247*

* l'origine des cellules et la parenté sont manquantes pour 3 des 250 greffes

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 : 2001-2010. Néanmoins, pour l'étude de certaines pathologies spécifiques (aplasies) ou de certaines sous-populations (allogreffes de sang placentaire), des cohortes plus larges ont été utilisées, incluant des années antérieures à 2001, pour avoir des effectifs suffisants.

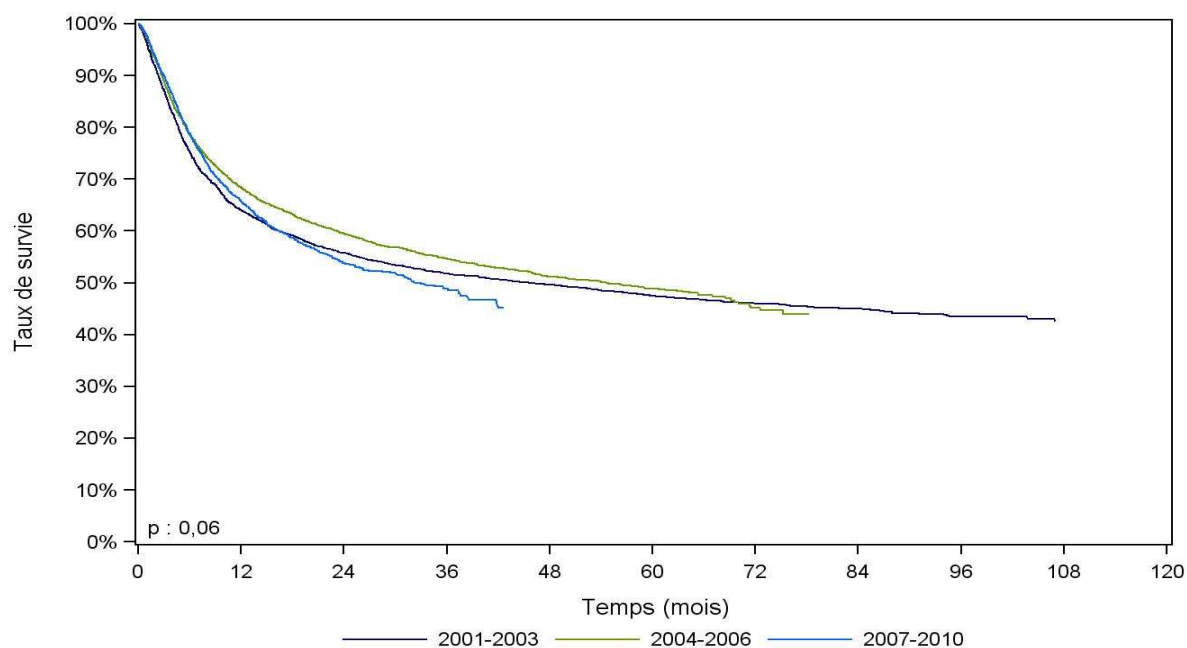
Pour chaque courbe de survie, la largeur de la figure (échelle de l'axe des abscisses) représente le recul maximum théorique que l'on peut avoir pour un patient, compte tenu de la cohorte choisie. Par exemple pour la cohorte 2001-2010, l'axe des abscisses ira de 0 à 120 mois.

La courbe de survie s'arrête soit lorsqu'il n'y a plus assez de sujets encore à risque pour pouvoir calculer un taux de survie, soit au temps correspondant au dernier évènement (décès) de la cohorte. Dans ce dernier cas, le dernier évènement de la cohorte peut survenir avant 5 ans. La courbe s'arrête donc 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 » 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.

Etude globale selon la période de greffe

L'évolution des modalités de greffe a entraîné une amélioration de la survie, et toutes les cohortes ci-dessous montrent une survie supérieure à celle de 1995-2000 (non représentée). Cependant, on observe qu'il ne semble pas y avoir d'effet période ni dans la population générale des malades allogreffés entre 2001 et 2010, ni chez les patients greffés pour leucémie aiguë (Figure CSH G21) ou aplasie (Figure CSH G22). En effet, on ne constate pas de différence significative comme indiqué ci-dessous pour 2001-2003 vs 2004-2006 vs 2007-2010. Il faut noter que les greffes à conditionnement atténué ont été développées progressivement à partir des années 2000, incluant des patients plus âgés, avec des pathologies plus avancées, expliquant probablement l'absence d'amélioration de la survie au fil des années.

Figure CSH G20. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2001-2010)



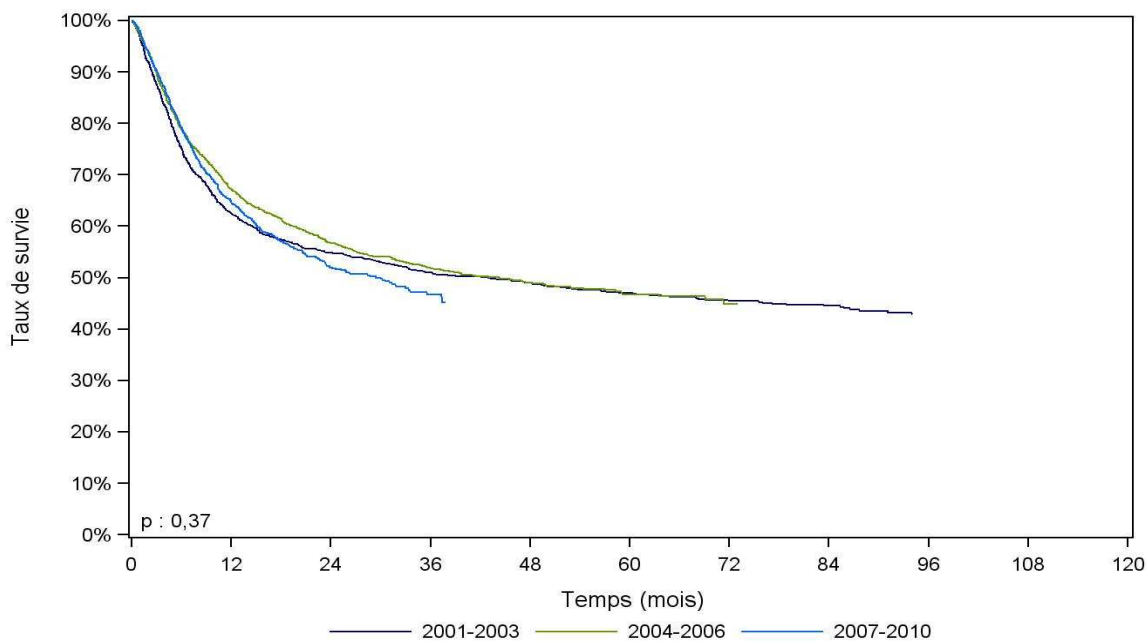
Période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001 - 2003	2556	64,1% [62,2% - 66,0%]	55,8% [53,8% - 57,7%]	47,4% [45,4% - 49,4%]	45,6 [35,3 - 57,5]
Nombre de sujets à risque*		1559	1333	966	
2004 - 2006	3156	68,4% [66,8% - 70,1%]	59,5% [57,7% - 61,2%]	48,9% [46,9% - 50,9%]	54,7 [46,1 - 65,3]
Nombre de sujets à risque*		2039	1644	348	
2007 - 2010	5322	65,9% [64,3% - 67,5%]	53,8% [51,8% - 55,7%]	NO	32,3 [28,8 - 38,4]
Nombre de sujets à risque*		1548	673	0	

[] : 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 patients après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde ou leucémie aiguë lymphoïde, selon la période (cohorte 2001-2010)



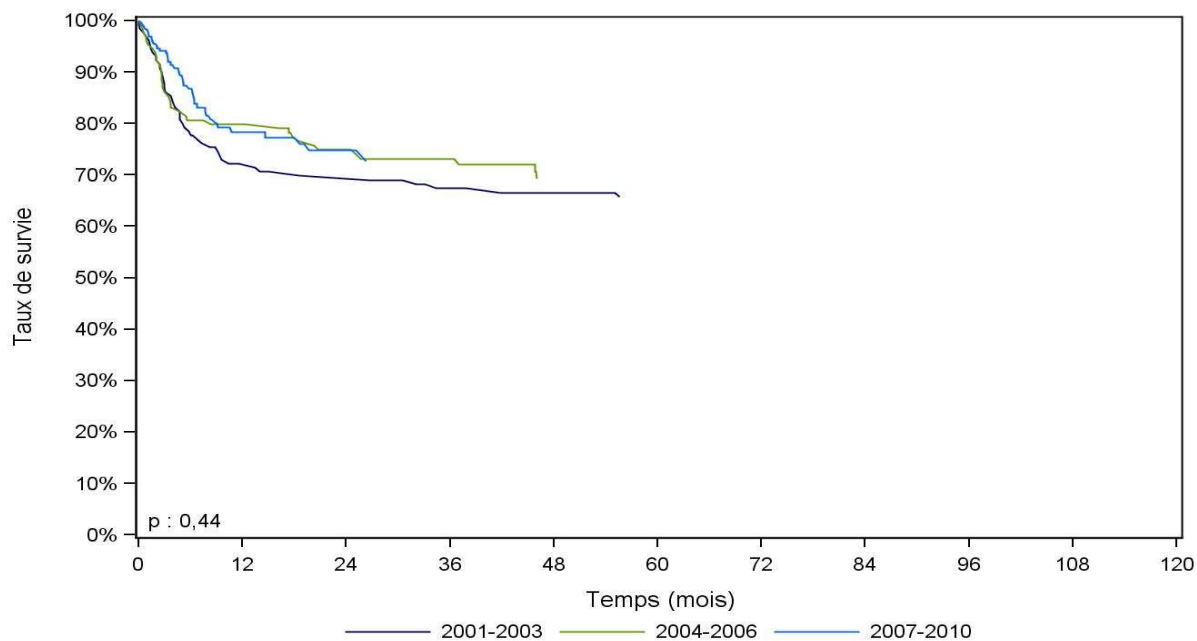
Période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001 - 2003	1125	62,7% [59,8% - 65,5%]	54,8% [51,8% - 57,7%]	47,0% [43,9% - 49,9%]	43,0 [30,0 - 59,3]
Nombre de sujets à risque*		677	587	427	
2004 - 2006	1496	67,2% [64,8% - 69,6%]	56,8% [54,2% - 59,3%]	46,8% [43,9% - 49,7%]	44,3 [33,9 - 59,0]
Nombre de sujets à risque*		962	741	158	
2007 - 2010	2495	65,0% [62,5% - 67,3%]	51,9% [49,0% - 54,8%]	NO	29,5 [23,3 - 37,4]
Nombre de sujets à risque*		747	332	0	

[] : 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 22. Survie des patients après allogreffe pour aplasie, selon la période (cohorte 2001-2010)



Période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001 - 2003	130	72,2% [63,6% - 79,1%]	69,8% [61,1% - 77,0%]	65,7% [56,8% - 73,2%]	NO
Nombre de sujets à risque*		91	87	74	
2004 - 2006	130	79,9% [71,9% - 85,9%]	74,9% [66,4% - 81,5%]	69,2% [59,8% - 76,9%]	NO
Nombre de sujets à risque*		99	85	18	
2007 - 2010	229	78,4% [71,0% - 84,1%]	74,8% [66,5% - 81,3%]	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		83	38	0	

[] : Intervalle de confiance

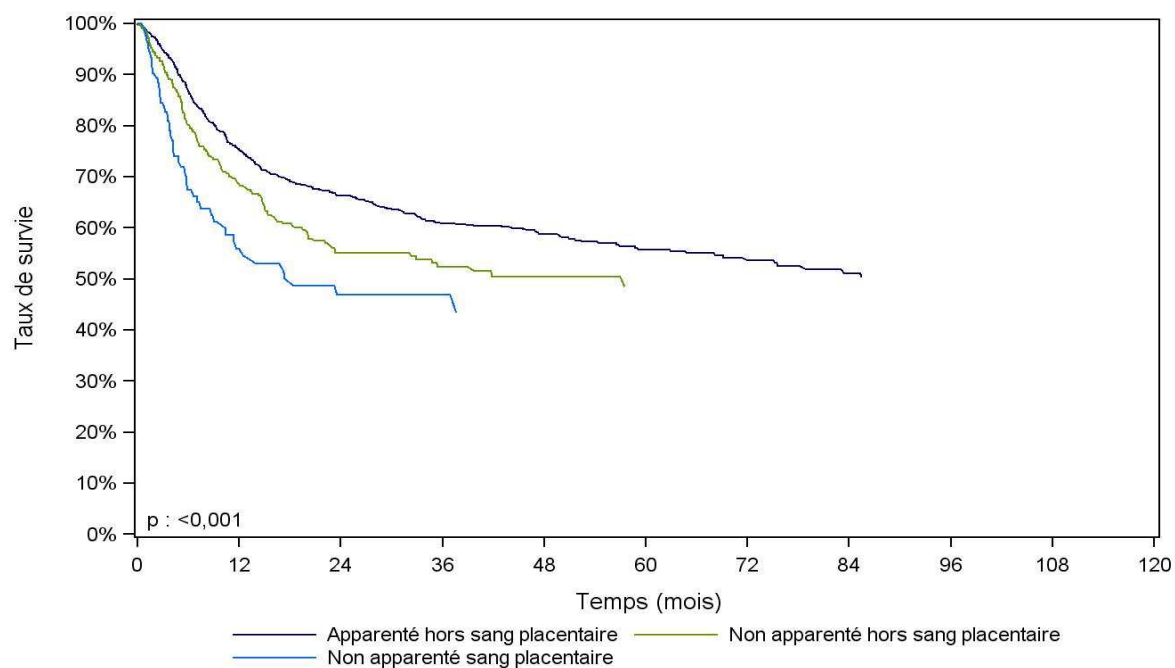
NO : non observable

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

Etude de la survie des adultes greffés pour leucémies aiguës myéloïdes et lymphoïdes à partir de 2001, uniquement en rémission complète

Dans les figures suivantes, le degré de disparité HLA des donneurs non apparentés n'a pas été pris en compte. De ce fait, les courbes de survie des adultes greffés avec un donneur non apparenté, et leurs différences avec celles des adultes ayant reçu des greffes apparentées sont à interpréter avec prudence, une partie des différences observées pouvant être expliquée par la disparité HLA (Figures CSH G23, G24, G25). Par ailleurs, chez les adultes allogreffés pour leucémie aiguë lymphoïde (Figure CSH G25), les effectifs sont trop faibles concernant la sous-population de patients ayant reçu un greffon non apparenté de sang placentaire pour distinguer les différents types de rémission complète, comme cela est présenté pour les leucémies aiguës myéloïdes (Figure CSH G23, G24); notamment, parmi les 98 patients ayant reçu un greffon de sang placentaire non apparenté, seuls 49 patients étaient en première rémission complète.

Figure CSH G23. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2010)



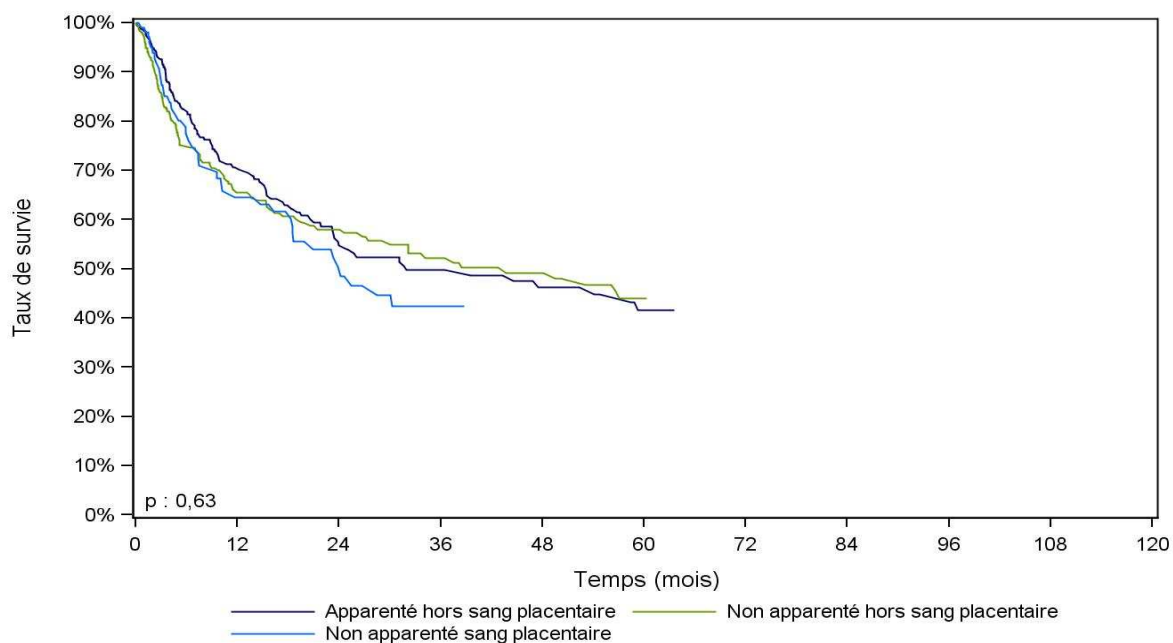
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	1038	75,4% [72,4% - 78,2%]	66,3% [62,9% - 69,5%]	55,8% [51,9% - 59,5%]	NO
Nombre de sujets à risque*		582	442	170	
Non apparenté hors sang placentaire	520	68,9% [63,8% - 73,4%]	55,0% [49,2% - 60,5%]	48,5% [41,2% - 55,4%]	57,5 [23,3 - .]
Nombre de sujets à risque*		192	113	21	
Non apparenté sang placentaire	127	55,9% [45,2% - 65,3%]	46,9% [35,9% - 57,2%]	NO	18,4 [10,4 - .]
Nombre de sujets à risque*		41	25	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 adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en deuxième ou troisième rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2010)



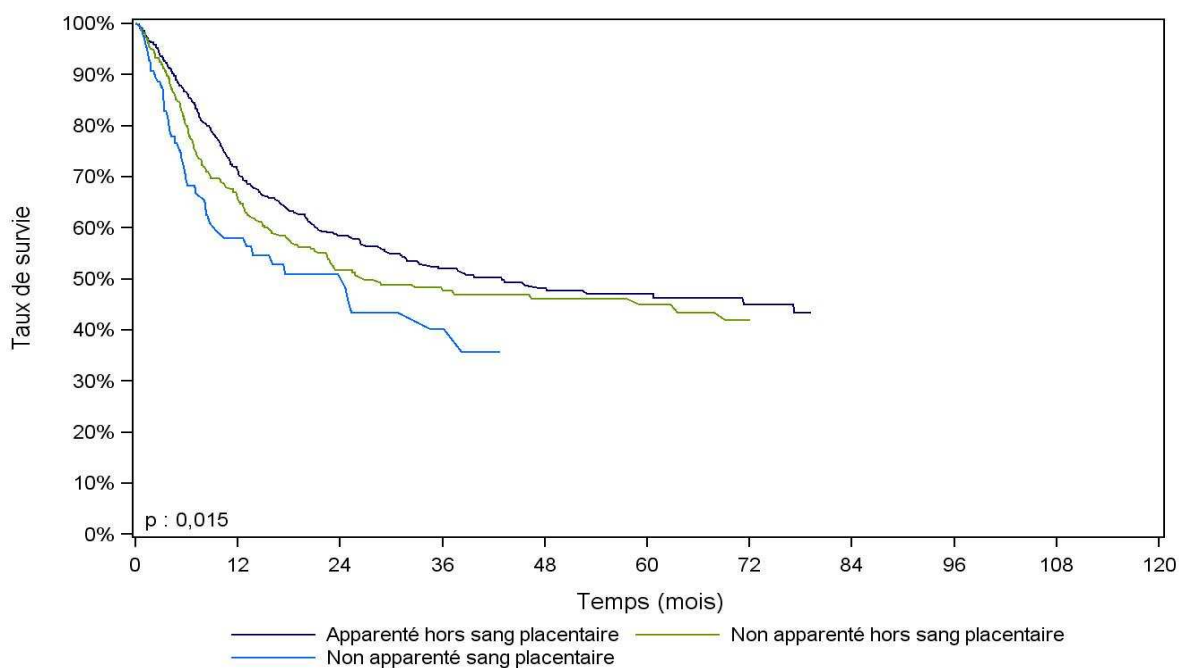
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	221	70,7% [63,5% - 76,7%]	54,7% [46,6% - 62,0%]	41,6% [32,6% - 50,4%]	31,9 [23,2 - 75,7]
Nombre de sujets à risque*		112	70	26	
Non apparenté hors sang placentaire	257	65,6% [58,7% - 71,5%]	58,0% [50,8% - 64,6%]	44,0% [35,4% - 52,2%]	43,8 [24,6 - 94,0]
Nombre de sujets à risque*		116	81	28	
Non apparenté sang placentaire	103	64,5% [53,1% - 73,8%]	50,3% [38,3% - 61,2%]	NO	24,2 [18,3 - 85,8]
Nombre de sujets à risque*		49	28	5	

[] : 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 G25. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2010)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	487	71,6% [66,9% - 75,7%]	58,4% [53,2% - 63,2%]	47,0% [41,4% - 52,5%]	43,0 [29,9 - 77,3]
Nombre de sujets à risque*		262	185	65	
Non apparenté hors sang placentaire	413	66,3% [61,0% - 71,1%]	51,7% [45,9% - 57,2%]	44,9% [38,4% - 51,1%]	26,9 [21,0 - 69,2]
Nombre de sujets à risque*		196	117	36	
Non apparenté sang placentaire	98	57,9% [46,1% - 68,1%]	50,9% [38,7% - 61,9%]	NO	24,6 [8,8 - 38,3]
Nombre de sujets à risque*		36	20	2	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

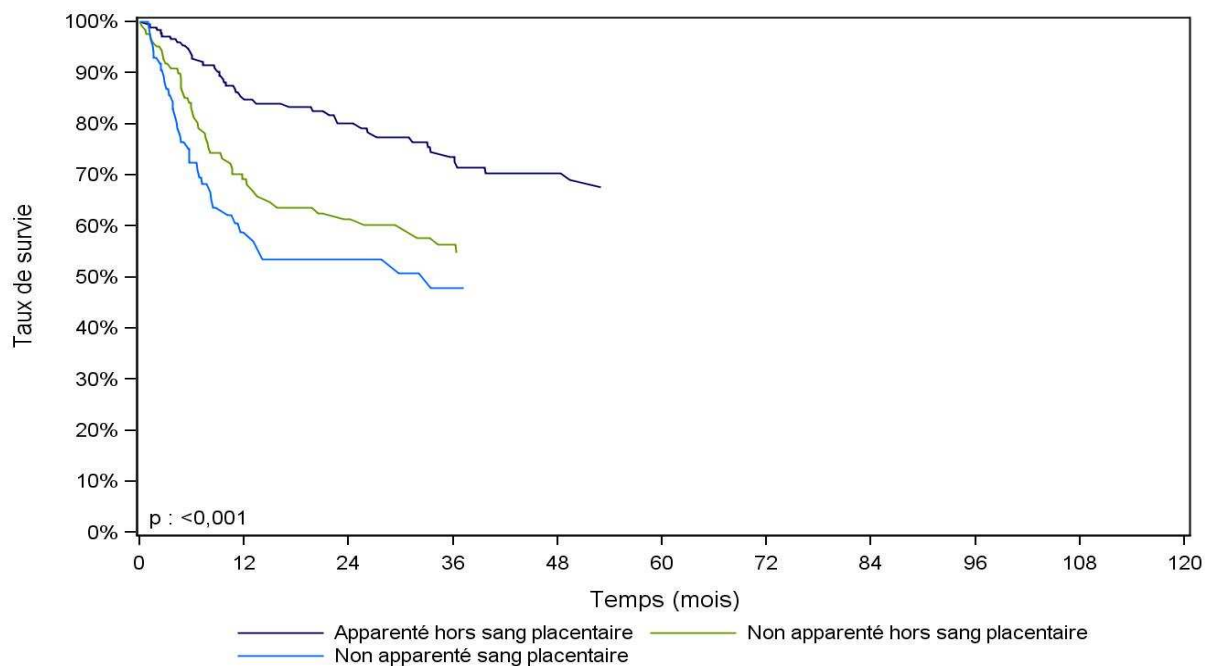
Etude de la survie des enfants après allogreffe de CSH

Les différences de survie importantes concernant la cohorte des enfants greffés avec des sangs placentaires non apparentés par rapport à ceux greffés avec des donneurs, apparentés ou non, sont à interpréter avec prudence ; en effet, les groupes d'enfants greffés avec sang placentaire sont de faible effectif et peuvent être différents en ce qui concerne certains facteurs pronostiques, comme le statut de la maladie à la greffe (souvent plus avancé pour les enfants greffés avec des sangs placentaires) et ceci peut influencer sur la survie globale.

Dans les figures CSH G26, CSH G27, les effectifs sont trop faibles pour distinguer les différents types de rémission complète. Il faut noter que parmi les 87 patients ayant reçu du sang placentaire non apparenté pour leucémie aiguë myéloïde, seuls 37 patients étaient en première rémission complète. Par ailleurs, parmi les 154 patients ayant reçu du sang placentaire non apparenté pour leucémie aiguë lymphoïde, seuls 61 patients étaient en première rémission complète.

Etant donné le recul maintenant important des greffes de sang placentaire en France pour la pédiatrie, on peut étudier la survie des patients ayant reçu ces greffes pour la cohorte entière de 1998 à 2010 (la cohorte 2001-2010 contenait un trop faible nombre de patients ayant reçu du sang placentaire apparenté). Toutefois, le faible nombre de greffes apparentées, le fait que dans les greffes apparentées de sang placentaire sont inclus de nombreux patients avec une hémopathie non maligne donc de meilleur pronostic, et l'absence d'indication sur le typage HLA rendent difficile l'interprétation de cette courbe globale (Figure CSH G28).

Figure CSH G26. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2010)



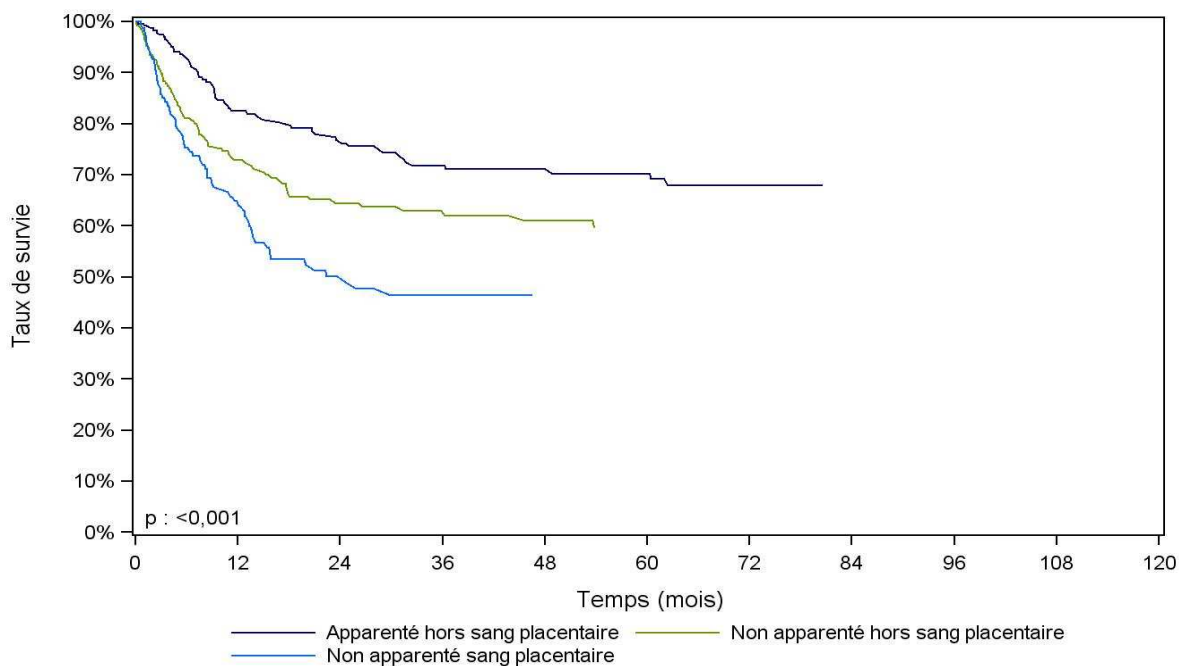
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	182	85,4% [78,9% - 90,1%]	80,0% [72,6% - 85,6%]	67,6% [58,2% - 75,3%]	NO
Nombre de sujets à risque*		123	94	41	
Non apparenté hors sang placentaire	126	69,1% [59,3% - 77,0%]	61,4% [51,1% - 70,1%]	54,8% [44,2% - 64,3%]	NO
Nombre de sujets à risque*		65	54	21	
Non apparenté sang placentaire	87	58,8% [46,6% - 69,2%]	53,5% [41,0% - 64,4%]	NO	33,5 [11,0 - .]
Nombre de sujets à risque*		33	24	8	

[] : 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 G27. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2010)



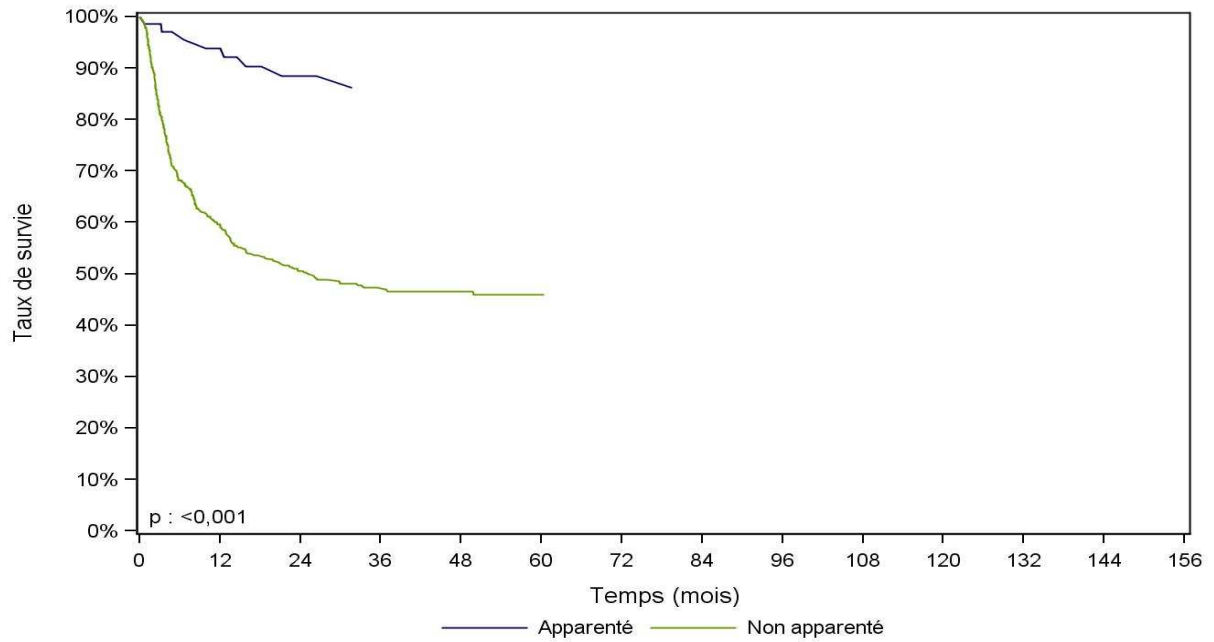
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	234	82,5% [76,6% - 87,1%]	76,8% [70,2% - 82,1%]	70,2% [62,9% - 76,3%]	NO
Nombre de sujets à risque*		152	130	67	
Non apparenté hors sang placentaire	232	72,9% [66,1% - 78,5%]	64,4% [57,1% - 70,8%]	59,5% [51,4% - 66,7%]	NO
Nombre de sujets à risque*		128	94	36	
Non apparenté sang placentaire	154	64,8% [55,8% - 72,4%]	50,1% [40,4% - 59,0%]	NO	24,6 [13,6 - .]
Nombre de sujets à risque*		68	42	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 G28. Survie des enfants après allogreffe de sang placentaire, selon le type de donneur (cohorte 1998-2010)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	72	93,9% [84,5% - 97,7%]	88,4% [77,2% - 94,4%]	86,2% [74,1% - 92,9%]	NO
Nombre de sujets à risque*		56	44	23	
Non apparenté	507	59,6% [54,8% - 64,0%]	50,6% [45,7% - 55,4%]	46,0% [40,8% - 51,0%]	25,1 [15,5 - .]
Nombre de sujets à risque*		222	155	64	

[] : Intervalle de confiance

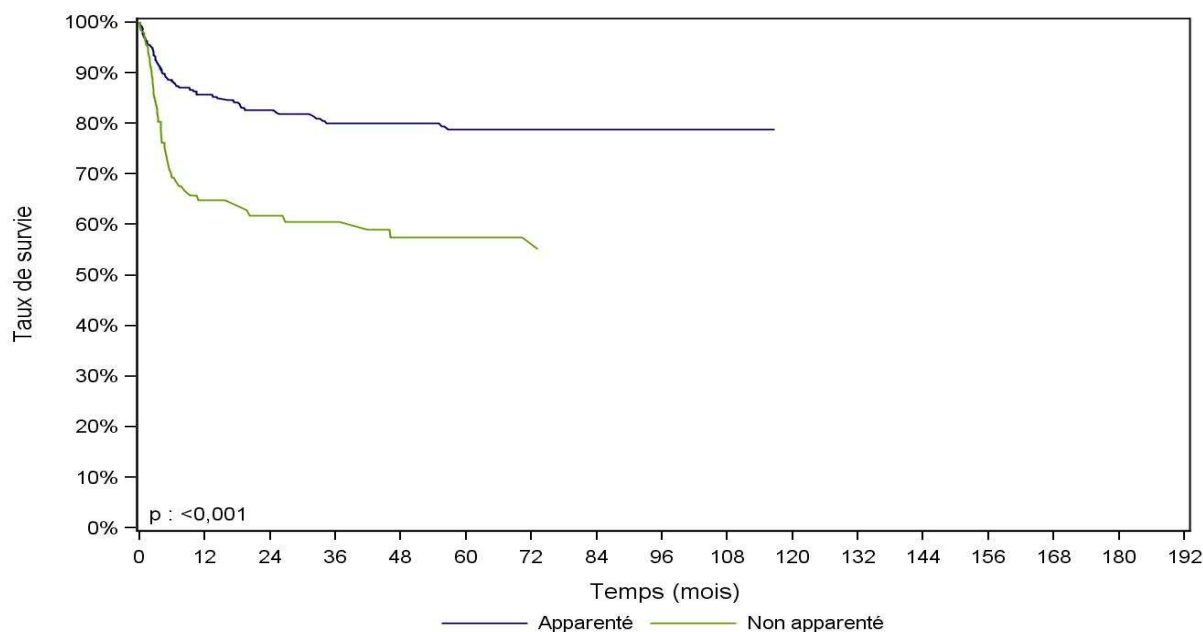
NO : non observable

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

Etude sur les aplasies selon l'origine (acquise ou constitutionnelle)

Les figures suivantes (Figures CSH G29 et G30) ont été réalisées à partir d'une cohorte large (1995-2010) en raison du faible effectif de patients allogreffés pour aplasie. Par ailleurs, nous avons exclu les allogreffés de sang placentaire, car les effectifs de patients allogreffés avec du sang placentaire même non apparenté, étaient très faibles. L'absence de prise en compte des disparités HLA des donneurs non apparentés rend l'interprétation de ces courbes délicate.

Figure CSH G29. Survie des patients après allogreffe pour aplasie acquise, selon le type de donneur (cohorte 1995-2010)



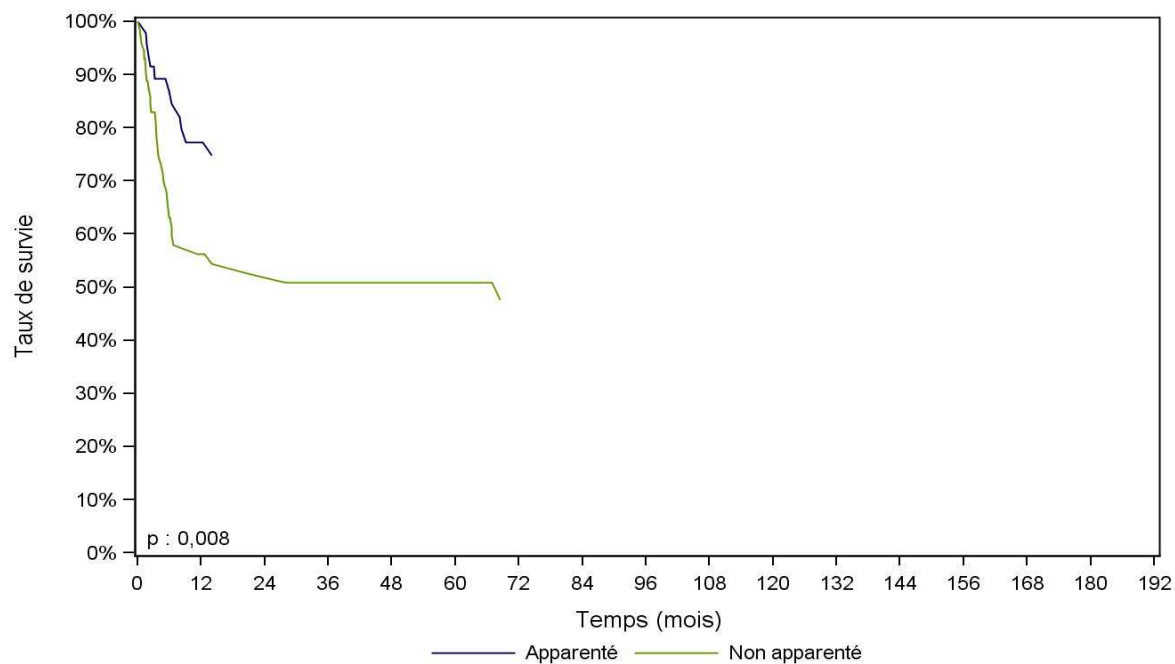
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	358	85,7% [81,4% - 89,0%]	82,7% [78,0% - 86,4%]	78,9% [73,6% - 83,2%]	NO
Nombre de sujets à risque*		241	202	127	
Non apparenté	136	64,9% [55,7% - 72,6%]	61,8% [52,4% - 69,8%]	57,4% [47,4% - 66,2%]	NO
Nombre de sujets à risque*		68	53	31	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

Figure CSH G30. Survie des patients après allogreffe pour aplasie constitutionnelle, selon le type de donneur (cohorte 1995-2010)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	47	77,2% [61,7% - 87,1%]	74,8% [58,9% - 85,2%]	74,8% [58,9% - 85,2%]	NO
Nombre de sujets à risque*		32	27	18	
Non apparenté	73	56,2% [43,1% - 67,5%]	52,6% [39,5% - 64,2%]	50,8% [37,7% - 62,5%]	68,4 [5,8 - .]
Nombre de sujets à risque*		32	29	17	

[] : 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 ayant reçu une greffe après un conditionnement d'intensité réduite

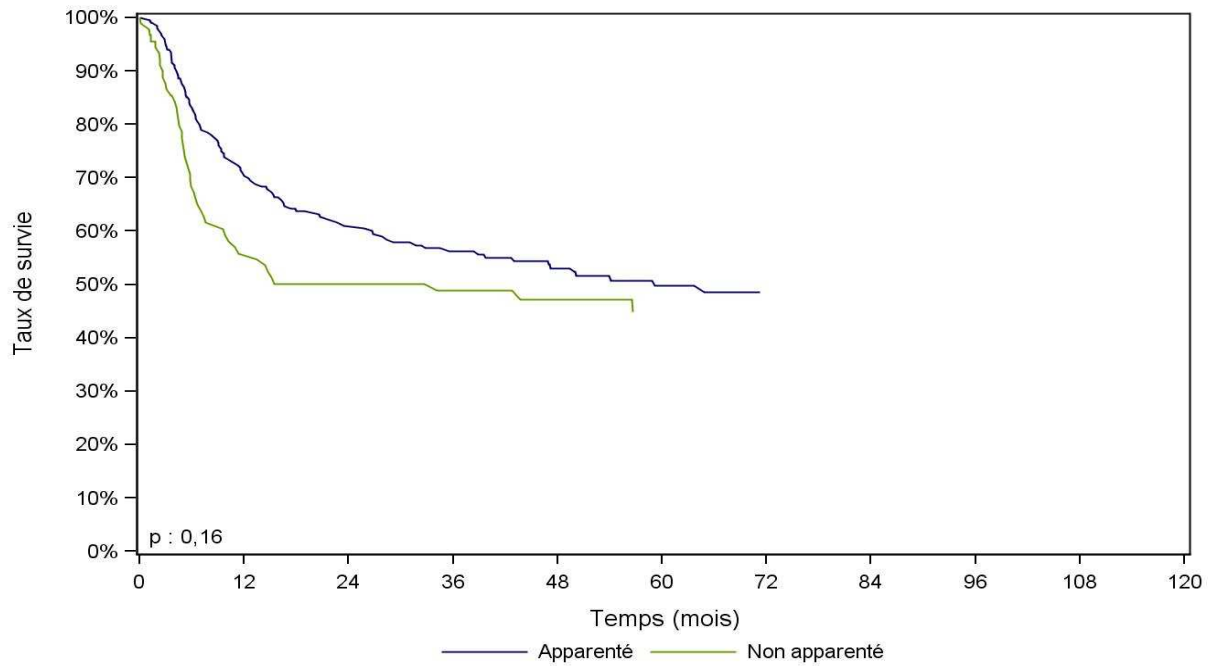
L'âge moyen des patients allogreffés avec un conditionnement réduit est de 51 ans (médiane : 55 ans), tandis que celui des patients allogreffés quel que soit le type de conditionnement est de 42 ans (médiane : 48 ans).

Parmi les figures suivantes seule celle sur la leucémie aiguë myéloïde inclut les allogreffes de sang placentaire non apparentées (effectifs trop faibles pour les autres pathologies).

Concernant les patients greffés entre 2006 et 2010 pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, avec un conditionnement atténué (Figure CSH G32), l'interprétation de la survie inférieure observée avec les greffes non apparentées de sang placentaire doit être nuancée par la situation des patients présentant une indication pour ce type de greffe : la plupart des patients présentent des facteurs de mauvais pronostic au niveau des caractéristiques de la maladie au diagnostic (faible chimiosensibilité initiale, caryotype défavorable), ce qui implique un risque de rechute plus élevé après la greffe. Sur la période 2001-2005 (Figure CSH G31), le nombre de patients ayant reçu du sang placentaire est trop faible pour diviser les greffes non apparentés en deux catégories (sang placentaire ou donneurs volontaires).

Pour les lymphomes et myélomes (Figure CSH G33, G34), les patients ayant reçu une greffe avec un donneur apparenté ont une meilleure survie que les autres patients. Un effet période a été étudié, mais comme la même différence entre donneurs apparentés et non apparentés est observée avant ou après 2005, nous avons préféré, pour la lisibilité des courbes, les présenter sur l'ensemble de la cohorte 2001-2010.

Figure CSH G31. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète (cohorte 2001-2005)



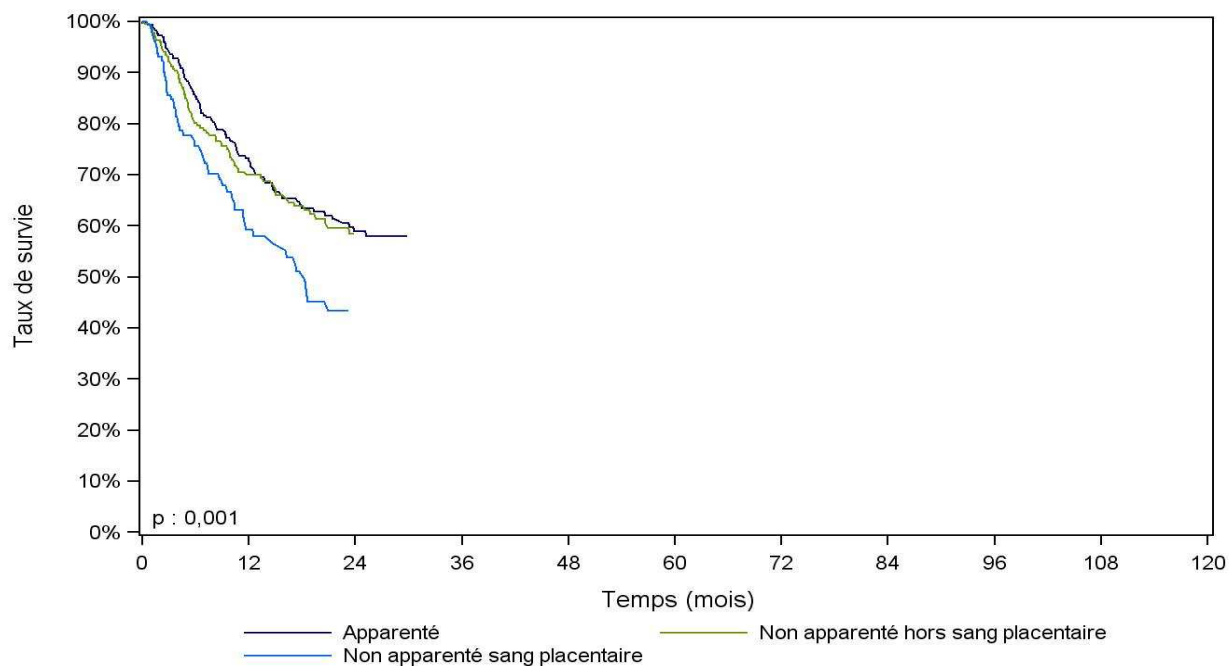
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	205	70,9% [64,0% - 76,7%]	61,1% [53,9% - 67,5%]	49,7% [42,1% - 56,8%]	59,1 [32,8 - .]
Nombre de sujets à risque*		139	116	49	
Non apparenté	91	55,8% [44,9% - 65,5%]	50,1% [39,3% - 60,0%]	44,9% [33,7% - 55,5%]	34,2 [9,5 - .]
Nombre de sujets à risque*		49	44	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 G32. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète (cohorte 2006-2010)



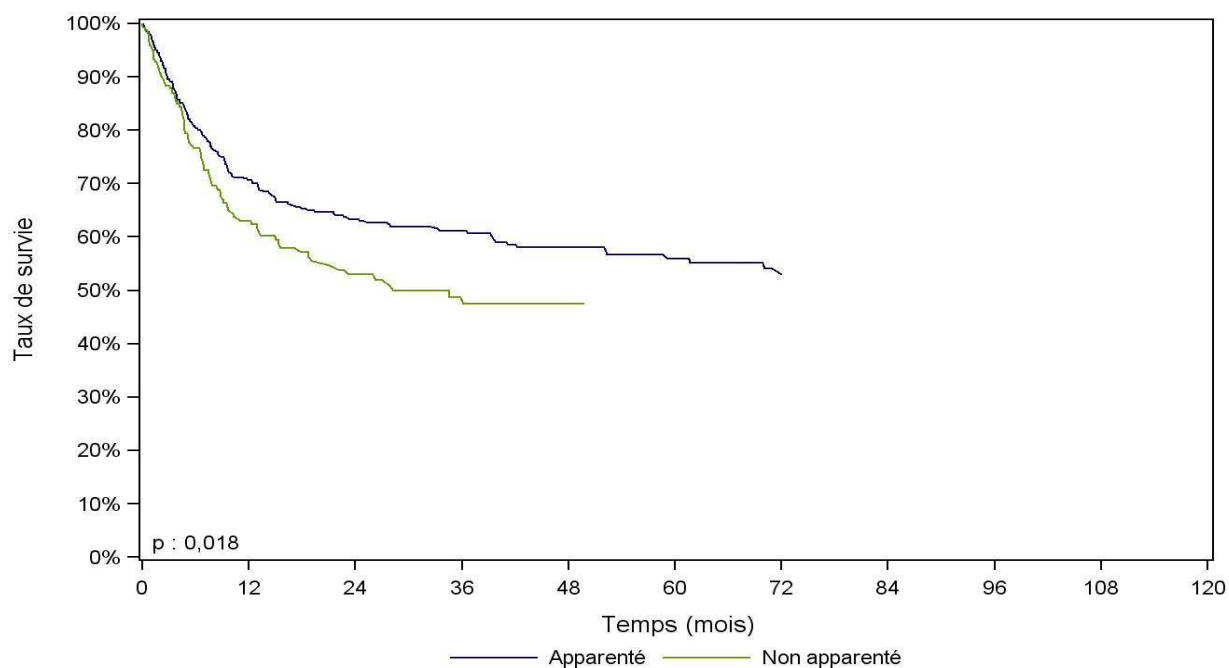
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	335	73,2% [67,0% - 78,5%]	58,9% [51,5% - 65,6%]	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		138	70	0	
Non apparenté hors sang placentaire	363	70,0% [63,5% - 75,5%]	58,5% [50,8% - 65,5%]	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		120	54	0	
Non apparenté sang placentaire	150	59,3% [49,0% - 68,2%]	NO	NO	18,3 [11,6 - 24,2]
Nombre de sujets à risque*		47	17	0	

[] : 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 G33. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour lymphome (cohorte 2001-2010)



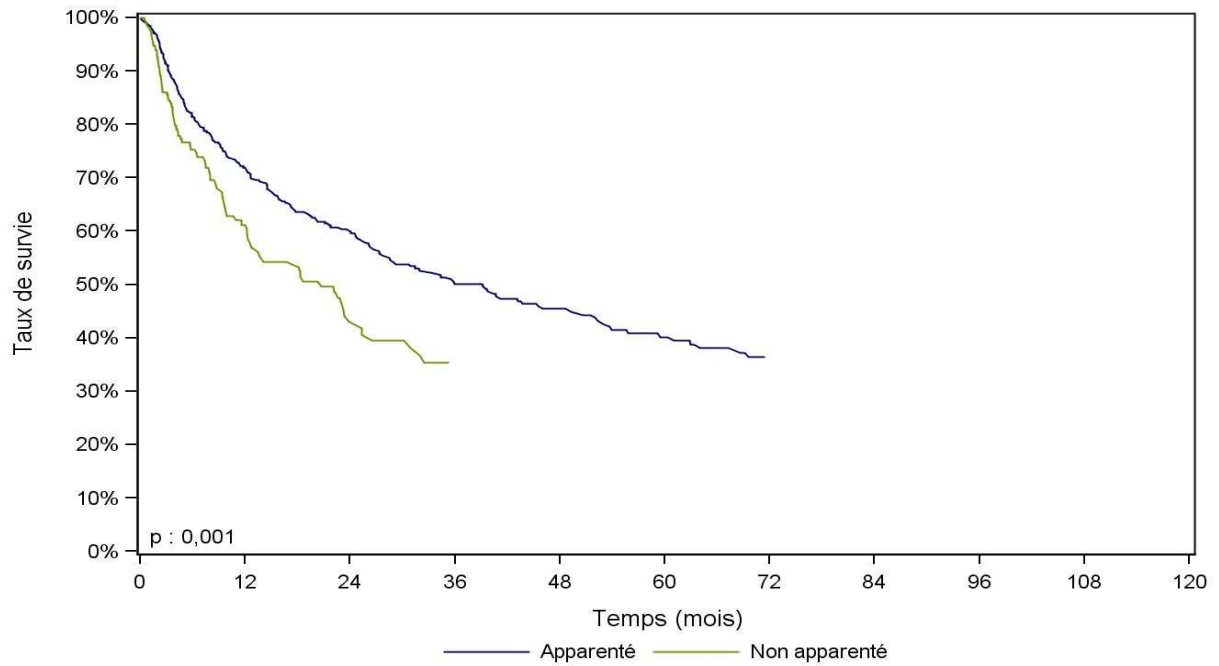
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	454	70,6% [65,8% - 74,9%]	63,4% [58,2% - 68,1%]	56,0% [50,1% - 61,4%]	NO
Nombre de sujets à risque*		235	187	72	
Non apparenté	246	63,0% [55,6% - 69,6%]	53,0% [44,9% - 60,4%]	NO	28,3 [17,9 - .]
Nombre de sujets à risque*		92	61	12	

[] : 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 G34. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour myélome (cohorte 2001-2010)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	407	71,9% [66,9% - 76,2%]	60,3% [54,8% - 65,4%]	40,2% [34,1% - 46,2%]	39,2 [27,6 - 52,0]
Nombre de sujets à risque*		224	162	62	
Non apparenté	217	61,2% [53,1% - 68,3%]	43,0% [34,0% - 51,5%]	NO	20,7 [12,5 - 25,4]
Nombre de sujets à risque*		71	37	6	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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