

# Activité des unités de prélèvement et des laboratoires de thérapie cellulaire

## Introduction

Les résultats présentés dans ce chapitre sont issus des enquêtes annuelles régulièrement conduites auprès des centres de prélèvement de cellules souches hématopoïétiques (CSH) dans le sang périphérique par cytophérèse, et des centres de préparation et de conservation des CSH. Ces enquêtes ont pour but de connaître la nature et le volume d'activité de ces structures. A la fin de l'année 2010, les questionnaires ont été adressés aux responsables des 38 centres de prélèvement de CSH par cytophérèse (16 hospitaliers et 22 dépendant de l'EFS) et des 32 centres de préparation identifiés (laboratoires de thérapie cellulaire : 13 hospitaliers et 19 dépendant de l'EFS).

## Activité de prélèvement de CSH

### Prélèvement de cellules souches hématopoïétiques par cytophérèse

En 2010, l'activité de prélèvement de CSH par cytophérèse est stable par rapport à 2009. Ces prélèvements concernent à 89,1% des autogreffes et à 10,9% des allogreffes. La figure CSH P1 et la figure CSH P2 représentent exclusivement l'activité des unités de prélèvement par cytophérèse et non pas celle des laboratoires qui traitent ces prélèvements.

Le nombre de prélèvements par cytophérèse pour autogreffe est stable depuis quatre ans (Figure CSH P1) avec un chiffre moyen de 1,9 cytophèreses par patient, mais sensiblement inférieur aux années précédentes. L'activité pédiatrique est, en proportion, inchangée par rapport aux deux dernières années. Elle représente 4,7% en 2010 (pour 4,9% en 2009 et en 2008), soit 272 prélèvements pour 178 mineurs de moins de 18 ans (282 prélèvements pour 171 mineurs, en 2009). Elle a été réalisée dans 21 unités de cytophèrese.

L'activité de cytophèrese pour allogreffe reste stable (Figure CSH P2) car elle reflète essentiellement l'activité de prélèvement pour greffe apparentée (depuis 2007, les prélèvements apparentés représentent environ les trois quarts de la totalité des prélèvements par cytophèrese).

### Prélèvements de moelle osseuse (PMO)

L'activité de prélèvement de CSH d'origine médullaire est réalisée généralement par les équipes cliniques de greffe de CSH. L'activité autologue concerne des prélèvements destinés à être greffés par l'équipe elle-même après traitement par le laboratoire de thérapie cellulaire local. L'activité allogénique (Figure CSH P3) concerne en majorité des PMO apparentés qui sont pour la plus part destinés aux patients de l'équipe (X) après traitement par le laboratoire de thérapie cellulaire local(X), et quelques PMO non apparentés, destinés aux autres équipes françaises ou étrangères (Y) après traitement par le laboratoire de thérapie cellulaire du lieu de greffe (Y). Par ailleurs, les laboratoires de thérapie cellulaire (X) reçoivent également des PMO non apparentés prélevés dans toute la France ou à l'étranger (Z), en vue d'une greffe dans l'une des équipes à laquelle ils sont associés (X).

Afin d'évaluer l'activité de prélèvements de moelle par les équipes cliniques, un questionnaire spécifique a été envoyé pour la première fois en 2010 aux équipes de greffe ; cependant, les données sont discordantes par rapport à l'activité déclarée par les laboratoires. Ceci va nécessiter une analyse plus approfondie auprès des centres, et un probable remaniement du questionnaire. De ce fait, encore pour cette année, les chiffres présentés dans le paragraphe suivant sont issus des réponses à l'enquête réalisée auprès des laboratoires de thérapie cellulaire.

Le nombre d'adultes prélevés en vue d'autogreffe, avait chuté en 2009 à 32, après une période de stabilité entre 2006 et 2008 autour de 45 par an. Il diminue encore en 2010 (15 adultes prélevés). Il s'agit du nombre

de patients pour lesquels la cytophérèse est impossible ou insuffisante. En revanche, le nombre d'enfants prélevés est stable par rapport à 2009 (15 en 2010 pour 13 en 2009).

Le nombre de donneurs familiaux prélevés en vue d'allogreffe (Figure CSH P4), qui avait baissé en 2006, augmente régulièrement depuis 2007 (298 en 2010 dont 110 enfants). Le nombre de donneurs non apparentés auxquels un greffon médullaire a été prélevé, après avoir baissé jusqu'en 2004 (59 donneurs), augmente depuis 2005 (234 en 2010) ce qui s'intègre dans l'augmentation globale des greffes non apparentées. D'après les données du Registre France Greffe de Moelle, 79 donneurs français ont eu un PMO pour des patients français ou étrangers.

## **Prélèvement de lymphocytes**

L'activité de prélèvement de lymphocytes, qui diminuait régulièrement depuis 2007, se stabilise en 2010 (tableau CSH P1).

## **La photochimiothérapie**

En 2010, l'activité augmente : on dénombre 288 patients (dont 30 de moins de 18 ans) traités dans 16 centres, pour un total de 4 164 séances.

## **Activité de préparation de produits de thérapie cellulaire**

L'activité des laboratoires de thérapie cellulaire est stable par rapport à 2009 : en 2010, 8 560 produits cellulaires ont été réceptionnés contre 8 402 en 2009.

## **CSH autologues**

L'activité numérique la plus importante est toujours liée aux produits pour greffe autologue avec un recours quasi exclusif aux CSH périphériques (99,1% en 2010).

Treize mille neuf cent quatre vingt six (13 986) poches autologues ont été congelées en 2010 alors que 9 279 ont été décongelées. Cette différence qui persiste d'année en année entraîne une accumulation de greffons congelés qui pose le problème de la conservation à long terme de ces greffons dont l'utilité est incertaine. A ce titre, ce sont au total près de 62 000 poches qui sont actuellement stockées dans l'ensemble des centres de thérapie cellulaire. Un groupe de travail des professionnels concernés, piloté par l'agence de la Biomédecine, travaille sur cette question pour obtenir un consensus concernant les critères de destruction de ces poches ; actuellement seules les poches des patients décédés peuvent être détruites.

## **CSH allogéniques**

Sur les deux années 2008 et 2009, l'activité de transformation des produits allogéniques était stable. En 2010, cette activité est en augmentation, principalement en raison de la préparation de cellules souches du sang périphérique apparentées ou non (le nombre de donneurs prélevés passe de 803 en 2009 à 916 en 2010, et le nombre de produits reçus passe de 1 136 en 2009 à 1 305 en 2010). Les prélèvements issus directement de la moelle osseuse représentent de façon stable 36% des greffons allogéniques (38% en 2009 et 36% en 2008). L'activité allogénique est toujours majoritairement dédiée aux greffons non apparentés (736 cytophérèses, 279 prélèvements de moelle et 353 unités de sang placentaire représentant 57,3% des greffons allogéniques transformés par les laboratoires). Le nombre de poches allogéniques qui sont actuellement stockées dans l'ensemble des centres de thérapie cellulaire est bien évidemment moindre que pour les greffons autologues (1 964 au total).

## **Sang placentaire**

L'activité de conservation d'unités de sang placentaire (USP) dans le cadre du Réseau français de sang placentaire (RFSP) a augmenté en 2010, grâce à la poursuite du développement des banques de sang placentaire en France, pilotée par l'Agence de la biomédecine : 3 nouvelles banques ont ouvert en 2010 (Montpellier, Marseille et Rennes), et les banques déjà autorisées augmentent régulièrement leur activité. Au total près de 2 500 USP ont été enregistrées depuis le début de l'année 2010, ce qui porte à plus de 10 000 le nombre d'USP nationales disponibles à la fin Décembre 2010 sur le Registre France Greffe de Moelle.

L'activité de conservation d'unités de sang placentaire familial (cas d'hémopathie dans la famille) a concerné 22 laboratoires de thérapie cellulaire qui ont réceptionné 129 USP et permis la réalisation de 7 greffes intra-familiales.

## **Tris cellulaires et autres produits de thérapie cellulaire**

Les chiffres qui suivent sont déclarés par les laboratoires de thérapie cellulaire, mais nous n'avons pas d'information sur les éventuels protocoles de recherche biomédicale qui seraient associés à ces activités du fait que le questionnaire d'activité envoyé aux laboratoires de thérapie cellulaire ne contient aucune question sur ce sujet.

Les manipulations de greffons de type « sélection CD34+ » sont stables en 2010 (10 tris CD34+ pour des greffons autologues, contre 7 en 2009 et 120 en 2008), probablement en rapport avec la fermeture des protocoles en cours en 2008.

Par ailleurs, 29 tris CD34+ ont été réalisés pour des greffons allogéniques (18 à la suite d'une cytophérèse et 11 après prélèvement de moelle).

On note la déclaration de 12 préparations de cellules souches mésenchymateuses (CSM) et de 534 préparations de thérapie à usage local (dont 14 indications ophtalmologiques, 16 indications cardiaques ou vasculaires, 247 indications orthopédiques). La variabilité des indications montre que l'utilisation de ces préparations reste du domaine de la recherche clinique.

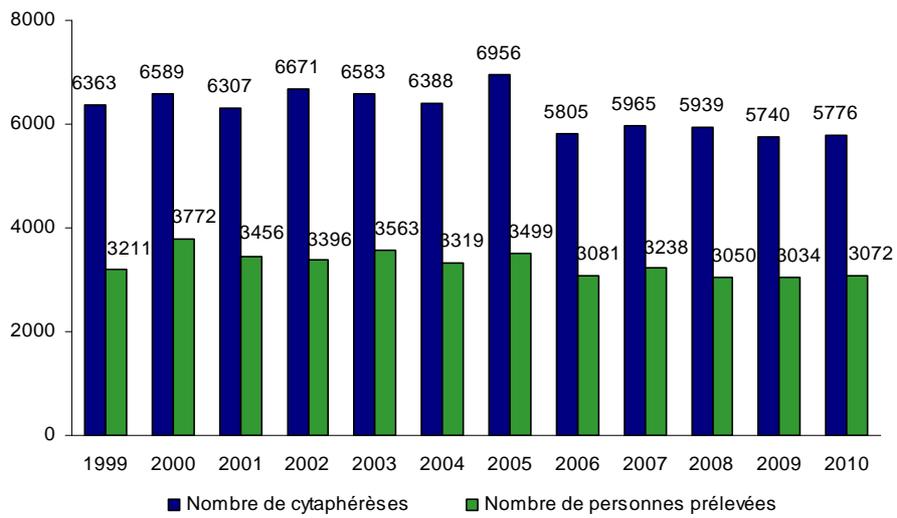
## **Activité des comités d'experts chargés d'autoriser les prélèvements de moelle osseuse sur une personne vivante mineure**

Les comités d'experts chargés d'autoriser les prélèvements de moelle osseuse sur une personne vivante mineure fonctionnent depuis juin 1996, suite à la publication :

- du décret n°96-375 du 29 avril 1996, relatif aux modalités de consentement au prélèvement d'organe effectué sur une personne vivante ainsi qu'à la composition et au fonctionnement des comités d'experts habilités à autoriser un prélèvement de moelle osseuse sur la personne d'un mineur ;
- de l'arrêté du 4 juin 1996 fixant le ressort territorial de ces comités et portant nomination de leurs membres ;
- et de leur actualisation par le décret du 10 mai 2005.

Cent cinq entretiens ont été effectués au cours de l'année 2010 (dont l'entretien d'un majeur sous curatelle), avec obtention d'avis favorable pour tous les donateurs entendus dans le cadre de ces entretiens (Figure CSH P5).

**Figure CSH P1 : Evolution de l'activité de cytophèrese en vue d'autogreffe**



**Figure CSH P2 : Evolution de l'activité de cytophèrese en vue d'allogreffe**

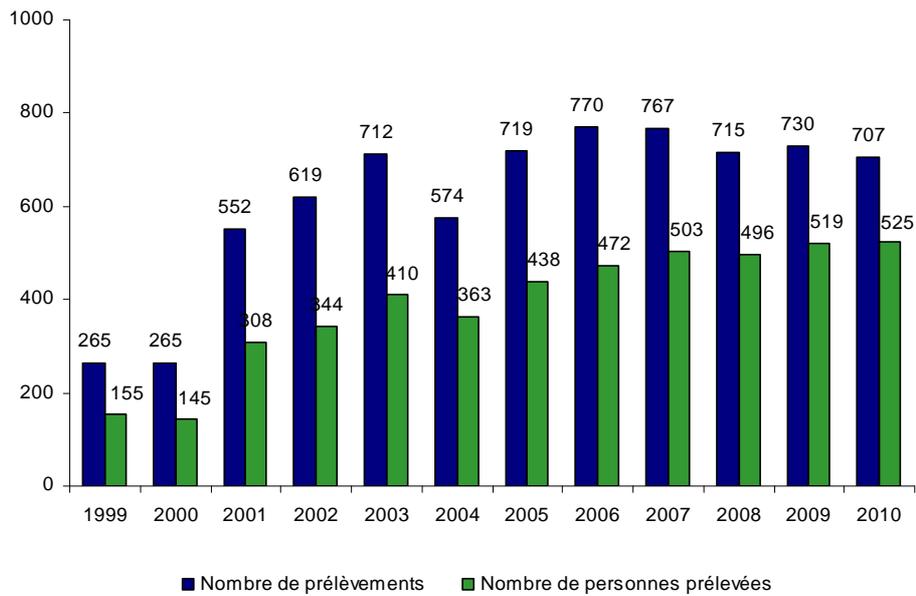
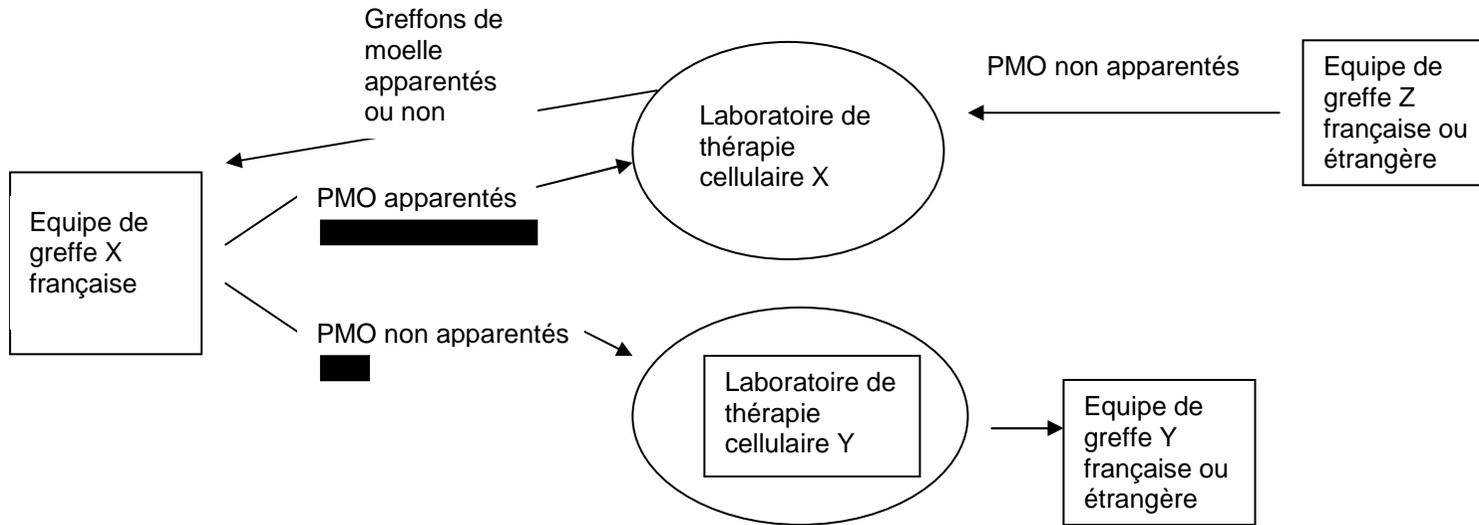
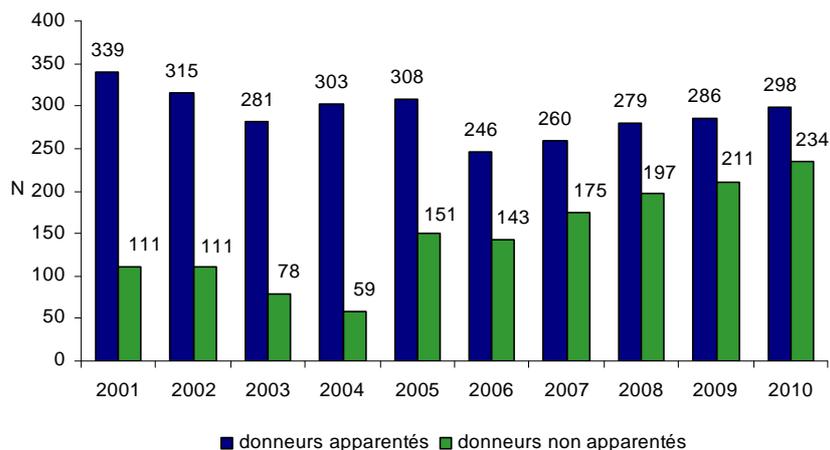


Figure CSH P3 : réalisation, traitement et destination des prélèvements allogéniques de moelle osseuse



**Figure CSH P4 : Nombre de donneurs de moelle osseuse prélevés en vue d'allogreffe, selon le type de donneur**



**Tableau CSH P1 : Evolution du nombre de donneurs et de prélèvements de lymphocytes en vue d'injection allogénique**

	2006	2007	2008	2009	2010
Nombre de prélèvements de lymphocytes	181	196	136	126	125
<b>Nombre total de donneurs</b>	<b>161</b>	<b>151</b>	<b>120</b>	<b>106</b>	<b>113</b>
Nombre de donneurs mineurs	12	7	14	5	4

**Figure CSH P5 : Répartition des âges des donneurs mineurs vus par les comités d'experts**

