

Activité des unités de prélèvement et des laboratoires de thérapie cellulaire

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 2011, les questionnaires ont été adressés aux responsables des 37 centres de prélèvement de CSH par cytophérèse (16 hospitaliers et 21 dépendant de l'EFS) et des 32 centres de préparation identifiés (laboratoires de thérapie cellulaire : 13 hospitaliers et 19 dépendant de l'EFS). Par ailleurs, afin d'évaluer l'activité de prélèvement de moelle par les équipes cliniques, un questionnaire spécifique a été envoyé fin 2011 aux équipes de greffe de CSH.

Activité de prélèvement de CSH

Prélèvement de cellules souches hématopoïétiques par cytophérèse

En 2011, l'activité de prélèvement de CSH par cytophérèse est stable par rapport à 2010. Ces prélèvements concernent à 87,4% des autogreffes et à 12,6% des allogreffes. Les figures CSH P1 et 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 six ans, notamment en ce qui concerne le nombre de patients prélevés (3 187 en 2011, contre 3 081 en 2006) (Figure CSH P1) avec un chiffre moyen de 1,7 cytophèreses par patient, mais sensiblement inférieur aux années précédentes. L'activité pédiatrique est, en proportion, inchangée par rapport aux trois dernières années. Elle représente 4,8% en 2011 (pour 4,7% en 2010 et 4,9% en 2009 et en 2008), soit 265 prélèvements pour 170 mineurs de moins de 18 ans (272 prélèvements pour 178 mineurs, en 2010). Elle a été réalisée dans 24 unités de cytophérèse.

L'activité de cytophérèse pour allogreffe augmente légèrement en 2011 (Figure CSH P2) ce qui est à rapprocher de l'augmentation modérée des greffes apparentées en 2011 ; en effet depuis 2007, les prélèvements apparentés représentent environ les trois quarts de la totalité des prélèvements par cytophérèse.

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 de prélèvement de CSH autologues concerne des produits destinés à être greffés par l'équipe elle-même après traitement par le laboratoire de thérapie cellulaire local.

Afin d'évaluer l'activité de prélèvement de moelle par les équipes cliniques, un questionnaire spécifique a été envoyé pour la première fois en 2010 aux équipes de greffe mais des données non concordantes avec celles des laboratoires nous ont conduit à remanier ce questionnaire. En 2011, un questionnaire sur le prélèvement de moelle a été envoyé à tous les services de greffe de CSH et a montré des données cohérentes avec celles reçues par ailleurs des laboratoires de thérapie cellulaire.

Nous avons donc choisi de montrer dans ce paragraphe, pour 2011, les chiffres issus des réponses au questionnaire sur le prélèvement de moelle, ce qui est différent des années précédentes où les données présentées étaient uniquement celles des laboratoires qui réceptionnaient ces prélèvements.

Seule la figure CSH P3 montre le nombre de donneurs non apparentés fourni par le questionnaire prélèvement de moelle et celui fourni par le questionnaire adressé aux laboratoires, la différence étant due aux prélèvements reçus de l'étranger.

Le nombre d'adultes prélevés en vue d'autogreffe, avait diminué en 2009 à 32, après une période de stabilité entre 2006 et 2008 autour de 45 par an. Il a diminué encore en 2010 (15 adultes et 15 enfants prélevés) et reste stable en 2011 avec 17 adultes et 14 enfants prélevés au total. Il s'agit le plus souvent de patients pour lesquels le prélèvement par cytophérèse est impossible ou la quantité de CSH recueillie insuffisante.

Le nombre de donneurs familiaux prélevés en vue d'allogreffe (Figure CSH P3), qui avait baissé en 2006, augmente régulièrement depuis 2007 avec, en 2011, 328 donneurs familiaux dont 108 enfants. Le nombre de greffons médullaires non apparentés reçus par les laboratoires de thérapie cellulaire, après avoir baissé jusqu'en 2004 (59 donneurs), augmente depuis 2005 (243 en 2011) ce qui s'intègre dans l'augmentation globale des greffes non apparentées.

Prélèvement de lymphocytes

L'activité de prélèvement de lymphocytes, qui diminuait régulièrement depuis 2007, augmente légèrement en 2011 (Tableau CSH P1).

La photochimiothérapie

Il s'agit un traitement proposé à certains patients atteints de lymphomes cutanés ou présentant des complications immunologiques post greffe de CSH et qui permet d'agir sur les lymphocytes du sang circulant (par l'action d'une molécule sensibilisant ces cellules à une faible irradiation en dehors de l'organisme) afin de moduler ou atténuer leur activité dans l'organisme du patient.

En 2011, l'activité est stable : on dénombre 286 patients (dont 40 de moins de 18 ans) traités dans 17 centres, pour un total de 4 731 séances.

Activité de préparation de produits de thérapie cellulaire

L'activité des laboratoires de thérapie cellulaire est stable depuis trois ans: en 2011, 8 439 produits cellulaires ont été réceptionnés contre 8 560 en 2010 et 8 402 en 2009.

CSH autologues

L'activité la plus importante est toujours liée aux produits pour greffe autologue avec un recours quasi exclusif aux CSH périphériques (99,2% en 2011).

Treize mille huit cents (13 800) poches contenant des CSH autologues ont été congelées en 2011 alors que 9 304 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 57 000 poches qui sont actuellement stockées dans l'ensemble des centres de thérapie cellulaire, ce qui représente une baisse importante par rapport à fin 2010 (62000 poches), témoin d'un effort de tous les laboratoires visant à éliminer les poches qui ne seront pas utilisées.

CSH allogéniques

Sur les deux années 2008 et 2009, l'activité de transformation des produits allogéniques était stable. Depuis 2010, cette activité est en augmentation, principalement en raison de la préparation de cellules souches du sang périphérique apparentées ou non : en 2011, 957 donneurs ont été prélevés par cytophérèse et 1411 produits ont été reçus par les laboratoires de thérapie cellulaire.

Les prélèvements issus directement de la moelle osseuse représentent de façon stable 37% des greffons allogéniques prélevés sur les donneurs adultes apparentés ou non.

L'activité de transformation de prélèvements de CSH allogéniques est toujours majoritairement dédiée aux greffons non apparentés (807 cytophères, 296 prélèvements de moelle et 345 unités de sang placentaire représentant de façon stable 57,4% 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 (2 526 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 2011, grâce à la poursuite du développement des banques de sang placentaire en France, pilotée par l'Agence de la biomédecine : 2 nouvelles banques ont ouvert en 2011 (Poitiers et Lille) et Nancy devrait démarrer début 2012, et les banques déjà autorisées augmentent fortement leur activité. Les banques ont stocké **5 441 unités de sang placentaire en 2011**, portant de 10 906 à **16 162 le nombre d'unités inscrites au 31 décembre 2011**, soit un accroissement net sur l'année de 5 256 unités (compte tenu des cessions et des annulations de l'année).

L'activité de conservation d'unités de sang placentaire familial (cas d'hémopathie connue dans la famille) a concerné 21 laboratoires de thérapie cellulaire qui ont réceptionné 155 USP et permis la réalisation de 12 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 depuis trois ans (7 tris CD34+ pour des greffons autologues en 2011, contre 10 en 2010, 7 en 2009 et 120 en 2008), probablement en rapport avec la fermeture des protocoles en cours en 2008.

Par ailleurs, 44 tris CD34+ ont été réalisés pour des greffons allogéniques (32 à la suite d'une cytophère et 12 après prélèvement de moelle).

On note la déclaration de 33 préparations de cellules souches mésenchymateuses (CSM) et de 667 préparations de thérapie à usage local (dont 13 indications ophtalmologiques, 19 indications cardiaques ou vasculaires, 272 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 sept entretiens ont été effectués au cours de l'année 2011, avec obtention d'avis favorable pour tous les donateurs entendus dans le cadre de ces entretiens (Figure CSH P4).

Figure CSH P1. Evolution de l'activité de cytophérèse en vue d'autogreffe

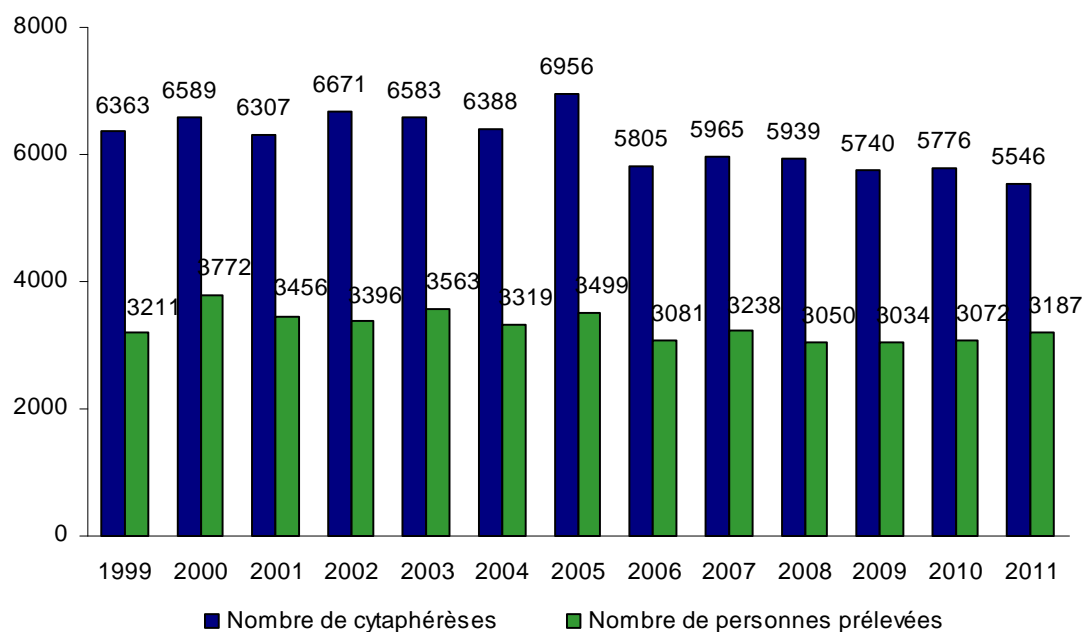


Figure CSH P2. Evolution de l'activité de cytophérèse en vue d'allogreffe

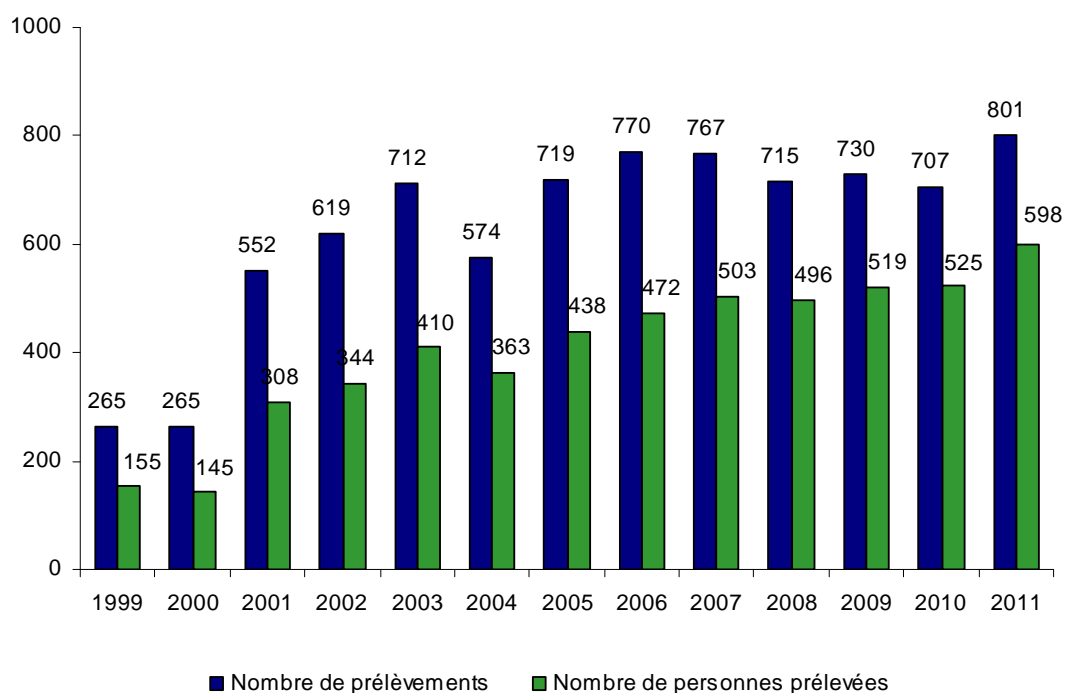


Figure CSH P3. Nombre de donneurs de moelle osseuse prélevés en vue d'allogreffe, selon le type de donneur

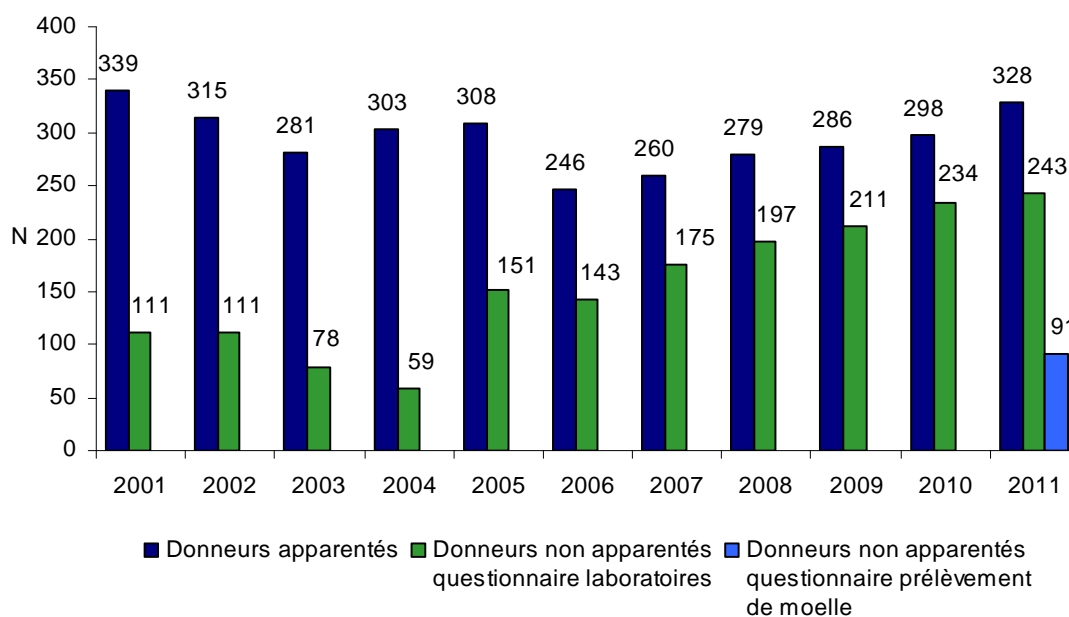


Tableau CSH P1. Evolution du nombre de donneurs et de prélèvements de lymphocytes en vue d'injection allogénique

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nombre de prélèvements de lymphocytes	181	196	136	126	125	167
Nombre total de donneurs	161	151	120	106	113	157
Nombre de donneurs mineurs	12	7	14	5	4	2

Figure CSH P4. Répartition des âges des donneurs mineurs vus par les comités d'experts

