

Activité de greffe

En 2011, 79 centres français ont réalisé des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH). 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 79 centres, 43 n'ont réalisé que des autogreffes, 2 n'ont réalisé que des allogreffes et 34 ont eu une activité mixte.

En 2011, 4 576 patients ont reçu une ou plusieurs injections de CSH autologues ou allogéniques, soit 2 837 patients autogreffés et 1 739 patients allogreffés. L'analyse de l'activité 2011 (tableau CSH G1), montre une stabilité du nombre des greffes autologues et une augmentation persistante (5,9%) 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	2011
Nombre de greffes autologues	3091	3093	3095	3176	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003
Nombre de greffes allogéniques	855	932	973	982	1205	1252	1379	1472	1538	1671	1769
<i>Dont greffes non apparentées</i>	227	275	308	311	513	623	765	841	901	948	1021
Nombre total de greffes	3946	4025	4068	4158	4326	4201	4239	4423	4213	4718	4772

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 G9, CSH G10) 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 151 allogreffes (8,5%) et de 600 autogreffes (20%).

Population étudiée - Exhaustivité

La base de données constituée par l'extraction des données saisies dans ProMISe par les 79 centres de greffe de CSH comprend pour les greffes 2011 :

1 618 allogreffes réalisées pour 1 599 patients ; l'exhaustivité est de 91,5% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres (Tableaux CSH G9 et CSH G10) ;

2 403 autogreffes réalisées sur 2 260 patients ; l'exhaustivité est de 80 % (Tableau CSH G2).

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, la base de données contient 16 833 patients ayant reçu une allogreffe entre 1995 et 2011. 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 188 patients (1,1%). La base finale contenait donc 16 645 patients, dont 9 688 (58,2%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 6 867 (40,8%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 101 (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 (2001-2011).

Le suivi des patients dans ProMISe est saisi grâce à l'état aux dernières nouvelles et à la date de dernières nouvelles, qui sont écrasés au fur et à mesure de leur mise à jour. On ne connaît donc pas pour un patient le nombre de suivis qui ont été effectués après la greffe, mais on dispose uniquement du délai entre la date de greffe et la date de dernières nouvelles. En cas de décès, la date de dernières nouvelles est la date du décès. 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 ne peut donc être 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 1995 et 2010 (pour lesquels on dispose d'un recul d'au moins 1 an après la greffe). Parmi ces patients, certains ont une date de dernière nouvelles au-delà de 1 an post-greffe (que cela corresponde à l'état décédé ou vivant), d'autres sont indiqués morts 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 1995 et 2008) et le pourcentage de suivis manquants à 5 ans (sur la cohorte des patients allogreffés entre 1995 et 2006). Dans la base extraite de ProMISe début avril 2012, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 10%. Les suivis manquants à 1 an concernent, à 70%, des greffes réalisées de 2008 à 2010. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 12%. Les suivis manquants à 3 ans concernent, à 73%, des greffes réalisées de 2005 à 2008. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 14%. Les suivis manquants à 5 ans concernent, à 69%, des greffes réalisées de 2003 à 2006. Cela montre bien le retard de saisie des suivis dans la base ProMISe.

Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2011 ont été obtenus à l'aide des procédures de statistique descriptive du logiciel SAS (version 9.2).

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 31 décembre 2011. 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 globale

En 2011, 3 003 greffes autologues ont été réalisées pour 2 837 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 11 ans (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 77 équipes, parmi lesquelles 22 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 13 équipes moins de 10 autogreffes. Dans 99,1% 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 six 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 est de 50 ans. L'âge médian de ces patients est de 56ans et 12% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

Indications thérapeutiques

En 2011, le nombre de patients ayant reçu une autogreffe dont les données sont saisies dans la base de données européenne ProMISE est de 2 260. Le diagnostic est manquant dans proMISE pour un patient. Deux mille quinze patients (2 015) ont été traités dans le cadre d'hémopathies essentiellement malignes (89,2%), 240 (soit 10,6%) dans le cadre d'une tumeur solide et 4 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 38,8% et 39,5% des indications d'autogreffe, et sont donc les indications majeures d'autogreffe (Figure CSH G5-a). Les indications d'autogreffe pour LAM restent très faibles numériquement, (Figure CSH G5-b). La part du cancer du sein est stable et représente 1,3% des indications totales d'autogreffe (Figure CSH G5-c) et 12,5% 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

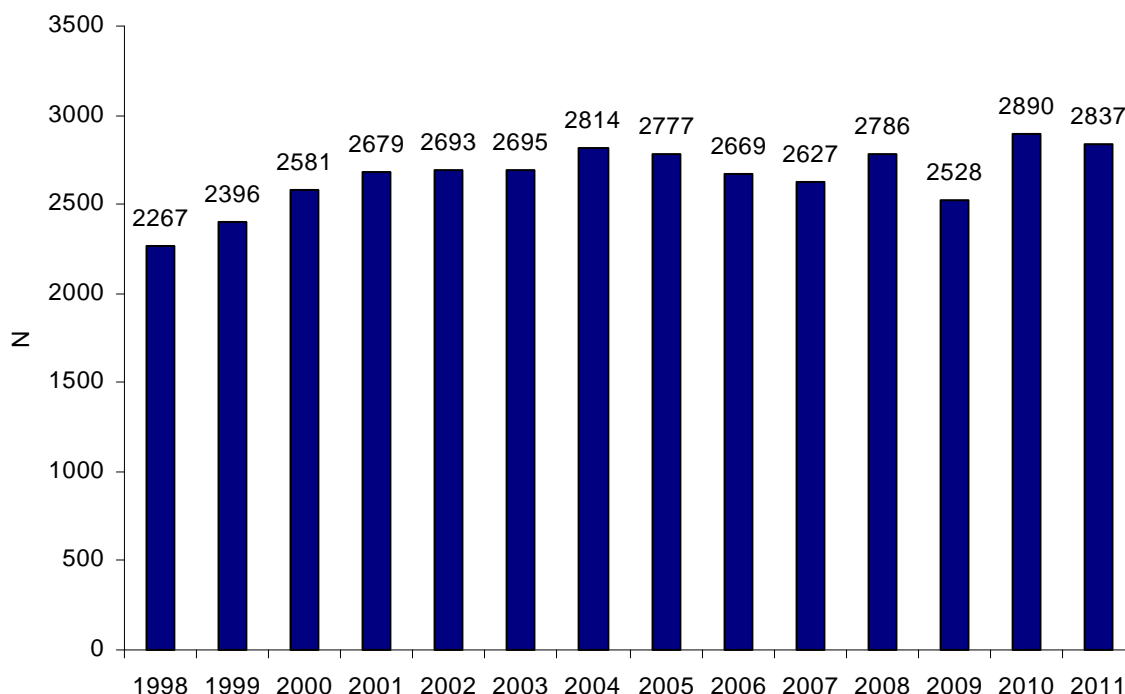


Tableau CSH G2. Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'autogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2008	2009	2010	2011	2011	2008	2009	2010	2011
Amiens Hôpital Sud	59	50	41	37	36	58	50	41	37
Angers Centre Paul Papin	0	NC ^s	8	8	7	0	NC ^s	3	4
Angers CHU - service des Maladies du sang	44	35	35	46	46	40	33	35	41
Argenteuil CH Victor Dupouy	18	18	18	22	6	18	18	18	22
Bayonne Centre Hospitalier	21	22	14	8	8	18	21	14	8
Besançon Hôpital Jean Minjoz	51	46	57	48	48	49	45	55	43
Bobigny Hôpital Avicenne	12	31	26	18	0	12	30	25	18
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	9	10	10	14	14	7	8	8	12
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	78	94	113	83	83	71	85	111	79
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	15	13	12	14	14	15	13	12	13
Brest Hôpital Augustin Morvan	42	44	30	40	41*	41	43	29	38
Caen Centre Régional François Baclesse	35	27	30	45	11	32	25	29	41
Caen CHU - servive d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	40	30	30	35	34	40	30	30	35
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	20	18	16	33	22	17	16	13	31
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	104	90	84	65	47	95	82	75	64
Colmar Hôpital Louis Pasteur	5	8	5	9	9	5	8	5	8
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	21	18	21	19	19	21	18	21	18
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	29	6	0	1	1	29	6	0	1
- unité Hémopathies Lymphoïdes	/	23	28	27	26	/	23	28	27
Dijon Hôpital Le Bocage	79	89	108	86	81	76	78	95	74
Dunkerque Centre Hospitalier	16	17	13	10	10	14	15	13	10
Grenoble CHU - unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte et unité d'Onco-Hématologie Pédiatrique	55	42	52	42	42	50	41	49	42
Lens Centre Hospitalier	/	/	13	21	1	/	/	13	21
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	17	14	15	22	21	17	14	15	22
Lille Centre Oscar Lambret	16	12	13	27	31*	11	12	12	17
Lille CHU Claude Huriez	44	35	49	36	36	44	35	49	36
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	1	1	3	0	0	1	1	2	0
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	53	46	34	30	30	53	46	34	30
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - service d'hématologie secteur 1F	96	90	113	102	102	93	89	111	102
- service d'hématologie secteur 1G	10	26	8	3	2	10	22	7	3
Lyon CRLC Léon Bérard	83	63	81	94	94	76	60	73	80
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	0	15	17	16	16	0	14	16	14

Marseille Hôpital de la Timone - service d'Oncologie Pédiatrique	11	11	7	14	14	9	9	5	13
- service d'Hématologie Pédiatrique	2	2	0	0	0	2	2	0	0
Marseille Institut Paoli Calmettes	238	220	217	205	204	210	205	204	188
Meaux Centre Hospitalier	10	9	11	12	11	10	9	11	12
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	20	NC [§]	22	31	0	19	NC [§]	22	30
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	86	73	88	80	80	84	72	84	77
Mulhouse Hôpital Emile Muller	13	19	20	12	13*	13	18	19	12
Nancy Hôpital d'Adultes	43	45	56	76	76	43	44	54	75
Nancy Hôpital d'Enfants	12	2	6	11	4	11	2	6	7
Nantes Hôtel Dieu	102	129	127	128	128	102	128	127	127
Nice Centre Antoine Lacassagne	28	NC [§]	46	47	17	28	NC [§]	46	46
Nice Hôpital de l'Archet 1	26	23	35	29	26	26	22	33	29
Paris Hôpital Cochin	45	35	55	52	52	45	35	54	52
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	11	7	11	5	5	9	7	10	5
Paris Hôpital Européen Georges Pompidou	1	NC [§]	/	/	/	1	NC [§]	/	/
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	34	47	38	41	20	34	47	38	41
- unité d'Hémo-Immunologie Pédiatrique	1	NC [§]	2	5	5	1	NC [§]	2	5
Paris Hôpital Robert Debré	0	0	0	2	2				2
Paris Hôpital Saint-Antoine	47	28	52	47	25	46	28	50	46
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	0	0	0	3	1	0	0	0	3
- service d'Onco-Hématologie	71	73	62	56	56	70	65	60	56
- service d'Hématologie Pédiatrique	0	1	/	/	/	0	1	/	/
- service d'Hématologie Adulte	3	2	5	4	0	3	2	5	4
- service d'Immuno-Hématologie 1	71	NC [§]	57	61	0	69	NC [§]	57	61
- service d'Immunopathologie clinique	14	NC [§]	/	/	/	14	NC [§]	/	/
Paris Hôpital Tenon	44	41	43	50	33	21	22	24	41
Paris Hôtel Dieu - service d'Hématologie	30	28	26	/	/	29	26	25	/
Paris Institut Curie	41	61	46	47	49*	39	56	46	47
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	48	58	55	54	56*	47	57	54	54
Poitiers Hôpital Jean Bernard	52	56	45	55	56*	51	55	45	54
Pontoise CH René Dubos	16	24	20	18	0	14	22	20	18
Reims Hôpital Robert Debré	51	36	51	47	47	50	35	51	47
Rennes CHU	88	101	89	102	13	87	97	87	97
Roubaix Hôpital Provo	19	15	16	18	1	18	15	16	17
Rouen Centre Henri Becquerel	78	52	54	73	73	78	52	52	70
Rouen Hôpital Charles Nicolle	3	5	3	9	7	3	4	3	6
Saint-Cloud Centre René Huguenin	24	29	47	25	25	23	29	46	25
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	12	NC [§]	11	14	0	12	NC [§]	11	14

Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	39	50	44	36	34	38	47	43	34
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	11	7	0	11	0	11	7	0	11
Saint Quentin Centre Hospitalier	/	/	10	14	4	/	/	10	14
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco- Hématologie	68	73	60	64	59	66	72	58	63
Toulouse Hôpital Purpan - service de Médecine Infantile	10	6	9	18	6	8	5	5	13
- service d'Hématologie	102	96	103	73	73	101	96	103	72
Toulouse Institut Claudius Regaud	3	NC [§]	6	9	0	3	NC [§]	3	4
Tours Hôpital Bretonneau	83	77	87	98	68	79	74	87	95
Valenciennes Hôtel Dieu	17	NC [§]	15	13	0	16	NC [§]	15	13
Versailles Hôpital André Mignot	12	21	20	28	28	12	21	20	28
Villejuif Hôpital Paul Brousse	0	5	6	5	5	0	4	4	4
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	67	NC [§]	99	85	34	67	NC [§]	87	77
- service d'Oncologie Pédiatrique	71	75	68	55	55	51	55	47	37
Total	2951	2675	3047	3003	2403	2786	2528	2890	2837

§ 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 de greffe de l'Hotel Dieu a été transférée à St Antoine depuis septembre 2010, comme cela était prévu par l'APHP. Le service d'hématologie de l'hôpital Edouard Herriot à Lyon a été transféré au centre hospitalier Lyon Sud (secteur 1G) en septembre 2011.

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			
	2008	2009	2010	2011	2008	2009	2010	2011
SIOS Nord-Ouest	360	271	317	374	347	266	312	352
SIOS Ouest	411	442	421	477	400	430	413	456
SIOS Sud -Ouest	276	274	289	235	261	261	278	218
SIOS Est	342	318	385	384	332	302	365	359
SIOS Sud-Est	387	376	399	358	362	355	374	339
SIOS Sud-Méditerranée	391	329	393	375	359	310	372	353
SIOS Ile de France	761	658	832	775	702	597	765	735
SIOS Réunion	23	7	11	25	23	7	11	25
France	2951	2675	3047	3003	2786	2528	2890	2837

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

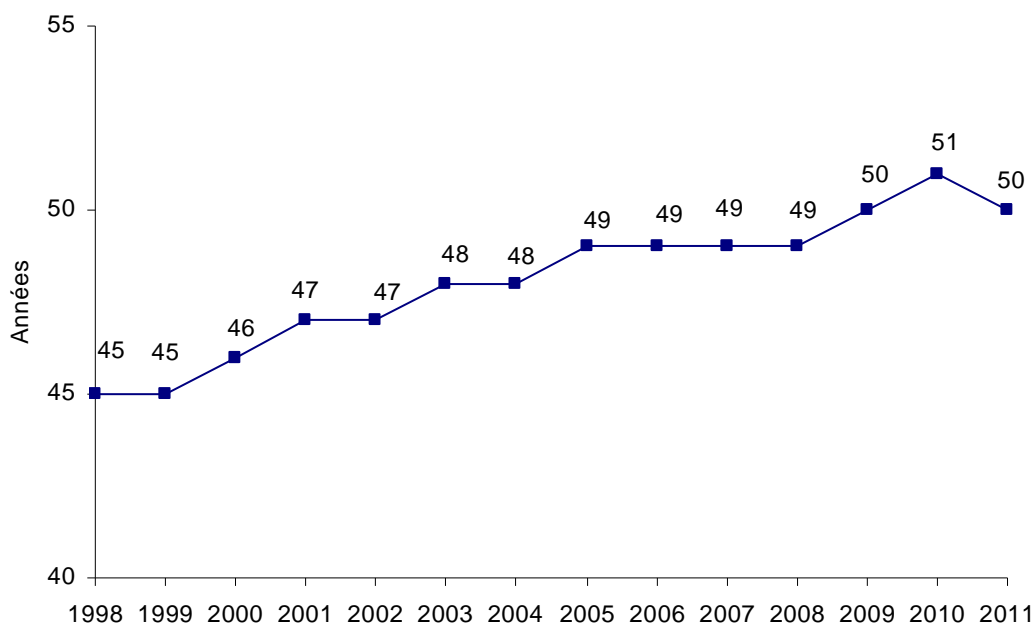


Tableau CSH G4. Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH, selon le type d'indication

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Nombre de greffes autologues	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003
Nombre de patients	2772	2669	2627	2786	2528	2890	2837
Proportion d'hémopathies (%)	88,5	88,6	88,8	89,4	90,2	90,5	89,2
Proportion de tumeurs solides (%)	11,5	11,4	10,9	10,3	9,5	9,3	10,6
Proportion de maladie auto-immune (%)	0	0	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2

Tableau CSH G5. Répartition des autogreffes en 2011, selon le type de pathologie, par région administrative

	Hémopathies essentiellement malignes (%)	Tumeurs solides (%)	Maladies Auto- immunes (%)
Alsace	97,5	1,3	1,3
Aquitaine	87,9	12,1	0,0
Auvergne	95,7	4,4	0,0
Basse Normandie	95,4	4,7	0,0
Bourgogne	100,0	0,0	0,0
Bretagne	80,0	20,0	0,0
Centre	93,9	6,2	0,0
Champagne-Ardenne	100,0	0,0	0,0
Franche-Comté	95,4	4,7	0,0
Haute Normandie	92,0	8,0	0,0
Ile-de-France	84,5	14,9	0,6
Languedoc-Roussillon	89,6	10,4	0,0
Limousin	100,0	0,0	0,0
Lorraine	94,9	5,1	0,0
Midi-Pyrénées	96,0	4,0	0,0
Nord-Pas-de-Calais	83,5	16,5	0,0
Pays de la Loire	91,9	8,1	0,0
Picardie	100,0	0,0	0,0
Poitou-Charentes	92,7	7,3	0,0
Provence-Alpes-Côte d'Azur	77,1	23,0	0,0
Rhône alpes	92,3	7,7	0,0
France	89,2	10,6	0,2

Figure CSH G3. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2011 (hémopathies)

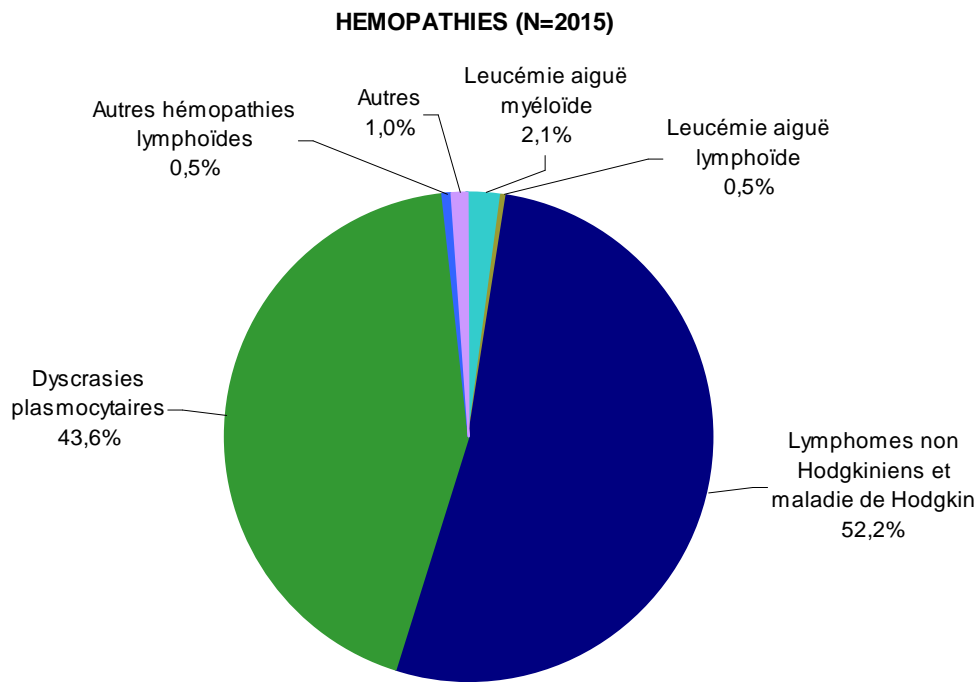


Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2011 (tumeurs solides)

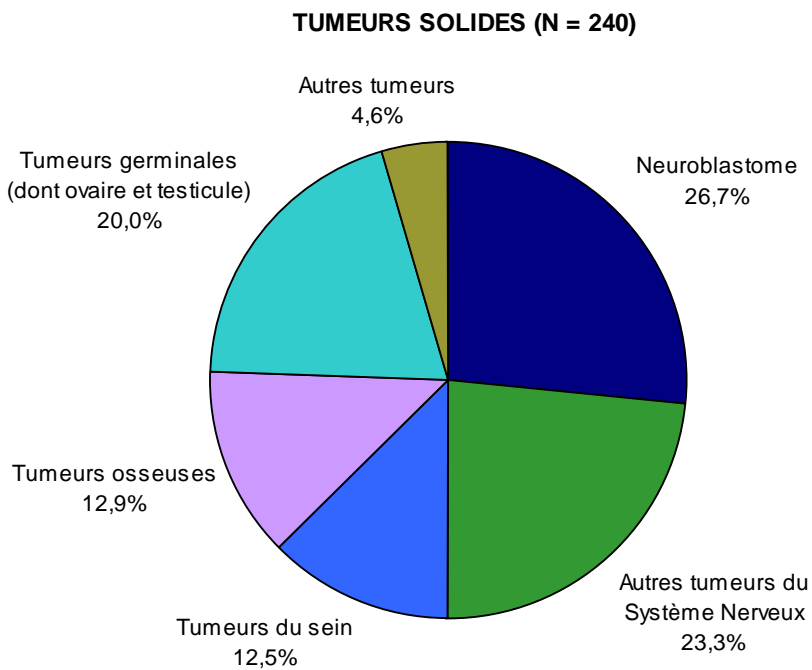


Figure CSH G5a. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe

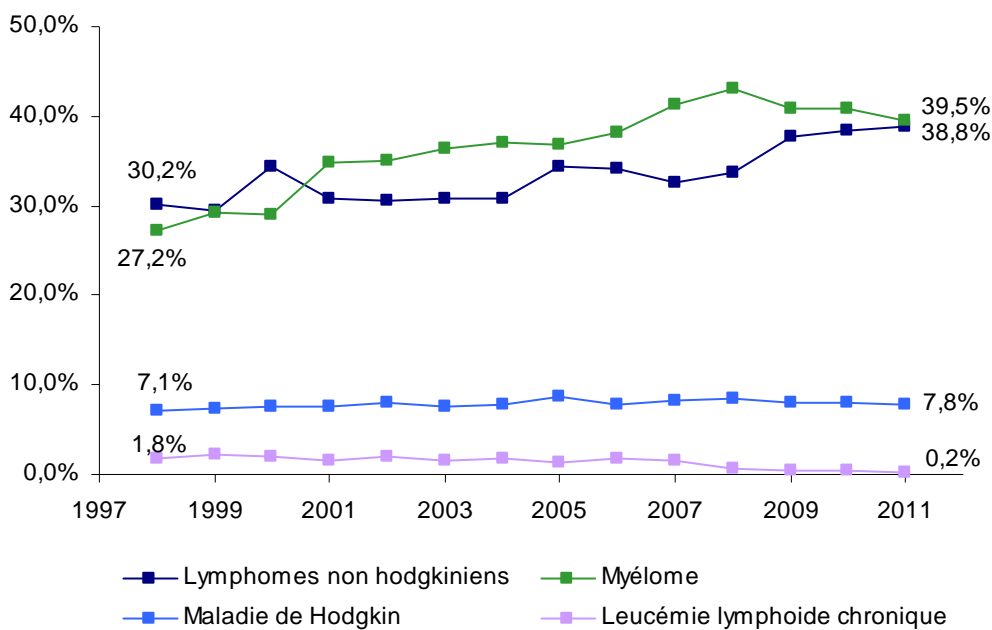


Figure CSH G5b. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe

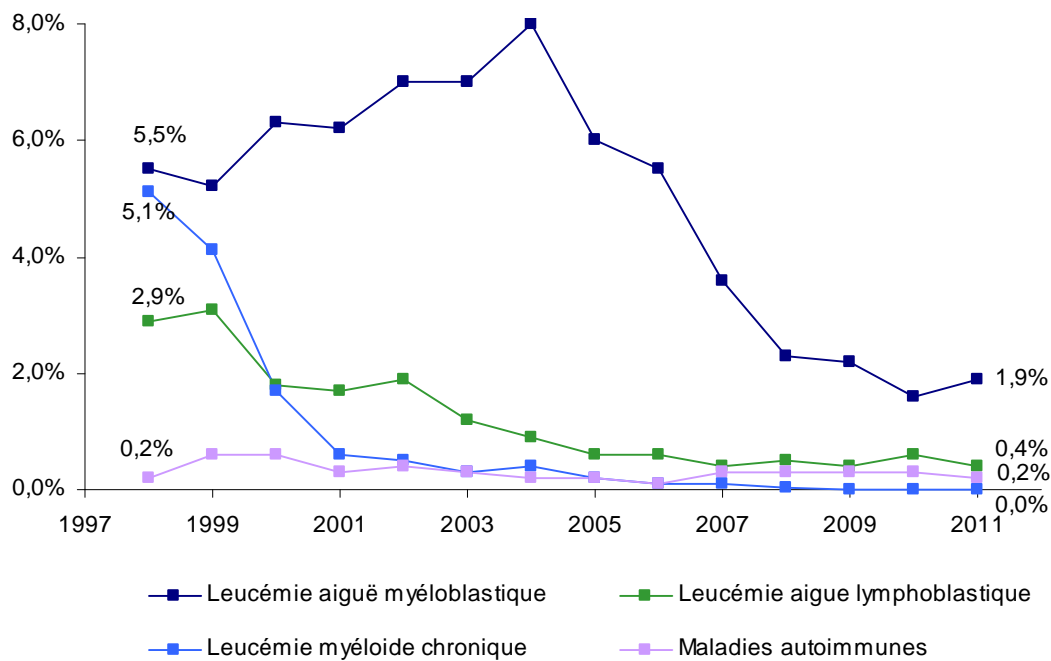
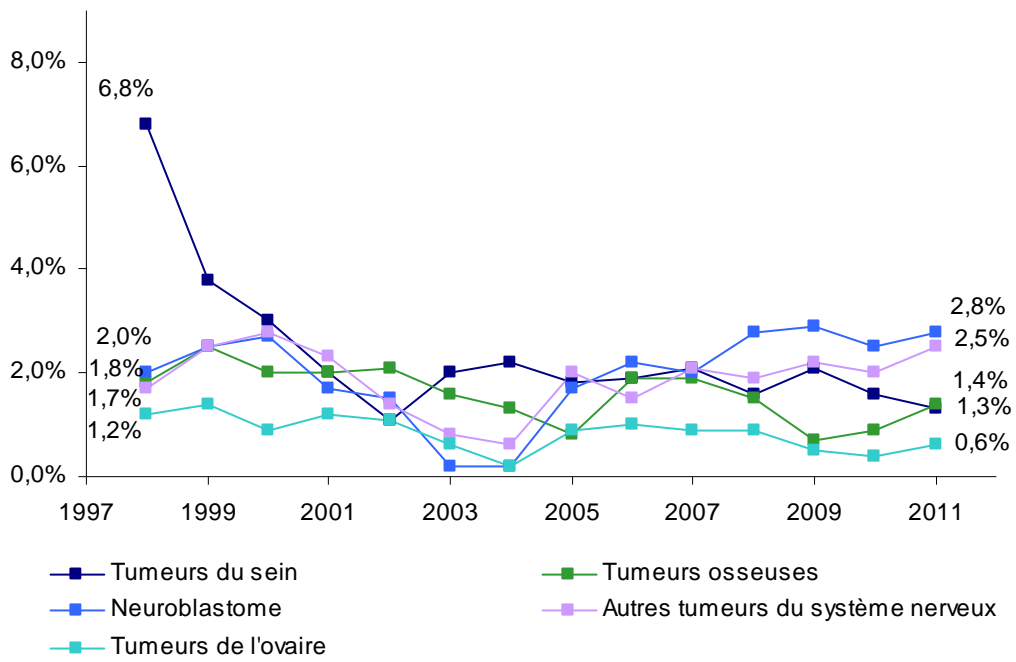


Figure CSH G5c. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe



Autogreffe pédiatrique

En 2011, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 20 centres (d'après les données saisies dans la base ProMISe). Elles sont en augmentation en valeur absolue (215 greffes en 2011 pour 160 enfants, contre 175 greffes en 2010 pour 146 enfants, 203 greffes en 2009 pour 162 enfants et 203 greffes en 2008 pour 161 enfants), et en valeur relative (9% des autogreffes en 2011 contre 6,92% en 2010, 8,17% en 2009 et 8,15% en 2008). La moyenne d'âge des enfants autogreffés est stable (6,8 ans en 2011 contre 6,9 ans en 2010). Le Tableau CSH G6 et le tableau CSH G7 donnent la répartition des 160 enfants autogreffés en 2011 selon l'âge et le type d'indication.

Tableau CSH G6. Répartition des 160 enfants autogreffés en 2011 selon l'âge

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	97
6 - 10 ans	24
11 - 15 ans	27
16 - 18 ans	12
Total	160

Tableau CSH G7. Répartition des 160 enfants autogreffés en 2011 selon le type d'indication

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	16
Tumeurs solides	139
Déficit immunitaire	5
Total	160

Activité globale de greffe allogénique

En 2011, 1 769 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 739 patients. Il s'agissait de 748 greffes avec un donneur apparenté et de 1021 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G8). Ces chiffres reflètent une augmentation de l'activité globale de 5,9% (1 671 greffes en 2010).

L'activité d'allogreffe de CSH est donc depuis plusieurs années en progression constante en nombre absolu, et ce principalement en raison de l'augmentation des allogreffes non apparentées. En effet, le nombre d'allogreffes intrafamiliales est, en 2011, de 8,1% plus élevé qu'en 2005, alors que le nombre d'allogreffes non apparentées a progressé de 99% dans la même période (Figure CSH G6).

Les greffes non apparentées sont majoritaires depuis 2007, et représentent près de 58% des allogreffes en 2011 (Figure CSH G7).

Le nombre de greffes non apparentées évalué dans la base ProMISe est de 901, contre 1021 greffes déclarées dans les fiches d'activité (Figure CSH G8). Le nombre de greffes apparentées évalué dans la base ProMISe est de 707, contre 748 greffes déclarées dans les fiches d'activité. Sous l'hypothèse que les chiffres déclarés sont exacts, on en déduit que 11,7% des greffes non apparentées et 5,5% des greffes apparentées n'ont pas été saisies ou ont été saisies avec parenté manquante.

L'âge moyen des patients allogreffés est stable depuis trois ans (Figure CSH G9). Il est de 41 ans en 2011 (contre 42 ans en 2010 et 41 ans en 2009) et si l'on exclut les patients de moins de 18 ans, l'âge moyen en 2011 est de 48 ans comme en 2009 et 2010.

Il est important de noter que 33% des patients greffés ont plus de 55 ans (contre 26,9% en 2008) ; ceci est à rapprocher du nombre de greffes réalisées après un conditionnement non myéloablatif (Figure CSH G16), qui s'adressent à des patients plus âgés et/ou présentant des comorbidités : 56,4% de greffes réalisées avec un conditionnement non myéloablatif en 2011.

Depuis 2004, la source principale de greffons allogéniques est le sang périphérique (55,6% en 2011). La prépondérance 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 (552 en 2011 pour 521 en 2010, 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 2011 une stabilisation de la proportion des greffes de sang placentaire dans l'activité globale : 13,2% de greffes de sang placentaire, soit 234 en nombre absolu (contre 12,6% et 210 en 2010), après une période de forte croissance de 2003 à 2008. Le sang placentaire représente encore 21,7% des greffes non apparentées (Figure CSH G12). Au fil des résultats des récentes études prospectives menées en France et dans le monde (dont certaines sont encore en cours), les indications et la place des greffes de sang placentaire dans le parcours thérapeutique d'un patient nécessitant une greffe allogénique se précisent et s'affinent. La place de la greffe de sang placentaire chez les patients atteints de LAM en 1^e rémission complète et n'ayant pas de donneur compatible est tout à fait prioritaire, et les résultats dans d'autres hémopathies malignes sont actuellement encore en cours d'évaluation.

Ce sont les greffes avec donneurs adultes volontaires compatibles, et surtout les donneurs de type « 10/10 » qui ont le plus augmenté : les meilleurs résultats obtenus sur le contrôle de la maladie initiale sont en effet observés après ce type de greffe, ainsi qu'après greffe de donneur familial, quasiment à égalité. De plus, l'accès à ce type de donneur est facilité par l'augmentation de la taille des fichiers internationaux (plus de 19 millions de donneurs volontaires enregistrés dans le monde), et l'amélioration constante des modalités de leur typage HLA. En 2011, 799 greffes à partir de donneurs adultes non apparentés ont été réalisées, par rapport à 745 en 2010, 659 en 2009 et 604 en 2008.

L'activité d'allogreffe en 2011 se répartit dans 36 équipes dont certaines ont une activité adulte, d'autres une activité pédiatrique, et d'autres encore une activité mixte (adultes et enfants). L'activité la plus faible est de 10 greffes.

Le tableau CSH G9 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 G10 montre l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2011. Le recours à un greffon prélevé chez un donneur non apparenté reste encore inégal entre les équipes (de 26,8% à 87,5%). Sept équipes réalisent 10 ou plus allogreffes non apparentées de sang placentaire, et 11 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 84,4% des indications de greffe familiale et 93,2% 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 33,5% et 13,8% des allogreffes en 2011).

Les myélodysplasies représentent 10,1% des allogreffes en 2011. 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 9,9% et 7,9% des allogreffes en 2011).

Le pourcentage de greffes réalisées après conditionnement d'intensité réduite se stabilise (Figure CSH G16) avec une part stable des greffes à partir de sang placentaire (12% en 2011 contre 11,5% en 2010, 17,3% en 2009 et 17,5% en 2008) et une proportion stable des donneurs non apparentés (60,9% en 2011 contre 59,8% en 2010, 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 se stabilise (51 ans en 2011 comme en 2010, médiane : 56 ans en 2011, contre 55 ans en 2010). Celui des patients allogreffés avec un conditionnement standard est également stable à 29 ans (médiane : 29 ans) en 2011.

Enfin, un total de 243 patients a reçu, après allogreffe, des injections de lymphocytes de leur donneur (Tableau CSH G12). 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 G8. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2011

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	315	237	552
Sang périphérique	421	562	983
Sang placentaire	12	222	234
Total	748	1021	1769

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

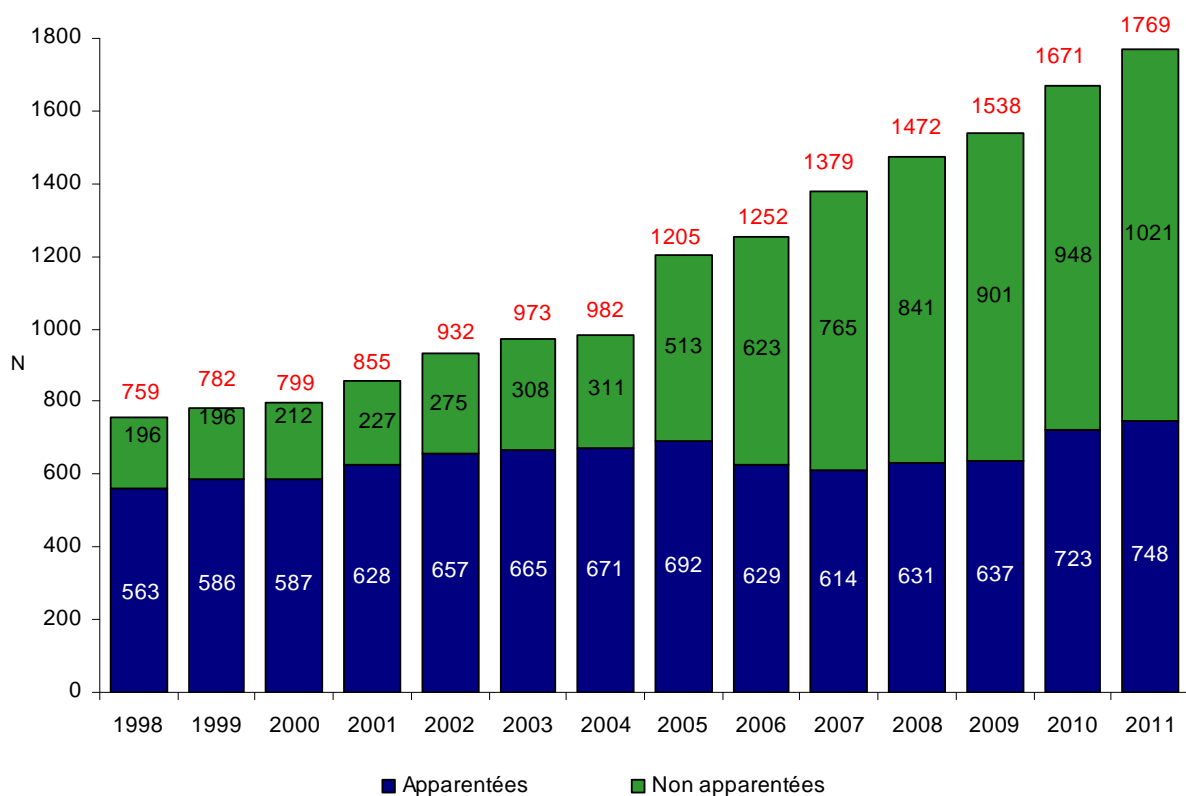


Figure CSH G7. Evolution du pourcentage d'allogreffes de CSH effectuées à partir d'un greffon d'un donneur non apparenté par rapport au nombre total d'allogreffes

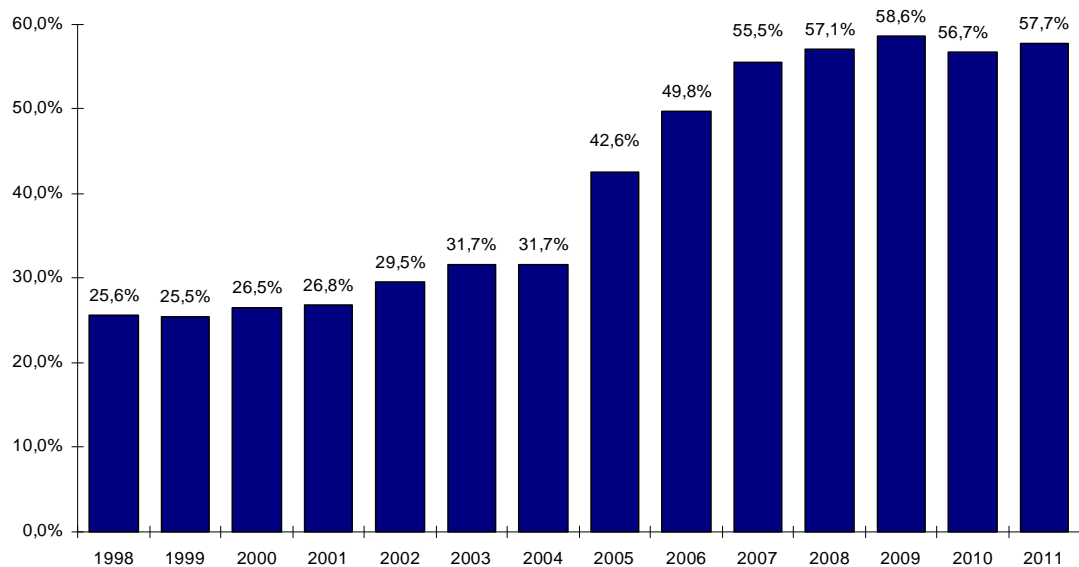


Figure CSH G8. Répartition des allogreffes de CSH selon le type du donneur

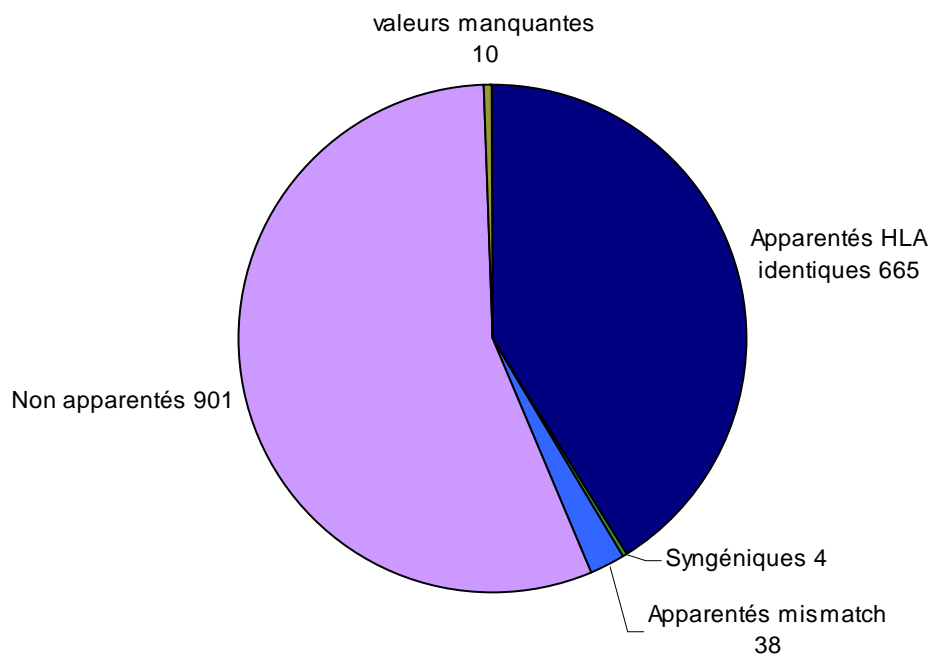


Figure CSH G9. Evolution de l'âge moyen des patients ayant eu une allogreffe de CSH

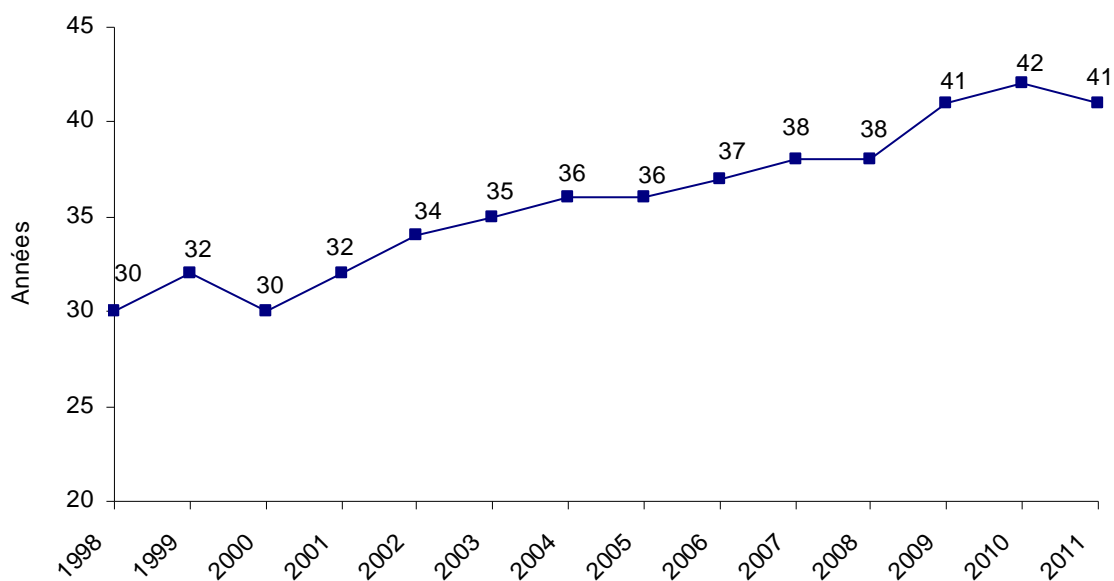


Figure CSH G10. Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques

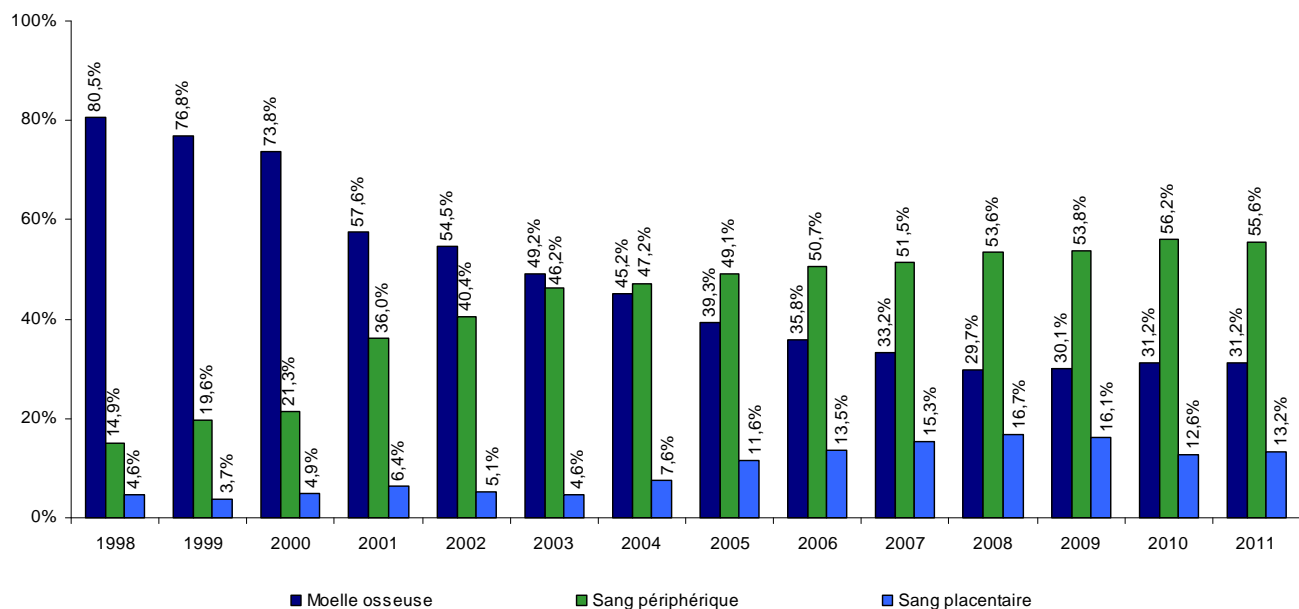


Figure CSH G11. Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques apparentées

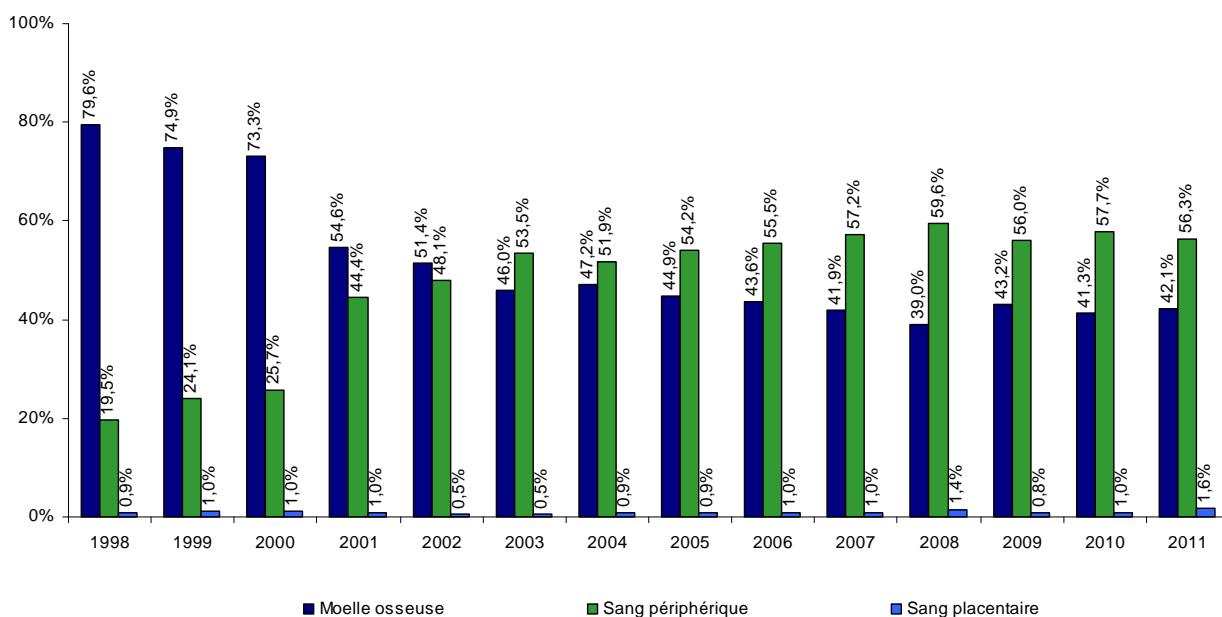


Figure CSH G12. Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques non apparentées

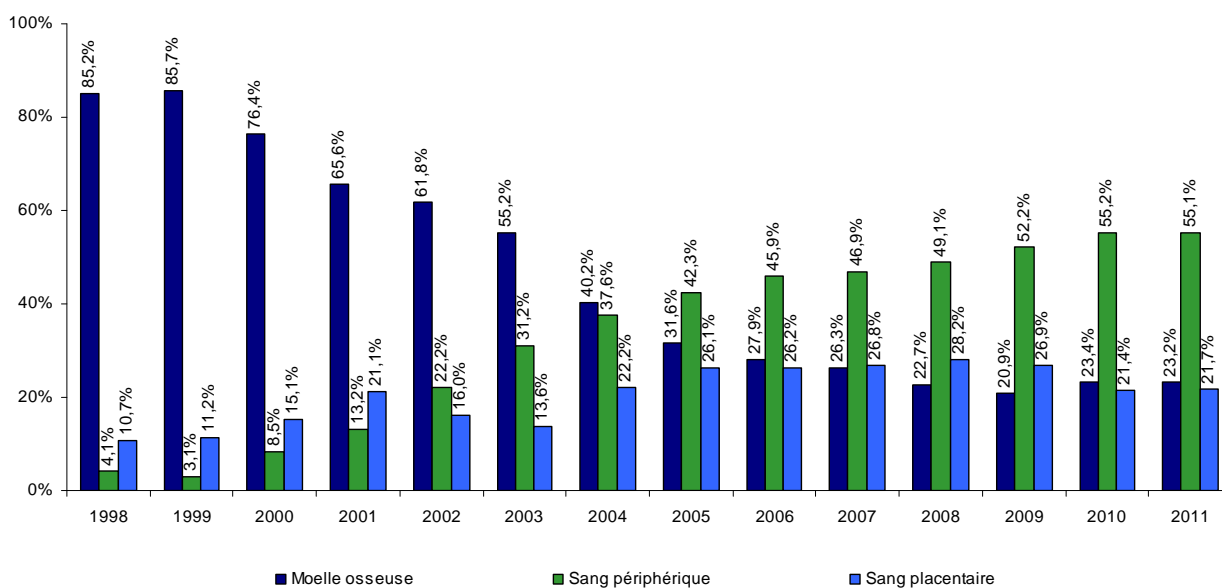


Tableau CSH G9. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'allogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2008	2009	2010	2011	2011	2008	2009	2010	2011
Angers CHU - <i>service des Maladies du sang</i>	40	27	38	44	44	40	27	36	44
Besançon Hôpital Jean Minjoz	50	59	60	53	53	49	57	60	53
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	5	11	15	24	24	5	11	14	24
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	71	85	99	88	88	71	84	97	88
Brest Hôpital Augustin Morvan	35	23	36	23	23	35	23	33	22
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	22	26	38	32	32	22	26	38	32
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	27	22	15	28	22	27	22	15	28
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	60	55	40	48	46	58	55	40	47
Créteil Hôpital Henri Mondor - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	33	37	39	40	40	33	35	39	38
Grenoble CHU - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	39	44	37	54	54	39	43	37	53
Lille CHU Claude Huriez	72	81	62	102	102	72	80	61	101
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	/	3	13	16	15	/	3	13	16
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	/	11	23	21	21	/	11	22	21
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - <i>Service d'hématologie secteur 1G</i>	63	60	71	88	88	60	60	70	87
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	27	25	32	32	32	27	25	31	32
Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	30	27	26	27	27	29	26	26	27
Marseille Institut Paoli Calmettes	73	108	103	126	127*	70	107	102	124
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	61	81	75	74	74	60	81	75	74
Nancy Hôpital d'Enfants	51	40	41	53	53	51	39	41	52
Nantes Hôtel Dieu	95	92	91	101	101	93	89	90	101
Nice Hôpital de l'Archet 1	34	28	32	33	1	33	28	31	32
Paris Hôpital Necker - <i>unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique</i>	43	37	39	41	34	41	37 [#]	39	32
- <i>service d'Hématologie Adultes</i>	30	26	34	28	6	30	26	34	27
Paris Hôpital Robert Debré	38	51	62	60	60	35	49	59	59
Paris Hôpital Saint-Antoine	16	7	28	41	11	16	7	27	39
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	121	115	129	132	132	118	115	128	131
- <i>service d'Hématologie pédiatrique</i>	1	0	/	/	/	1	0	/	/
Paris Hôtel Dieu - <i>service d'Hématologie</i>	40	37	22	/	/	38	37	22	/
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	52	48	43	60	60	51	47	43	60
Poitiers Hôpital Jean Bernard	11	25	38	26	26	10	23	35	26
Rennes CHU	36	38	43	53	30	36	38	43	53
Rouen Centre Henri Becquerel	25	29	31	28	27	25	27	31	28
Rouen Hôpital Charles Nicolle	15	9	9	10	10	15	9	9	10
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	25	36	34	23	23	24	35	33	23

Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie	50	59	57	45	45	49	55	55	41
Toulouse Hôpital Purpan - service d'Hématologie	33	42	38	49	49	33	42	37	48
- service de Médecine Infantile	1	1	0	0	0	1	1	0	0
Tours Hôpital Bretonneau	/	/	16	17	17	/	/	16	17
Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	47	33	62	49	21	47	33 [#]	62	49
Total	1472	1538	1671	1769	1618	1444	1513	1644	1739

* nombre d'allogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

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

L'activité du service d'hématologie pédiatrique de l'hôpital Saint-Louis à Paris a été transférée à l'hôpital Robert Debré en 2010 et l'activité de l'Hôtel Dieu a été transférée à St Antoine en septembre 2010. Le service d'hématologie de l'hôpital Edouard Herriot à Lyon a été transféré au centre hospitalier Lyon Sud (secteur 1G) en septembre 2011.

Tableau CSH G10. Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2011

	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>	4	1	11	20	0	8	44
Besançon Hôpital Jean Minjoz	22	10	9	5	0	7	53
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	3	10	0	1	0	10	24
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	8	7	25	34	0	14	88
Brest Hôpital Augustin Morvan	3	3	5	11	0	1	23
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	0	3	12	15	0	2	32
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	9	1	4	9	0	5	28
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	6	5	13	19	0	5	48
Créteil Hôpital Henri Mondor	3	5	12	15	0	5	40
Grenoble CHU: - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	3	2	14	29	0	6	54
Lille CHU Claude Huriez	29	28	10	29	0	6	102
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	4	7	0	0	1	4	16
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	0	0	9	11	0	1	21
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - <i>Service d'hématologie secteur 1G</i>	16	22	12	22	0	16	88
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	12	9	1	1	2	7	32
Marseille Hôpital de la Timone : - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	13	3	0	0	0	11	27
Marseille Institut Paoli Calmettes	10	4	47	55	0	10	126
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	4	5	23	29	0	13	74
Nancy Hôpital d'Enfants	9	11	8	19	0	6	53
Nantes Hôtel Dieu	14	8	20	40	0	19	101
Nice Hôpital de l'Archet 1	4	4	9	10	0	6	33

Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	20	11	7	0	3	0	41
- service d'Hématologie Adultes	8	4	6	10	0	0	28
Paris Hôpital Robert Debré	23	16	5	3	4	9	60
Paris Hôpital Saint-Antoine	9	8	7	11	0	6	41
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	23	5	42	53	2	7	132
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	13	8	24	12	0	3	60
Poitiers Hôpital Jean Bernard	1	5	7	10	0	3	26
Rennes CHU	16	19	6	5	0	7	53
Rouen Centre Henri Becquerel	3	1	8	11	0	5	28
Rouen Hôpital Charles Nicolle	4	2	0	2	0	2	10
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	5	0	6	7	0	5	23
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	4	5	8	24	0	4	45
Toulouse Hôpital Purpan : - service d'Hématologie	3	5	16	21	0	4	49
Tours Hôpital Bretonneau	5	0	12	0	0	0	17
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	2	0	23	19	0	5	49
Total	315	237	421	562	12	222	1769

Tableau CSH G11. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

	Nombre d'allogreffes				Nombre de patients			
	2008	2009	2010	2011	2008	2009	2010	2011
SIOS Nord-Ouest	134	148	153	188	134	145	152	187
SIOS Ouest	217	205	262	264	214	200	253	263
SIOS Sud -Ouest	110	150	175	182	110	149	170	181
SIOS Est	151	158	158	151	149	151	156	146
SIOS Sud-Est	214	220	214	245	208	218	211	242
SIOS Sud-Méditerranée	198	244	236	260	192	242	234	257
SIOS Ile de France	448	413	473	479	437	408	468	463
France	1472	1538	1671	1769	1444	1513	1644	1739

Figure CSH G13. Répartition des indications en 2011 des allogreffes apparentées (n=700 patients)

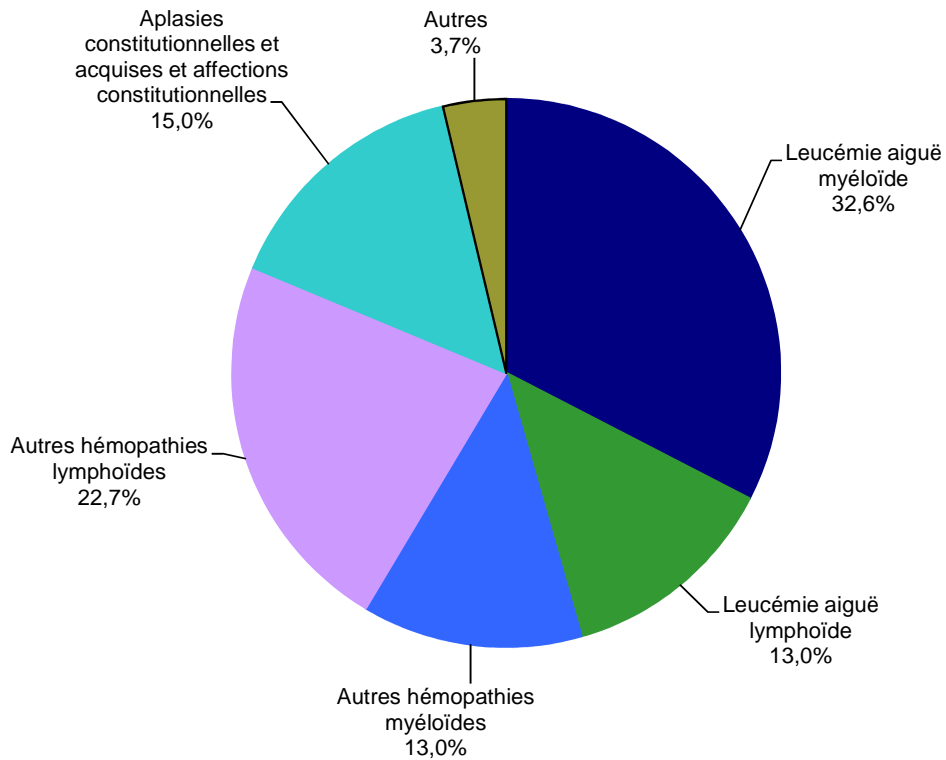


Figure CSH G14. Répartition des indications en 2011 des allogreffes non apparentées (n=891 patients)

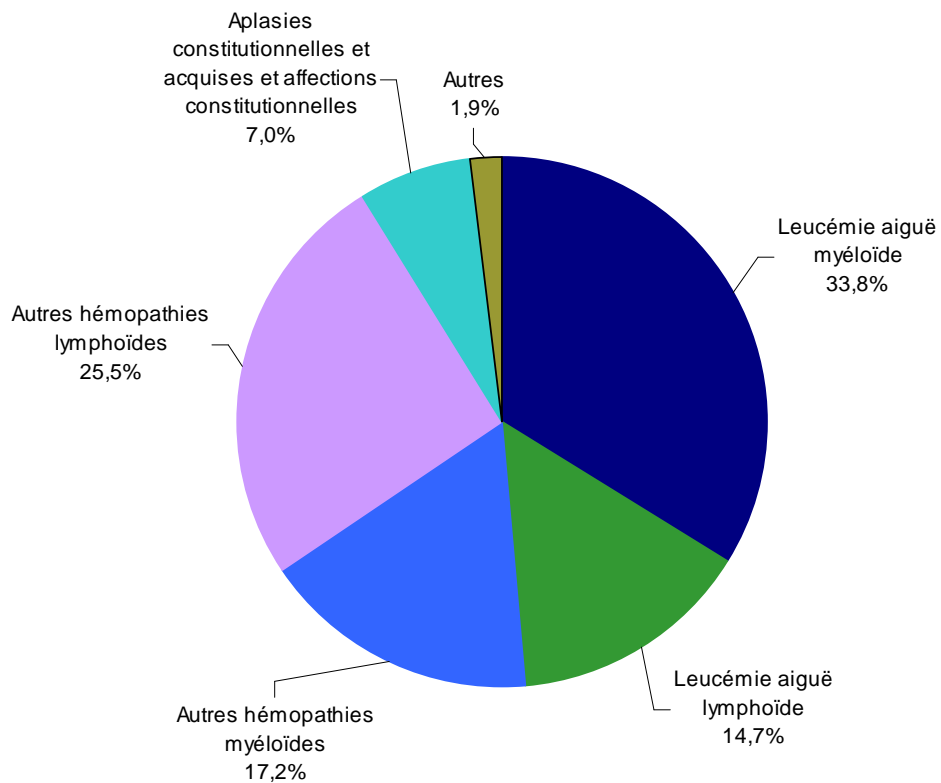


Figure CSH G15a. Evolution de la répartition des indications d'allogreffe

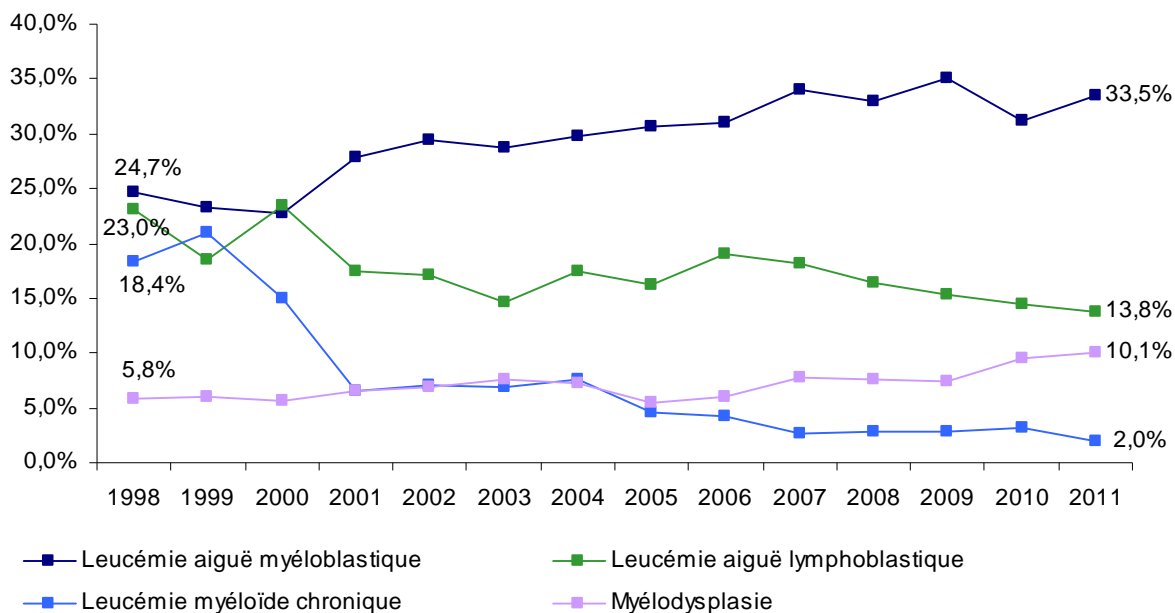


Figure CSH G15b. Evolution de la répartition des indications d'allogreffe

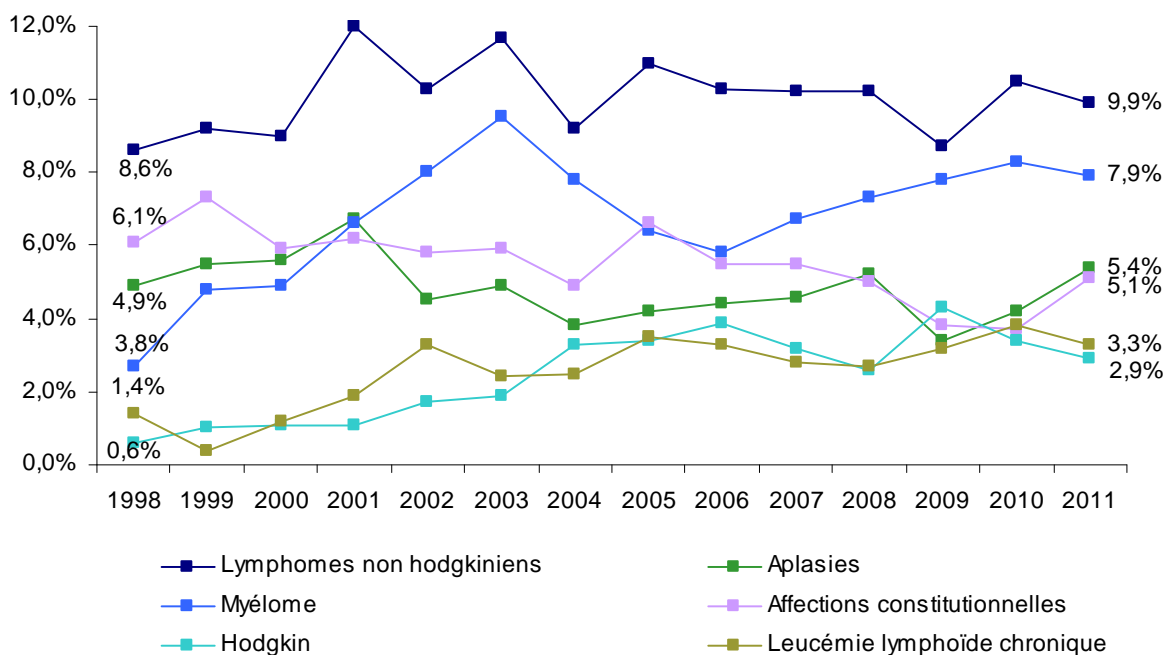


Figure CSH G16. Evolution du pourcentage d'allogreffes de CSH réalisées après un conditionnement d'intensité réduite par rapport au nombre total d'allogreffes

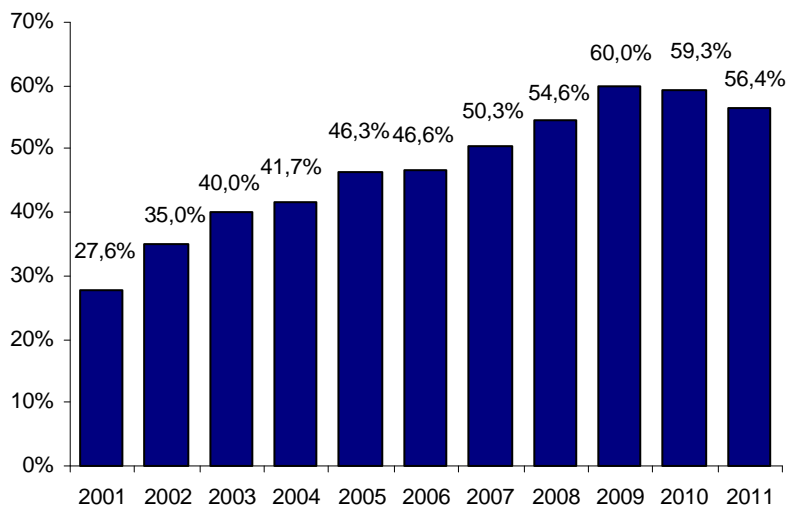


Figure CSH G17. Répartition des indications en 2011 des allogreffes après conditionnement d'intensité réduite (n=882 patients)

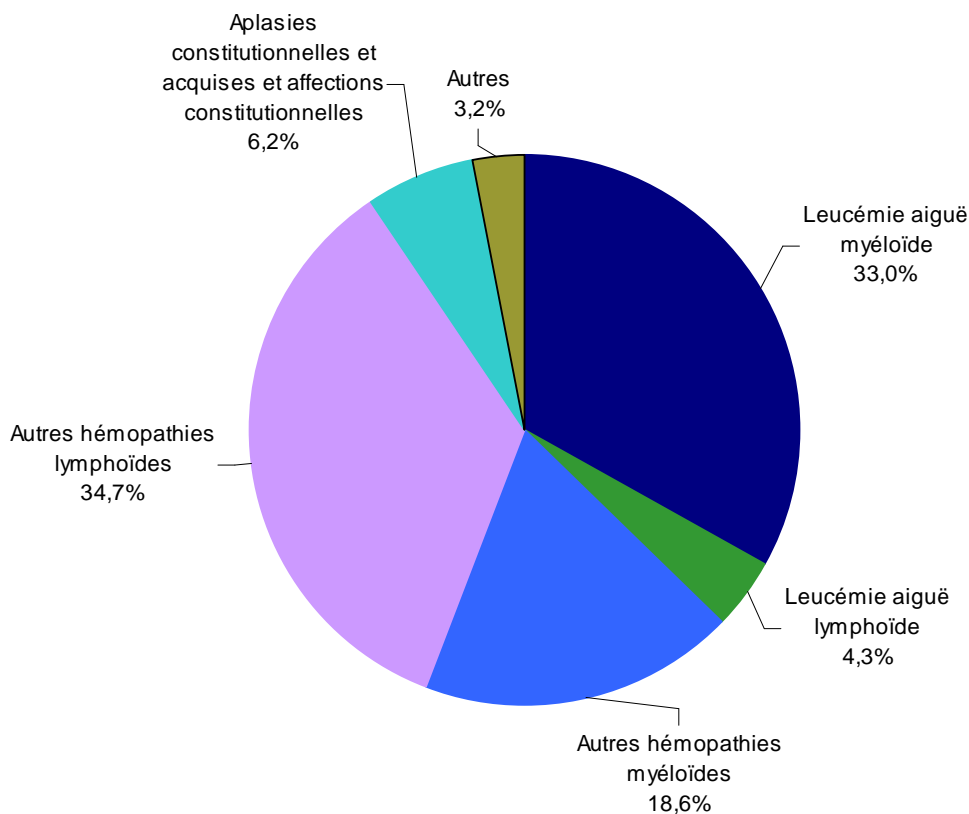


Tableau CSH G12. Transfusions de lymphocytes du donneur (DLI) en 2011

	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	15	104	2	69	190
Dans le cadre d'une greffe avec conditionnement standard	5	28	0	20	53
Total	20	132	2	89	243

Activité de greffe allogénique pédiatrique

La part de l'activité d'allogreffe pédiatrique (âge inférieur à 18 ans) représente 18,4% des allogreffes en 2011. Cette activité a été évaluée sur les 1 618 allogreffes saisies dans ProMISe. Les données manquantes représentent les allogreffes non saisies dans proMISe (n=151) et deux greffes pour lesquelles l'âge du receveur était manquant. Deux cent quatre vingt dix huit (298) allogreffes de CSH ont été rapportées pour 294 patients de moins de 18 ans dans 21 centres.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Figure CSH G19) représente en 2011 : 60,2%. 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 55,8% pour les moins de 5 ans à 82,6% pour les 16-18 ans).

La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (65,4%) 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 G13). La part des greffes de sang placentaire (25,2 %) reste plus élevée que chez l'adulte (10,9%).

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

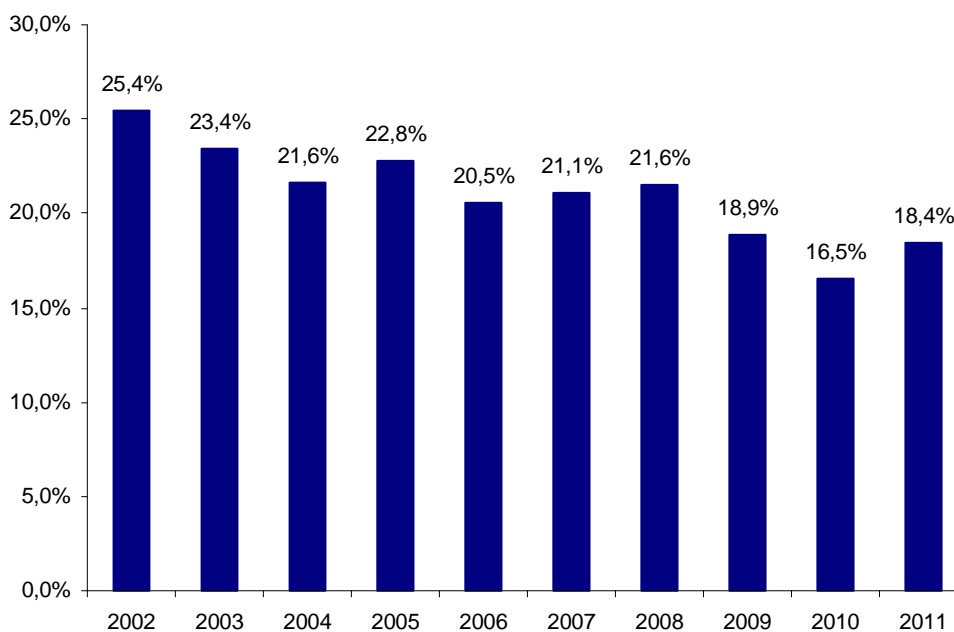


Figure CSH G19. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 294 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe en 2011

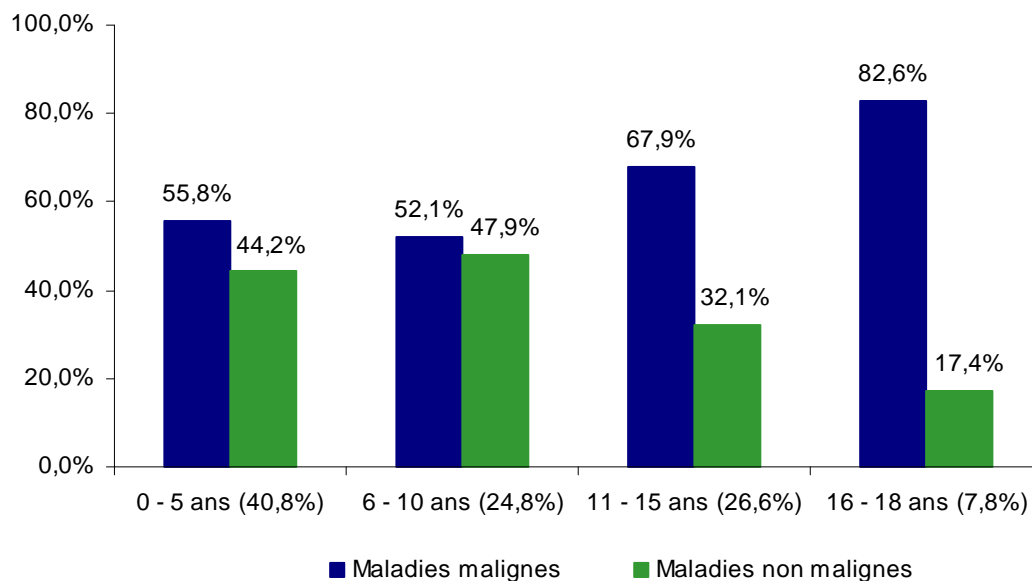


Tableau CSH G13. Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées selon l'origine des cellules et le diagnostic chez les patients de moins de 18 ans, en 2011

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Leucémie aigüe	44	33	1	11	6	36	131
Maladies non malignes	69	20	4	1	11	12	117
Autres	15	14	7	3	0	9	48
Total	128	67	12	15	17	57	296*

* l'origine des cellules et la parenté sont manquantes pour 2 des 298 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 : 2001-2011. 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 2001-2011, l'axe des abscisses ira de 0 à 132 mois.

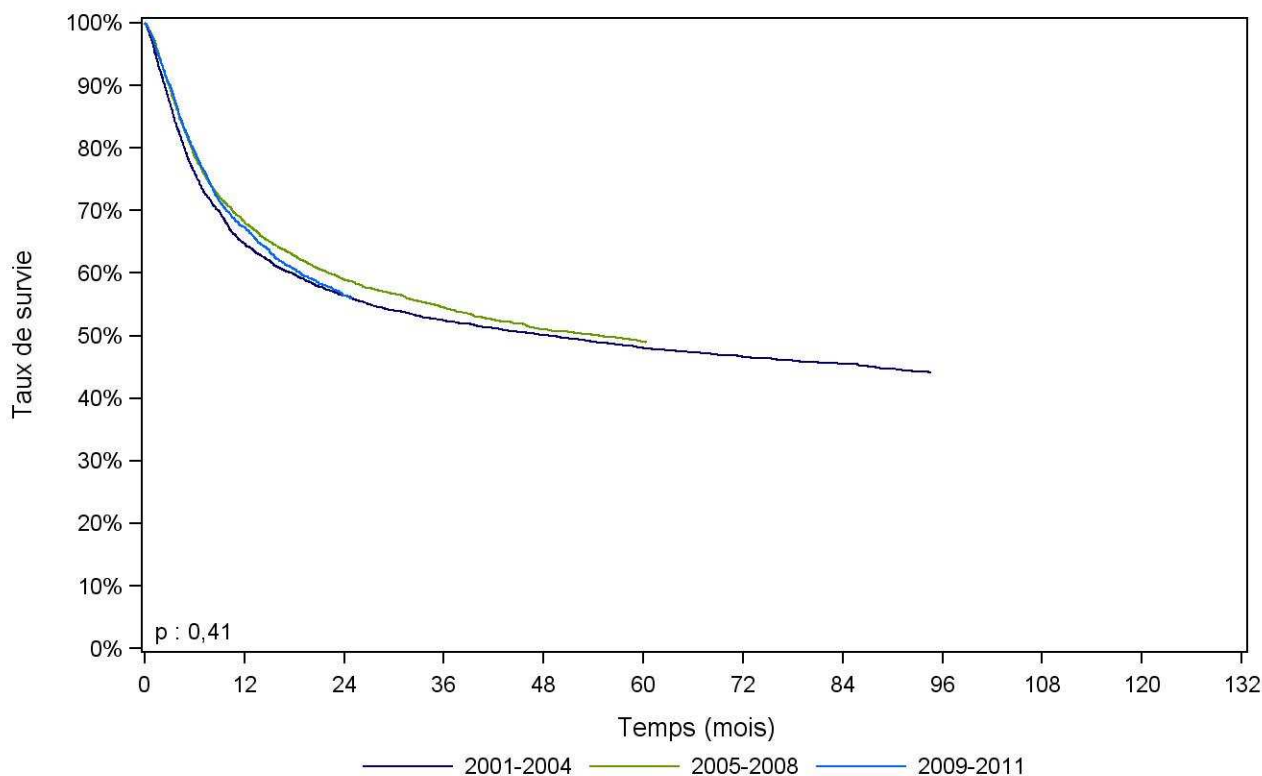
La courbe de survie s'arrête soit lorsqu'il n'y a plus assez de sujets encore à risque pour pouvoir calculer un taux de survie, soit au temps correspondant au dernier événement (décès) de la cohorte. Dans ce dernier cas, le dernier événement de la cohorte peut survenir avant 5 ans. La courbe s'arrête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

Par ailleurs, le nombre de sujets encore à risques nécessaire pour calculer 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. Ce pourcentage varie de 15% à 14% selon les graphiques.

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 1995-2001 (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 2011 (Figure CSH G20), 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 2001-2004 vs 2005-2008 vs 2009-2011. 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 2001-2011)



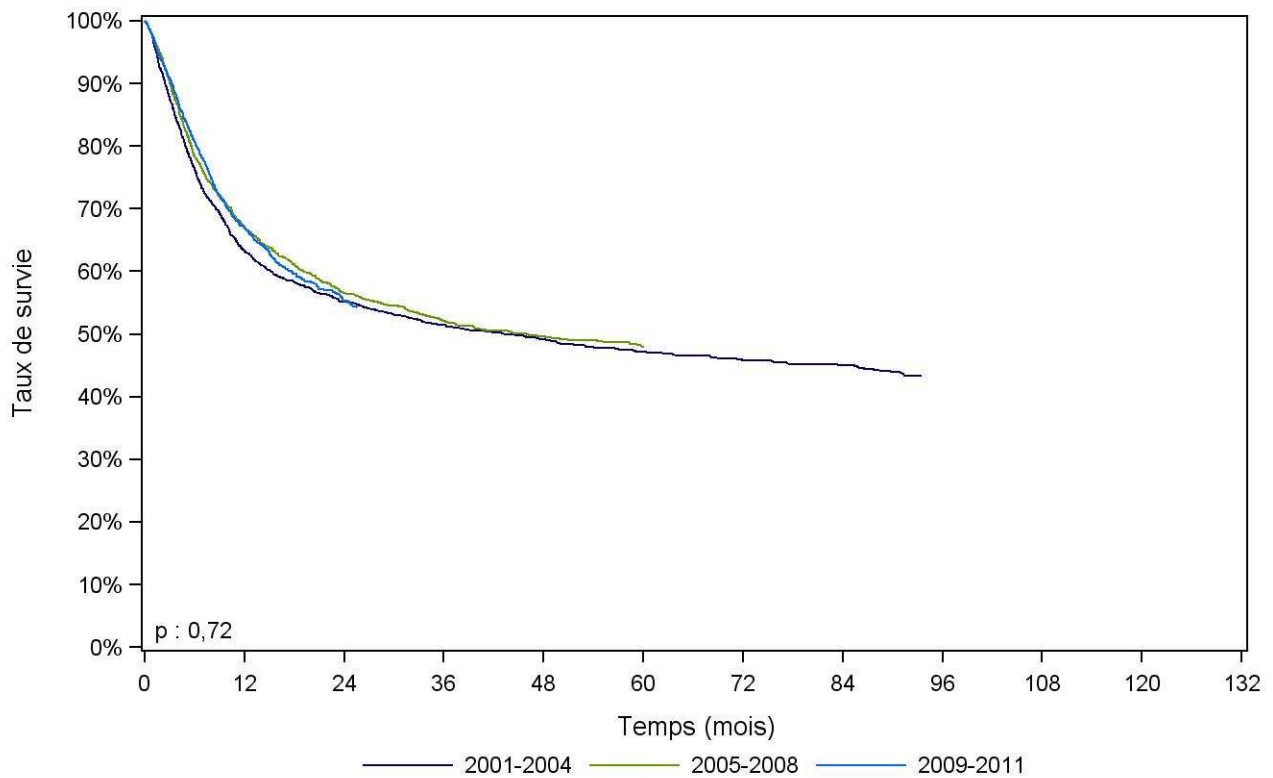
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001-2004	3471	64,8% [63,2% - 66,4%]	56,4% [54,7% - 58,1%]	48,0% [46,3% - 49,7%]	48,7 [39,7 - 59,0]
nombre de sujets à risque*		2139	1839	1309	
2005-2008	3462	68,2% [66,6% - 69,8%]	59,0% [57,3% - 60,7%]	49,0% [47,1% - 50,8%]	54,9 [45,5 - 61,7]
nombre de sujets à risque*		2165	1729	510	
2009-2011	5735	67,3% [65,8% - 68,8%]	56,4% [54,7% - 58,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1928	901	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 2001-2011)



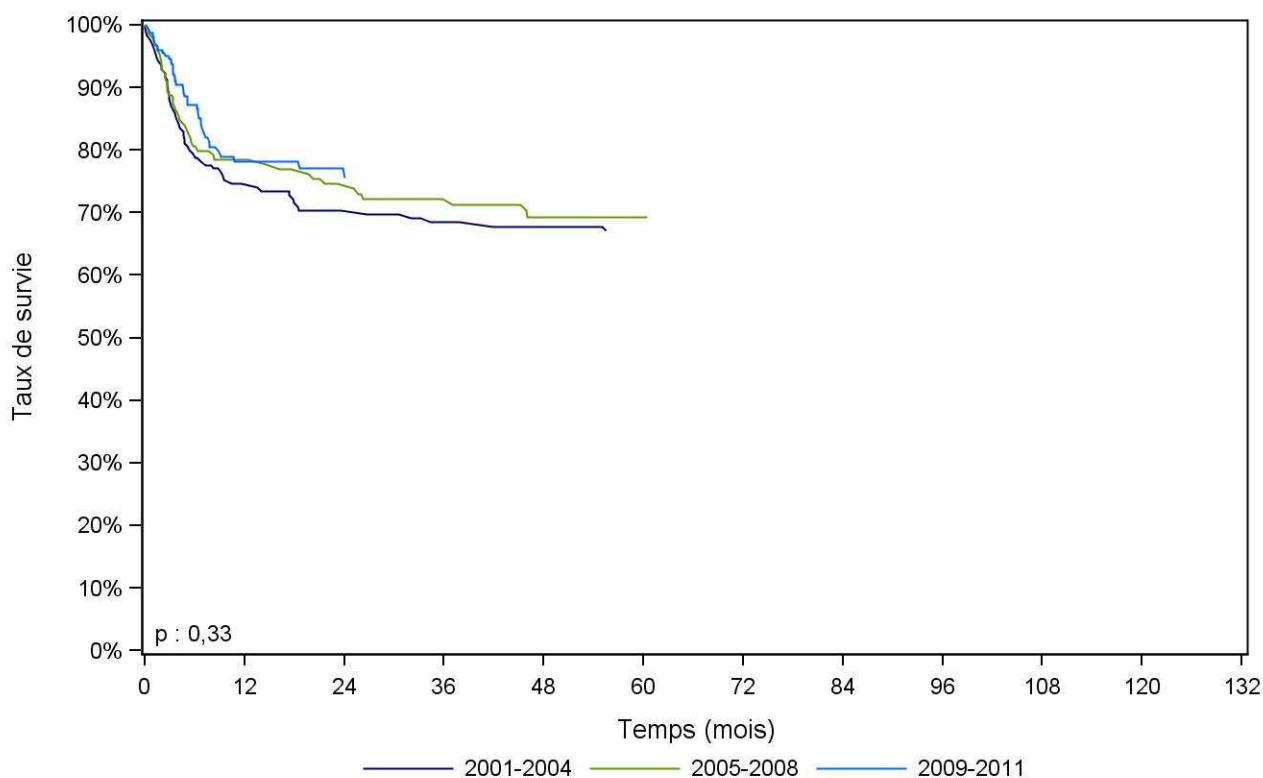
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001-2004	1552	63,5% [61,0% - 65,8%]	55,2% [52,7% - 57,7%]	47,1% [44,5% - 49,6%]	43,3 [32,2 - 57,5]
nombre de sujets à risque*		943	815	600	
2005-2008	1671	67,2% [64,8% - 69,4%]	56,6% [54,1% - 59,0%]	47,9% [45,2% - 50,5%]	46,0 [35,0 - 60,5]
nombre de sujets à risque*		1046	817	244	
2009-2011	2624	67,0% [64,8% - 69,2%]	55,3% [52,7% - 57,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		911	431	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 GCSH 22. Survie des patients après allogreffe pour aplasie, selon la période (cohorte 2001-2011)



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001-2004	170	74,6% [67,4% - 80,5%]	70,3% [62,8% - 76,6%]	67,1% [59,4% - 73,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		123	113	94	
2005-2008	152	78,5% [70,9% - 84,3%]	74,7% [66,7% - 81,0%]	69,3% [60,7% - 76,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		106	93	27	
2009-2011	257	78,1% [70,8% - 83,8%]	77,0% [69,5% - 83,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		85	53	0	

[] : Intervalle de confiance

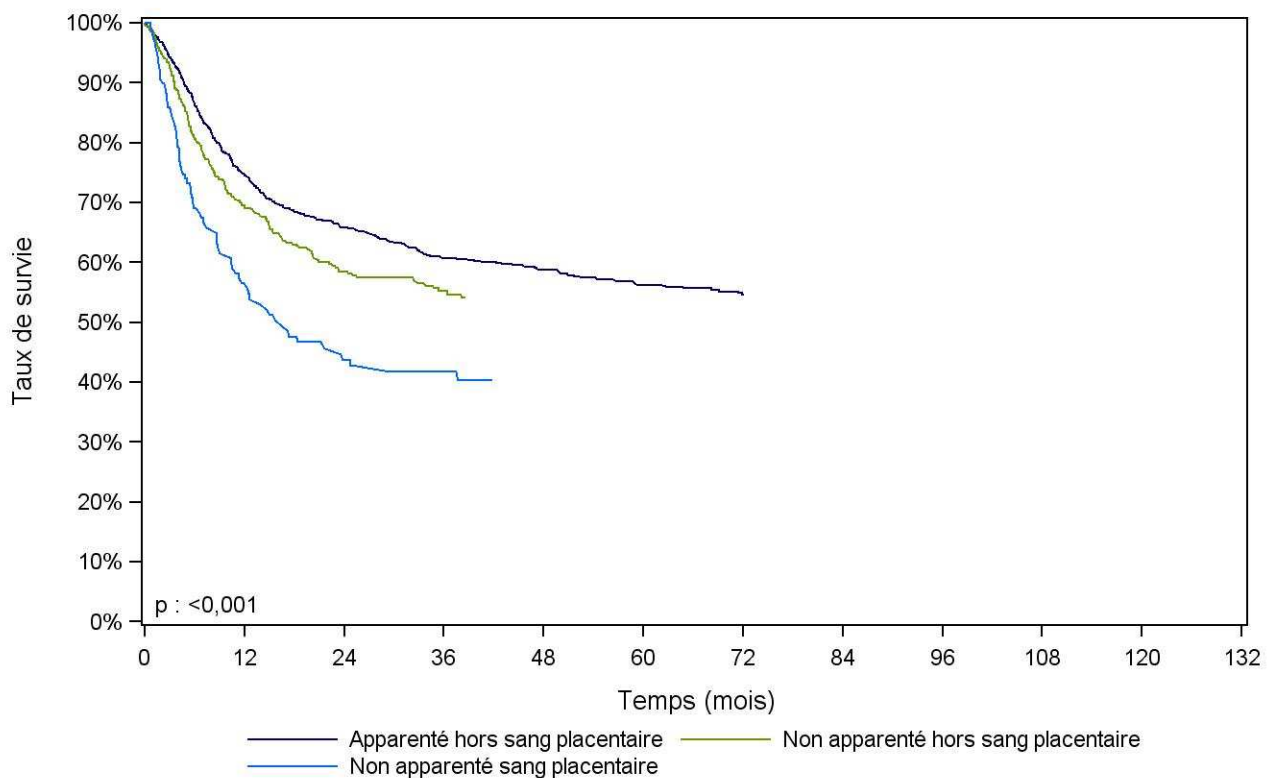
NO : non observable

* : 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 (Figure CSH G23). 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 114 patients ayant reçu un greffon de sang placentaire non apparenté, seuls 57 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 2001-2011)



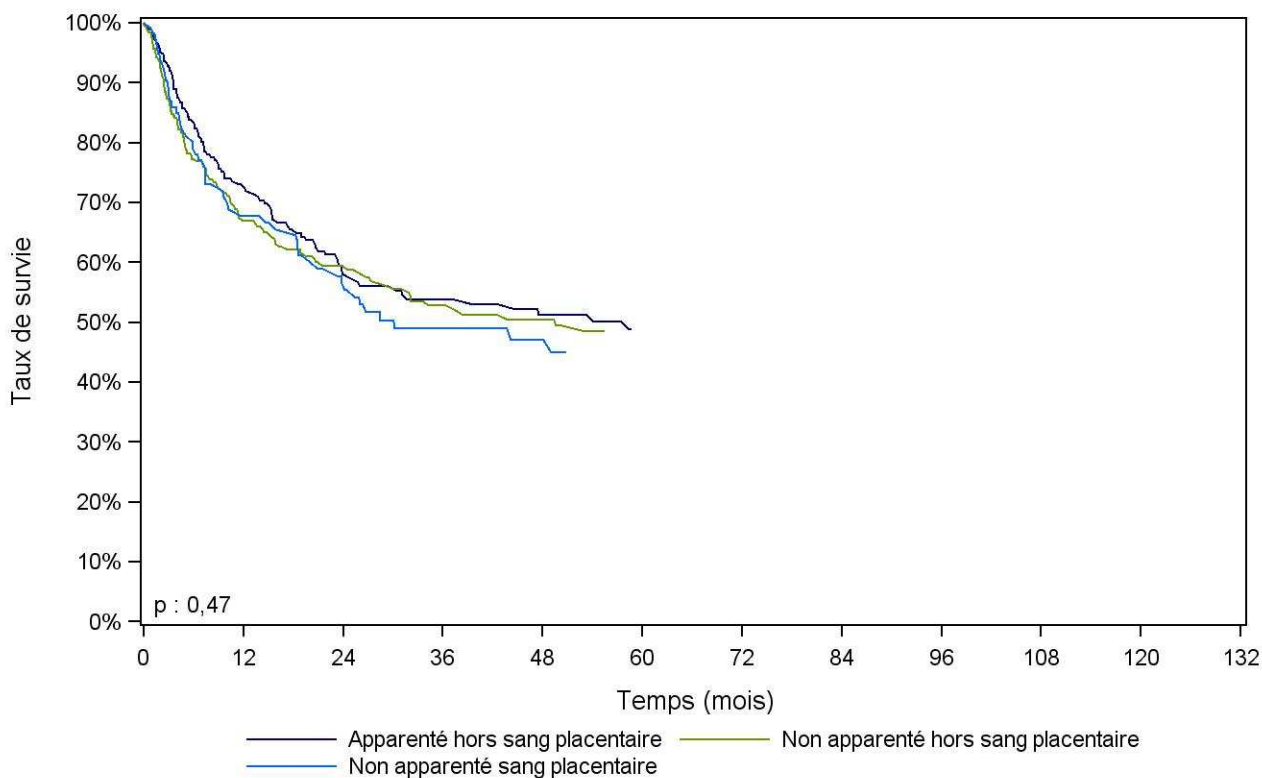
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	1189	74,8% [71,9% - 77,3%]	65,8% [62,7% - 68,7%]	56,2% [52,7% - 59,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		686	526	256	
Non apparenté hors sang placentaire	657	69,5% [65,3% - 73,4%]	58,4% [53,6% - 62,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		285	176	32	
Non apparenté sang placentaire	154	56,4% [47,4% - 64,5%]	43,7% [34,8% - 52,4%]	NO	17,3 [11,0 - 37,6]
nombre de sujets à risque*		65	45	9	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

Figure CSH G24. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en deuxième ou troisième rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2011)



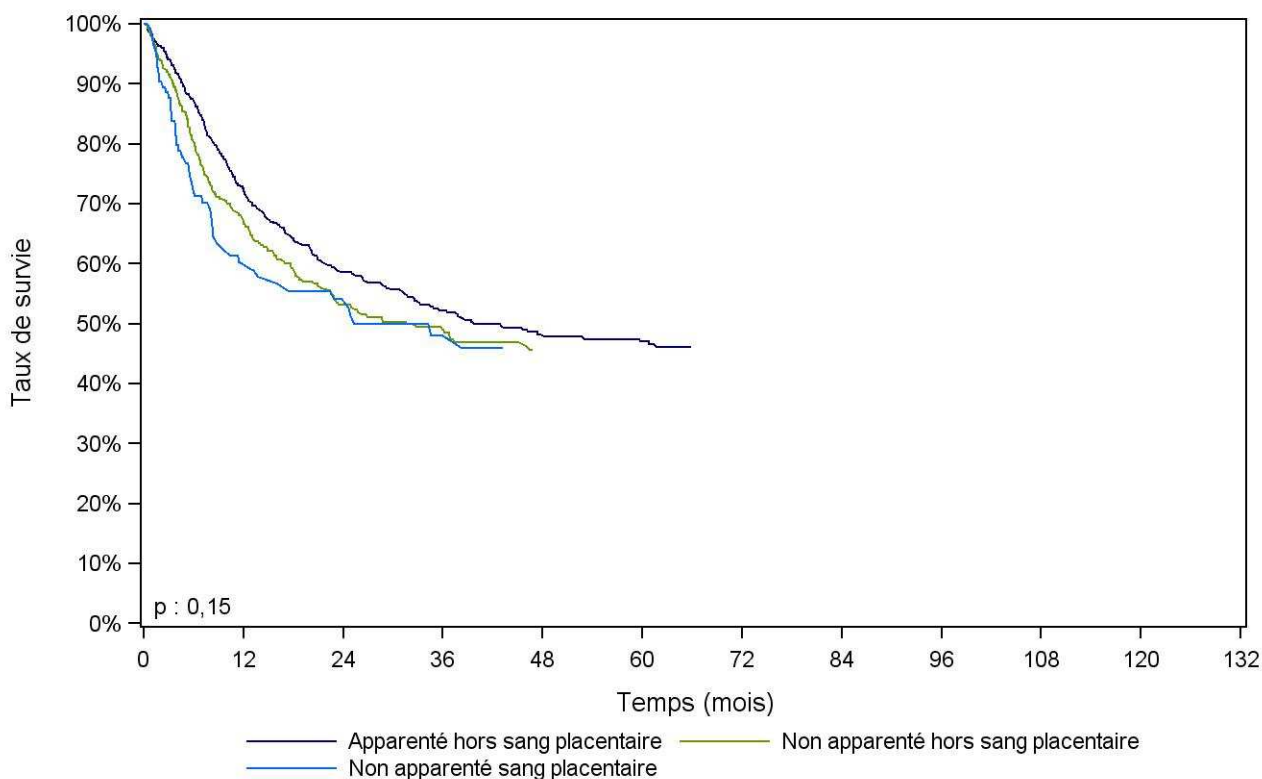
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	253	73,0% [66,6% - 78,4%]	58,0% [50,7% - 64,6%]	NO	58,4 [24,9 - .]
nombre de sujets à risque*		138	87	33	
Non apparenté hors sang placentaire	305	67,0% [60,8% - 72,4%]	59,4% [52,8% - 65,4%]	NO	49,5 [28,9 - 94,0]
nombre de sujets à risque*		144	99	39	
Non apparenté sang placentaire	118	67,8% [57,9% - 75,9%]	56,5% [46,1% - 65,7%]	NO	30,2 [20,0 - 85,8]
nombre de sujets à risque*		64	48	14	

[] : 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 2001-2011)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	548	72,6% [68,3% - 76,5%]	58,6% [53,7% - 63,1%]	47,0% [41,8% - 52,0%]	39,7 [31,7 - 77,3]
nombre de sujets à risque*		300	213	101	
Non apparenté hors sang placentaire	468	67,5% [62,7% - 71,9%]	53,1% [47,7% - 58,1%]	NO	31,7 [22,5 - 63,5]
nombre de sujets à risque*		239	141	53	
Non apparenté sang placentaire	115	60,1% [49,7% - 69,1%]	54,1% [43,5% - 63,6%]	NO	25,3 [11,5 - .]
nombre de sujets à risque*		52	39	8	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

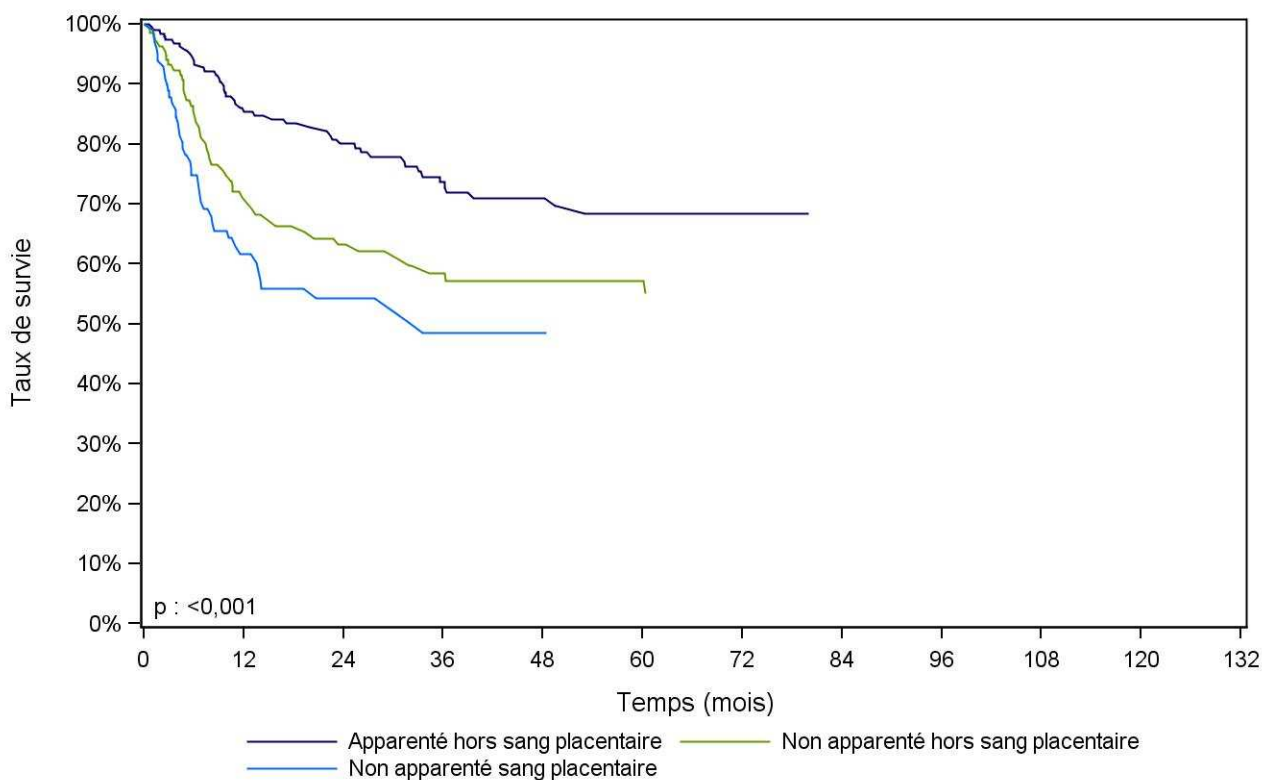
* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

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 99 patients ayant reçu du sang placentaire non apparenté pour leucémie aiguë myéloïde, seuls 46 patients étaient en première rémission complète. Par ailleurs, parmi les 175 patients ayant reçu du sang placentaire non apparenté pour leucémie aiguë lymphoïde, seuls 70 patients étaient en première rémission complète.

Figure CSH G26. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2011)



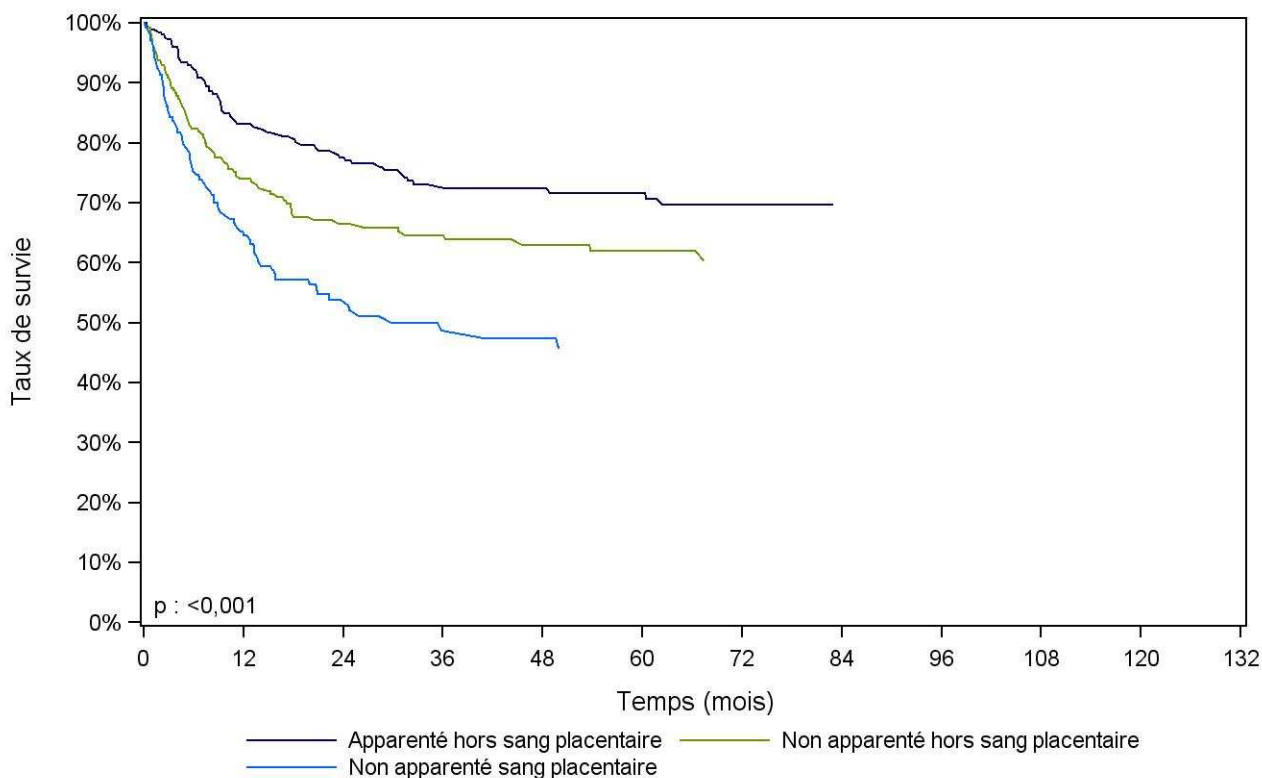
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	199	86,1% [79,9% - 90,4%]	80,1% [73,0% - 85,4%]	68,5% [59,8% - 75,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		137	114	55	
Non apparenté hors sang placentaire	137	71,1% [61,9% - 78,5%]	63,2% [53,5% - 71,4%]	57,1% [47,0% - 66,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		75	57	30	
Non apparenté sang placentaire	99	61,7% [50,7% - 70,9%]	54,3% [43,0% - 64,4%]	48,5% [36,7% - 59,3%]	33,5 [13,6 - .]
nombre de sujets à risque*		46	33	16	

[] : 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 2001-2011)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	259	83,1% [77,6% - 87,4%]	77,6% [71,5% - 82,5%]	71,6% [64,9% - 77,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		174	148	76	
Non apparenté hors sang placentaire	258	74,1% [67,8% - 79,3%]	66,4% [59,6% - 72,4%]	61,9% [54,5% - 68,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		145	111	50	
Non apparenté sang placentaire	175	65,2% [57,2% - 72,1%]	53,8% [45,4% - 61,5%]	NO	29,9 [15,8 - .]
nombre de sujets à risque*		92	57	22	

[] : Intervalle de confiance

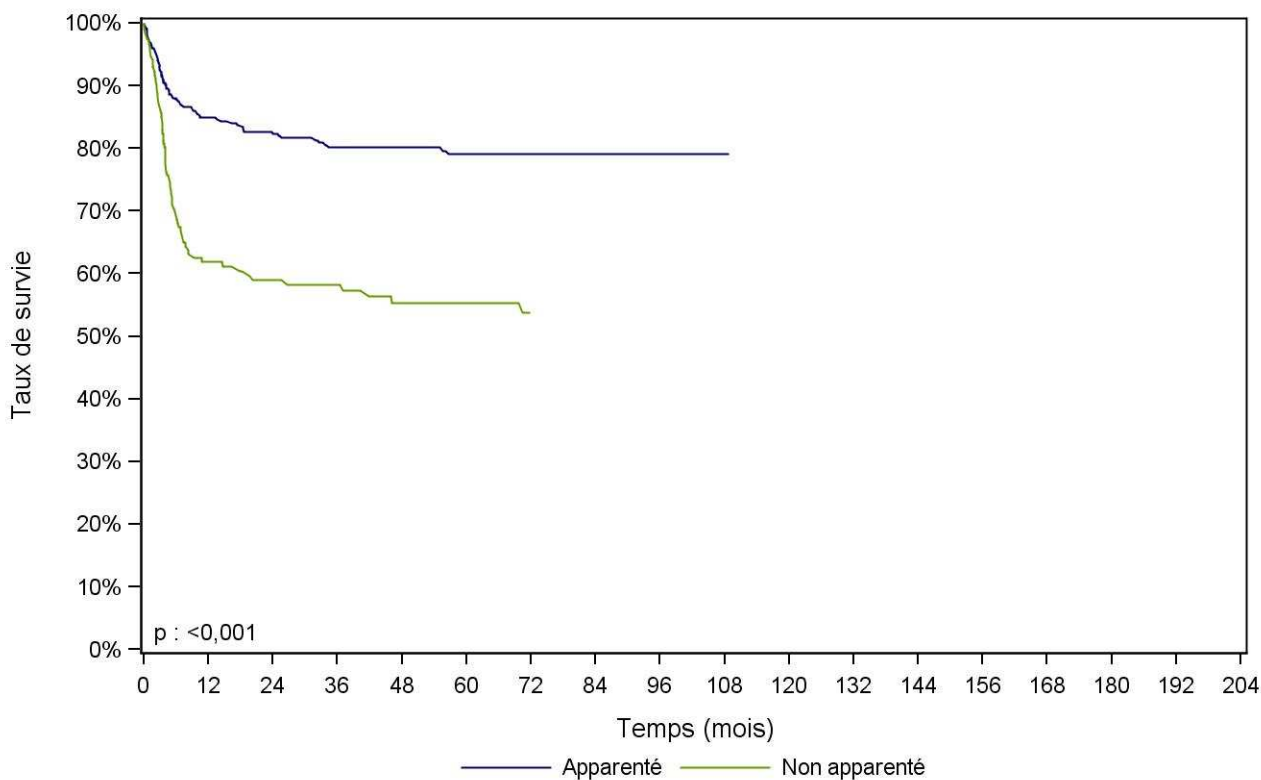
NO : non observable

* : 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 G28, CSH G29) ont été réalisées à partir d'une cohorte large (1995-2011) en raison du faible effectif de patients allogreffés pour aplasie. L'absence de prise en compte des disparités HLA des donneurs non apparentés rend l'interprétation de ces courbes délicate.

Figure CSH G28. Survie des patients après allogreffe pour aplasie acquise, selon le type de donneur (cohorte 1995-2011)



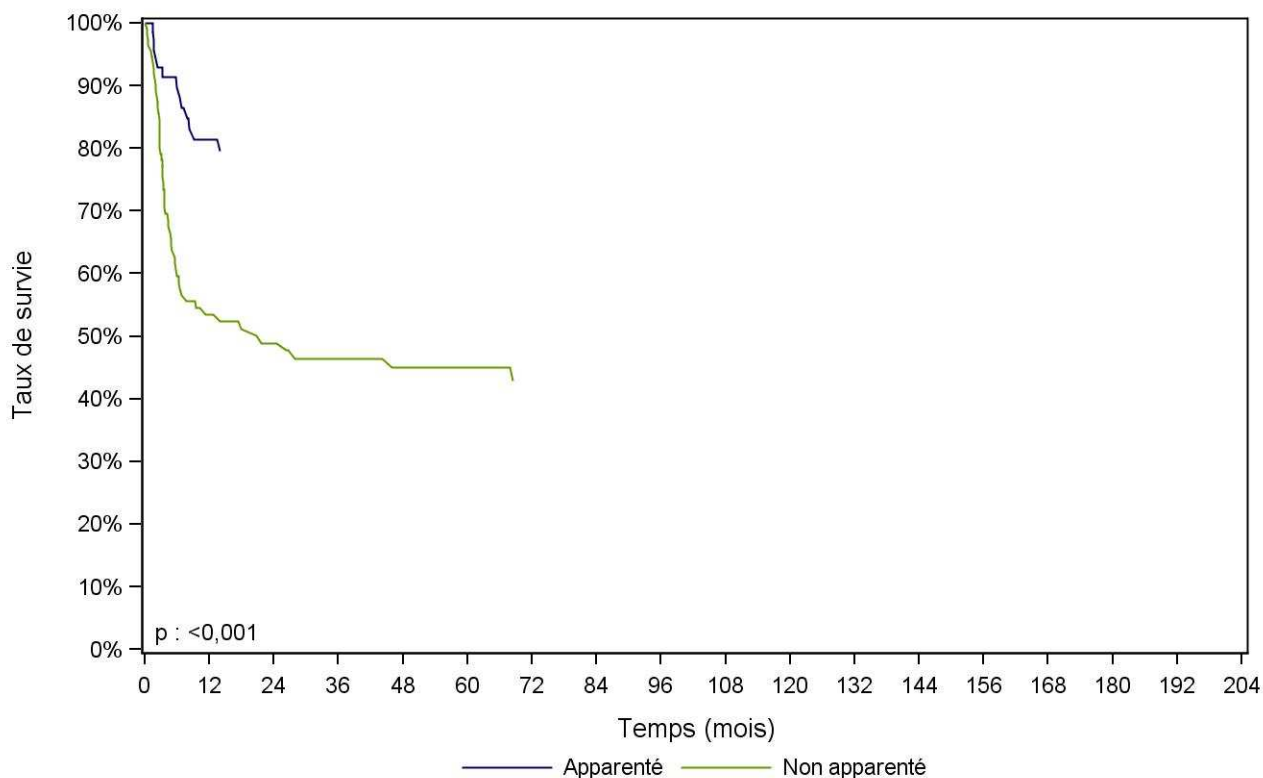
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	402	85,0% [80,9% - 88,3%]	82,7% [78,3% - 86,3%]	79,1% [74,2% - 83,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		265	237	142	
Non apparenté	205	61,9% [54,3% - 68,5%]	58,9% [51,2% - 65,9%]	55,4% [47,3% - 62,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		91	77	43	

[] : 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 G29. Survie des patients après allogreffe pour aplasie constitutionnelle, selon le type de donneur (cohorte 1995-2011)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	73	81,4% [69,6% - 89,1%]	79,6% [67,4% - 87,7%]	79,6% [67,4% - 87,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		47	39	29	
Non apparenté	112	53,5% [43,4% - 62,5%]	48,9% [38,9% - 58,3%]	45,0% [34,8% - 54,6%]	21,6 [5,8 - .]
nombre de sujets à risque*		50	41	24	

[] : 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

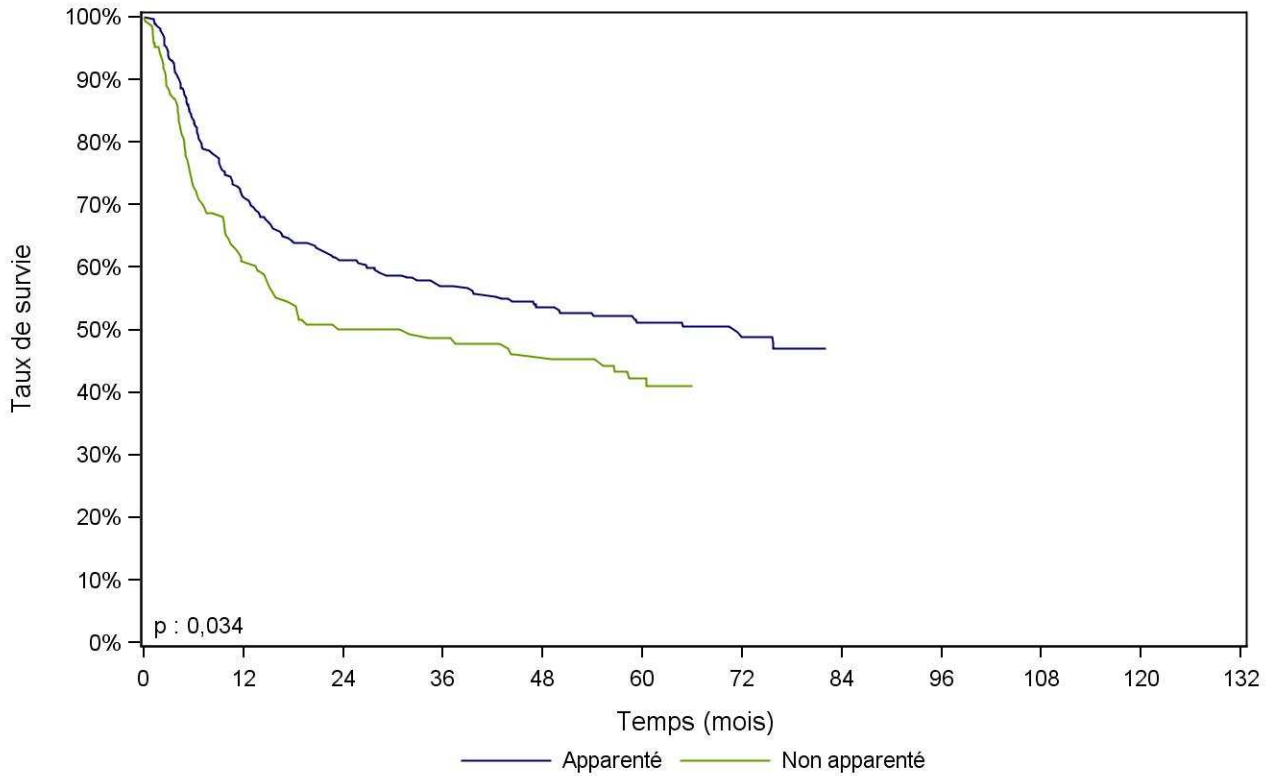
L'âge moyen des patients allogreffés avec un conditionnement réduit est de 51 ans (médiane : 56 ans), tandis que celui des patients allogreffés avec un conditionnement standard est de 29 ans (médiane : 29 ans).

Parmi les figures suivantes seule celle sur la leucémie aiguë myéloïde pour la cohorte 2007-2011 distingue la catégorie des allogreffés de sang placentaire non apparentées (pour les autres courbes, l'effectif de cette catégorie est trop faible pour l'individualiser, elle est donc incluse dans la catégorie « non apparentées »).

Concernant les patients greffés entre 2007 et 2011 pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, avec un conditionnement atténué (Figure CSH G31), 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.

Pour les lymphomes et myélomes (Figure CSH G32, G33), 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 2007, nous avons préféré, pour la lisibilité des courbes, les présenter sur l'ensemble de la cohorte 2001-2011.

Figure CSH G30. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète (cohorte 2001-2006)



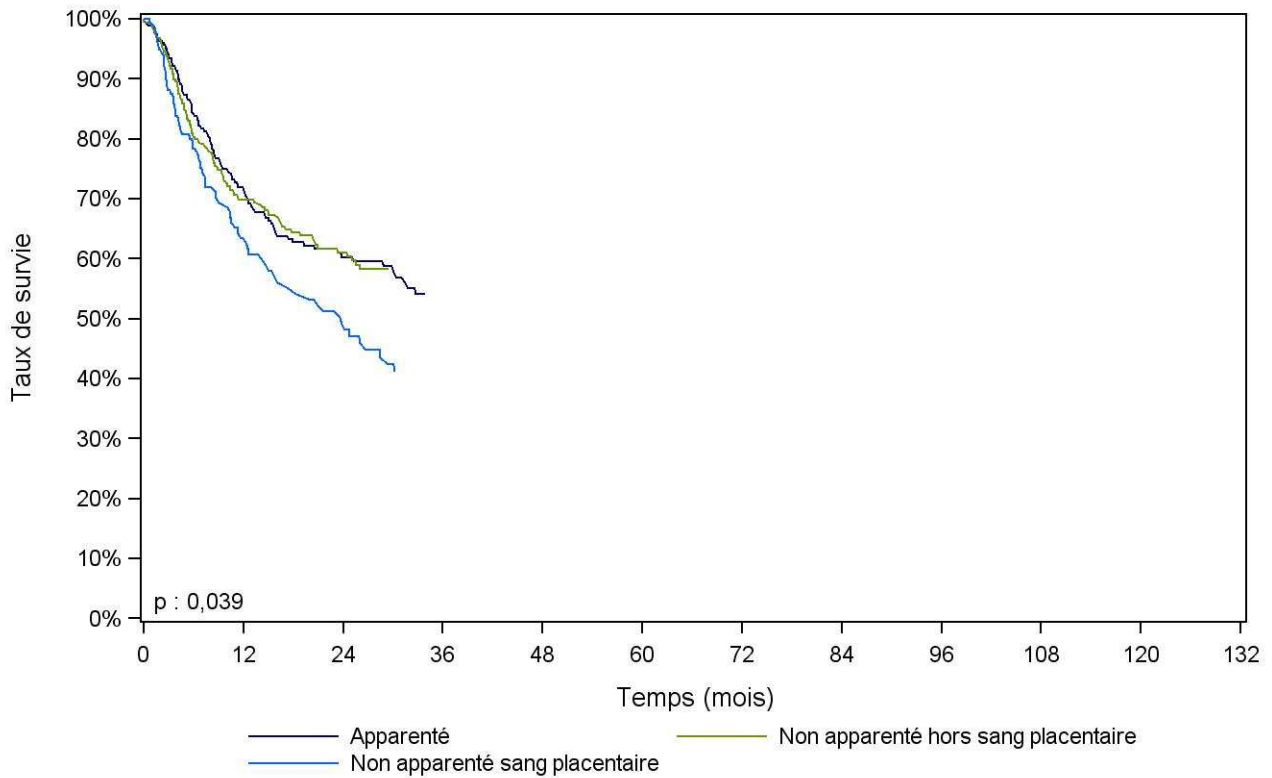
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	276	71,5% [65,7% - 76,5%]	61,2% [55,0% - 66,7%]	51,1% [44,8% - 57,1%]	71,4 [39,5 - .]
nombre de sujets à risque*		190	154	95	
Non apparenté	147	60,9% [52,4% - 68,4%]	50,2% [41,7% - 58,0%]	42,3% [33,8% - 50,5%]	31,9 [14,7 - 60,5]
nombre de sujets à risque*		86	68	38	

[] : 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 G31. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète (cohorte 2007-2011)



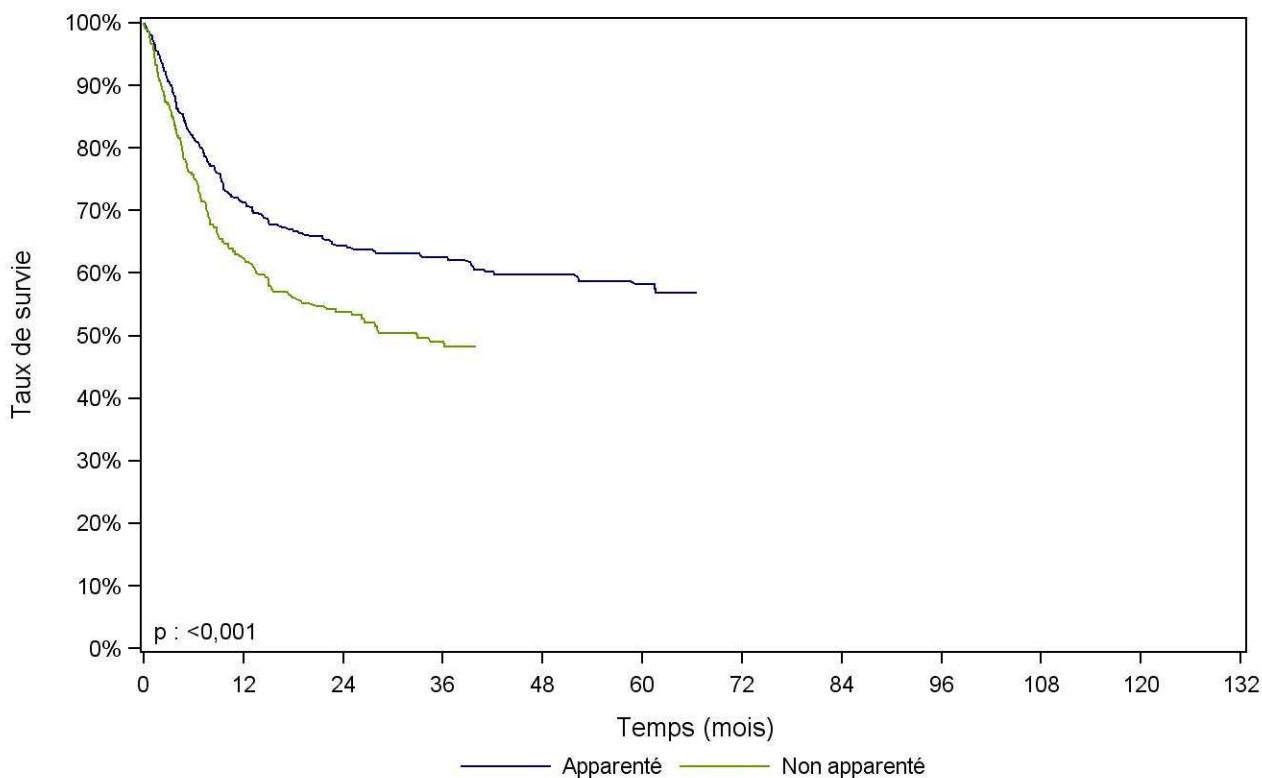
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	351	71,9% [66,0% - 76,9%]	60,3% [53,6% - 66,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		157	89	0	
Non apparenté hors sang placentaire	443	69,8% [64,3% - 74,6%]	61,1% [54,9% - 66,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		172	93	0	
Non apparenté sang placentaire	160	63,4% [54,4% - 71,0%]	49,2% [39,9% - 57,8%]	NO	23,8 [14,7 - .]
nombre de sujets à risque*		71	48	0	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

Figure CSH G32. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour lymphome (cohorte 2001-2011)



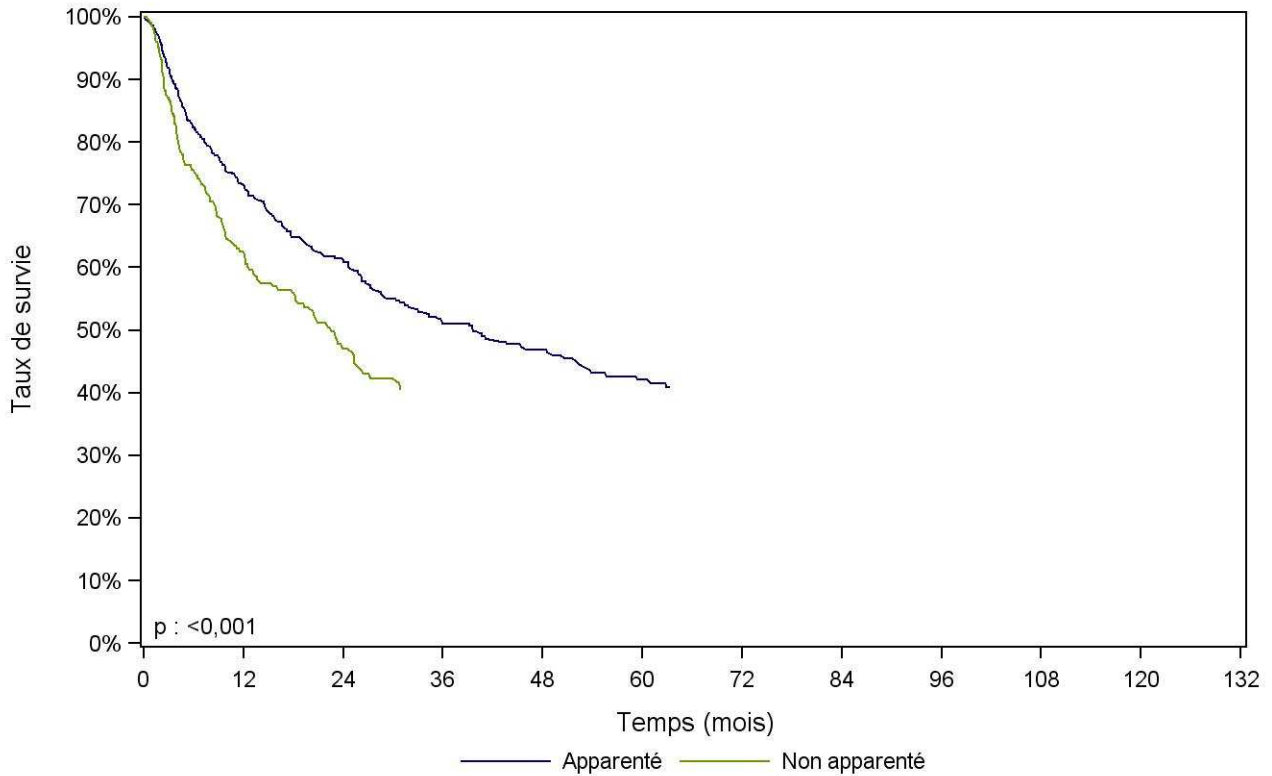
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	504	71,2% [66,7% - 75,2%]	64,4% [59,6% - 68,8%]	58,2% [52,9% - 63,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		277	219	94	
Non apparenté	381	62,6% [56,8% - 67,9%]	53,8% [47,6% - 59,5%]	NO	33,0 [18,8 - 66,3]
nombre de sujets à risque*		152	107	26	

[] : 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 myélome (cohorte 2001-2011)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	438	73,2% [68,6% - 77,3%]	61,4% [56,2% - 66,2%]	42,1% [36,3% - 47,7%]	39,7 [29,0 - 53,0]
nombre de sujets à risque*		252	188	78	
Non apparenté	307	62,6% [56,1% - 68,3%]	47,0% [39,9% - 53,7%]	NO	22,6 [16,2 - 27,3]
nombre de sujets à risque*		126	64	11	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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