

Activité nationale de greffe de CSH

En 2012, 77 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 77 centres, 40 n'ont réalisé que des autogreffes, 1 n'a réalisé que des allogreffes et 36 ont eu une activité mixte.

En 2012, 4 316 patients ont reçu une ou plusieurs injections de CSH autologues ou allogéniques, soit 2 630 patients autogreffés et 1 686 patients allogreffés. L'analyse de l'activité 2012 (tableau CSH G1), montre une diminution du nombre des greffes autologues (7,9%) et une stabilité (-2,8%) du nombre de greffes allogéniques.

Tableau CSH G1. Evolution du nombre de greffes de CSH

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nombre de greffes autologues	3095	3176	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003	2766
Nombre de greffes allogéniques	973	982	1205	1252	1379	1472	1538	1671	1769	1721
<i>dont greffes non apparentées</i>	308	311	513	623	765	841	901	948	1021	1011
Nombre total de greffes	4068	4158	4326	4201	4239	4423	4213	4718	4772	4487

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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. Lors du contrôle qualité effectué par l'Agence de la biomédecine, ces deux sources de données sont comparées et en cas de discordance, des demandes de correction sont envoyées aux centres de greffe. Par ailleurs le nombre de greffes allogéniques non apparentées (tableaux CSH G8, CSH G10, figure CSH G6) est comparé pour chaque centre au nombre de prélèvements de greffons de CSH réalisés pour des patients français et recensés par le Registre France Greffe de Moelle (tableaux RFGM 1 RFGM 4 RFGM 7). Les discordances qui persistent après contrôle auprès des centres sont dues essentiellement au fait que certains greffons ne sont finalement pas infusés en raison de l'état du patient, ou que certains greffons constitués en fin d'année sont infusés au début de l'année suivante (cas des greffons de sang placentaire) ou encore au fait que des fractions de greffons prélevés les années antérieures ont été congelées puis infusées plus tardivement aux patients.

Population étudiée - Exhaustivité

La base de données constituée par l'extraction des données saisies dans ProMISe par les 78 centres de greffe de CSH comprend pour les greffes 2012 :

1 567 allogreffes réalisées pour 1 529 patients ; l'exhaustivité est de 91,2% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres (Tableaux CSH G9 et CSH G10) ;

2 144 autogreffes réalisées sur 2 024 patients ; l'exhaustivité est de 77,5% (Tableau CSH G2).

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, la base de données contient 18 548 patients ayant reçu une allogreffe entre 1995 et 2012. 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 155 patients (0,8%). La base finale contenait donc 18 393 patients, dont 10 446 (56,8%) allogreffés à partir d'un donneur

apparenté, 7 861 (42,7%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 86 (0,5%) 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 (2001-2012).

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 en juin 2013, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 9%. Les suivis manquants à 1 an concernent, à 75%, des greffes réalisées de 2008 à 2011. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 12%. Les suivis manquants à 3 ans concernent, à 72%, des greffes réalisées de 2005 à 2009. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 15%. Les suivis manquants à 5 ans concernent, à 69%, des greffes réalisées de 2003 à 2007. Cela montre bien le retard de saisie des suivis dans la base ProMISe.

Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2012 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 2012, 2 766 greffes autologues ont été réalisées pour 2 630 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. En revanche, en 2012, seul un centre n'a pas déclaré son activité d'autogreffe. Les chiffres sur les 10 dernières années montrent que malgré quelques fluctuations en plus (en 2004 et 2010-2011) ou en moins (2007, 2013), l'activité d'autogreffe est globalement stable autour de 2600 à 2800 autogreffes par an (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 76 équipes, parmi lesquelles 21 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 18 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 six centres pour lesquels le nombre de greffes saisies est légèrement supérieur au nombre de greffes déclarées.

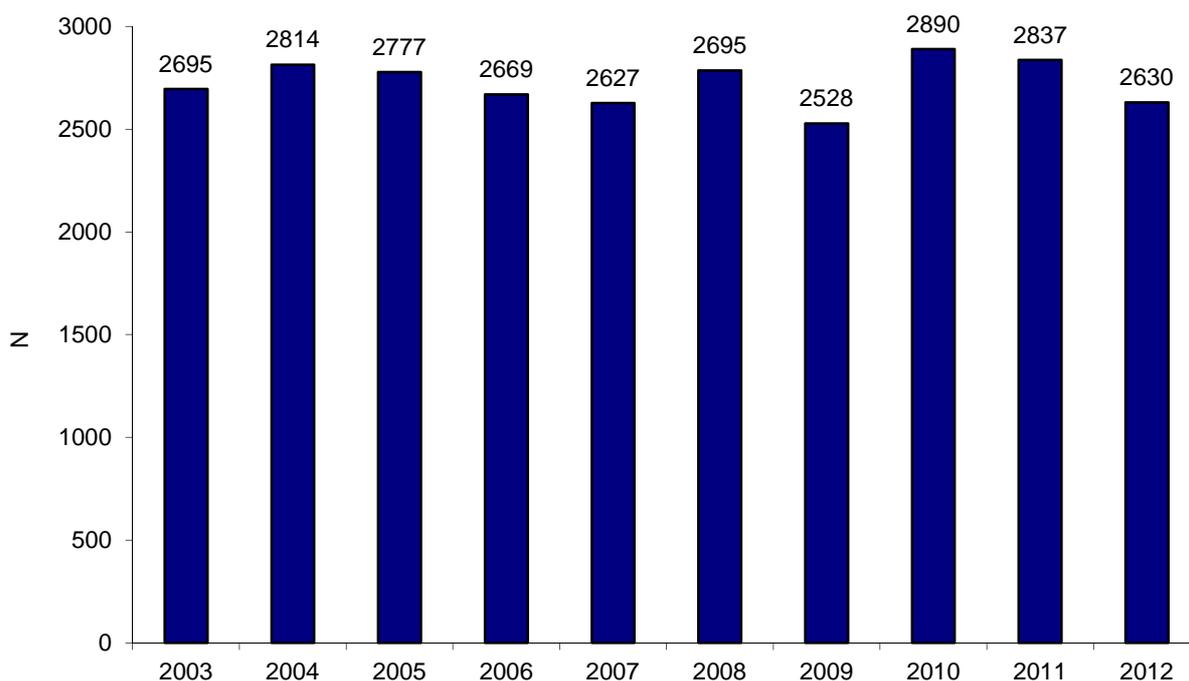
L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 51 ans. L'âge médian de ces patients est de 57 ans et 13% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

Indications thérapeutiques

En 2012, le nombre de patients ayant reçu une autogreffe dont les données sont saisies dans la base de données européenne ProMISe est de 2 024. Le diagnostic est manquant dans proMISe pour 5 patients. Mille huit cent quarante et un patients (1 841) ont été traités dans le cadre d'hémopathies essentiellement malignes (91,2%), 173 (soit 8,6%) dans le cadre d'une tumeur solide et 5 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 36,4% et 44,2% 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 en baisse depuis 2010 et représente 0,9% des indications totales d'autogreffe (Figure CSH G5-c) et 11% 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



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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

	Nombre d'autogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2009	2010	2011	2012	2012	2009	2010	2011	2012
Amiens Hôpital Sud	50	41	37	52	53*	50	41	37	52
Angers Centre Paul Papin	NC ^s	8	8	0	0	NC ^s	3	4	0
Angers CHU - service des Maladies du sang	35	35	46	34	34	33	35	41	33
Argenteuil CH Victor Dupouy	18	18	22	19	2	18	18	22	18
Bayonne Centre Hospitalier	22	14	8	23	23	21	14	8	23
Besançon Hôpital Jean Minjoz	46	57	48	47	47	45	55	43	42
Bobigny Hôpital Avicenne	31	26	18	29	0	30	25	18	29
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	10	10	14	5	5	8	8	12	4
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	94	113	83	111	111	85	111	79	108
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	13	12	14	7	7	13	12	13	7
Brest Hôpital Augustin Morvan	44	30	40	19	19	43	29	38	19
Caen Centre Régional François Baclesse	27	30	45	25	10	25	29	41	24
Caen CHU - servive d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	30	30	35	39	38	30	30	35	38
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	18	16	33	31	3	16	13	31	30
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	90	84	65	74	49	82	75	64	71
Colmar Hôpital Louis Pasteur	8	5	9	8	8	8	5	8	8
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	18	21	19	10	10	18	21	18	10
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	6	0	1	1	1	6	0	1	1
- unité Hémapathies Lymphoïdes	23	28	27	25	25	23	28	27	25
Dijon Hôpital Le Bocage	89	108	86	91	91	78	95	74	76
Dunkerque Centre Hospitalier	17	13	10	15	15	15	13	10	15
Grenoble CHU - unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte et unité d'Onco-Hématologie Pédiatrique	42	52	42	33	33	41	49	42	33
Lens Centre Hospitalier	/	13	21	12	0	/	13	21	12
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	14	15	22	19	19	14	15	22	19
Lille Centre Oscar Lambret	12	13	27	9	9	12	12	17	8
Lille CHU Claude Huriez	35	49	36	30	30	35	49	36	30
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	1	3	0	3	2	1	2	0	3
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	46	34	30	39	38	46	34	30	39
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - service d'hématologie secteur 1F	90	113	102	92	92	89	111	102	92
- service d'hématologie secteur 1G	26	8	3	2	2	22	7	3	2
Lyon CRLC Léon Bérard	63	81	94	68	68	60	73	80	57
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	15	17	16	12	12	14	16	14	8

Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Oncologie Pédiatrique</i>	11	7	14	1	1	9	5	13	1
- <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	2	0	0	0	0	2	0	0	0
Marseille Institut Paoli Calmettes	220	217	205	175	175	205	204	188	164
Meaux Centre Hospitalier	9	11	12	19	0	9	11	12	18
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	NC [§]	22	31	27	0	NC [§]	22	30	27
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	73	88	80	87	87	72	84	77	87
Mulhouse Hôpital Emile Muller	19	20	12	15	15	18	19	12	14
Nancy Hôpital d'Adultes	45	56	76	51	51	44	54	75	51
Nancy Hôpital d'Enfants	2	6	11	10	9	2	6	7	9
Nantes Hôtel Dieu	129	127	128	126	126	128	127	127	126
Nice Centre Antoine Lacassagne	NC [§]	46	47	51	52*	NC [§]	46	46	51
Nice Hôpital de l'Archet 1	23	35	29	19	7	22	33	29	18
Paris Hôpital Cochin	35	55	52	62	0	35	54	52	62
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	7	11	5	5	5	7	10	5	5
Paris Hôpital Européen Georges Pompidou	NC [§]	/	/	/	/	NC [§]	/	/	/
Paris Hôpital Necker - <i>service d'Hématologie Adulte</i>	47	38	41	32	33*	47	38	41	32
- <i>unité d'Hémo-Immunologie Pédiatrique</i>	NC [§]	2	5	3	3	NC [§]	2	5	3
Paris Hôpital Robert Debré	0	0	2	2	2	0	0	2	2
Paris Hôpital Saint-Antoine	28	52	47	44	0	28	50	46	44
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	0	0	3	2	2	0	0	3	2
- <i>service d'Onco-Hématologie</i>	73	62	56	41	0	65	60	56	41
- <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	1	/	/	/	/	1	/	/	/
- <i>service d'Hématologie Adulte</i>	2	5	4	1	0	2	5	4	1
- <i>service d'Immuno-Hématologie 1</i>	NC [§]	57	61	NC [§]	0	NC [§]	57	61	NC [§]
- <i>service d'Immunopathologie clinique</i>	NC [§]	/	/	/	/	NC [§]	/	/	/
Paris Hôpital Tenon	41	43	50	26	13	22	24	41	15
Paris Hôtel Dieu - <i>service d'Hématologie</i>	28	26	/	/	/	26	25	/	/
Paris Institut Curie	61	46	47	40	39	56	46	47	40
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	58	55	54	59	59	57	54	54	59
Poitiers Hôpital Jean Bernard	56	45	55	58	59*	55	45	54	58
Pontoise CH René Dubos	24	20	18	12	2	22	20	18	12
Reims Hôpital Robert Debré	36	51	47	39	14	35	51	47	39
Rennes CHU	101	89	102	84	3	97	87	97	81
Roubaix Hôpital Provo	15	16	18	13	0	15	16	17	13
Rouen Centre Henri Becquerel	52	54	73	60	60	52	52	70	58
Rouen Hôpital Charles Nicolle	5	3	9	6	3	4	3	6	6
Saint-Cloud Centre René Huguenin	29	47	25	33	33	29	46	25	32

Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	NC [§]	11	14	15	0	NC [§]	11	14	15
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	50	44	36	34	8	47	43	34	33
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	7	0	11	10	0	7	0	11	10
Saint Quentin Centre Hospitalier	/	10	14	14	2	/	10	14	14
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco- Hématologie	73	60	64	96	96	72	58	63	81
Toulouse Hôpital Purpan - service de Médecine Infantile	6	9	18	5	10*	5	5	13	5
- service d'Hématologie	96	103	73	93	94*	96	103	72	91
Toulouse Institut Claudius Regaud	NC [§]	6	9	3	0	NC [§]	3	4	1
Tours Hôpital Bretonneau	77	87	98	79	47	74	87	95	72
Valenciennes Hôtel Dieu	NC [§]	15	13	8	0	NC [§]	15	13	8
Versailles Hôpital André Mignot	21	20	28	44	0	21	20	28	44
Villejuif Hôpital Paul Brousse	5	6	5	7	7	4	4	4	5
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	NC [§]	99	85	101	101	NC [§]	87	77	97
- service d'Oncologie Pédiatrique	75	68	55	70	70	55	47	37	47
Total	2675	3047	3003	2766	2144	2528	2890	2837	2630

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

§ Activité non communiquée

* Nombre d'autogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

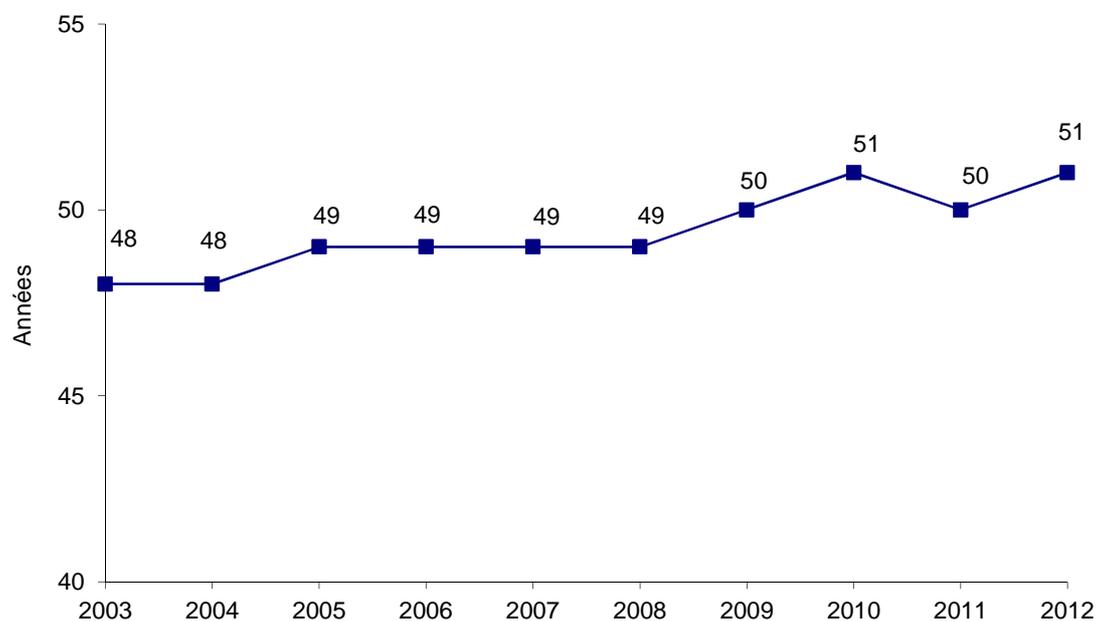
Le centre hospitalier de Saint Quentin a démarré une activité d'autogreffe en 2010. Le centre hospitalier de Lens a une activité d'autogreffe depuis plusieurs années mais n'a commencé à la déclarer qu'en 2010. Le service de cancérologie de l'hôpital européen Georges Pompidou a cessé son activité d'autogreffe 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			
	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012
SIOS Nord-Ouest	271	317	374	312	266	312	352	307
SIOS Ouest	442	421	477	400	430	413	456	389
SIOS Sud -Ouest	274	289	235	279	261	278	218	271
SIOS Est	318	385	384	384	302	365	359	347
SIOS Sud-Est	376	399	358	315	355	374	339	296
SIOS Sud-Méditerranée	329	393	375	333	310	372	353	321
SROS Ile de France	658	832	775	718	597	765	735	674
SIOS Réunion	7	11	25	25	7	11	25	25
France	2675	3047	3003	2766	2528	2890	2837	2630

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nombre de greffes autologues	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003	2766
Nombre de patients	2772	2669	2627	2786	2528	2890	2837	2630
Proportion d'hémopathies (%)	88,5	88,6	88,8	89,4	90,2	90,5	89,2	91,2
Proportion de tumeurs solides (%)	11,5	11,4	10,9	10,3	9,5	9,3	10,6	8,6
Proportion de maladie auto-immune (%)	0	0	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2

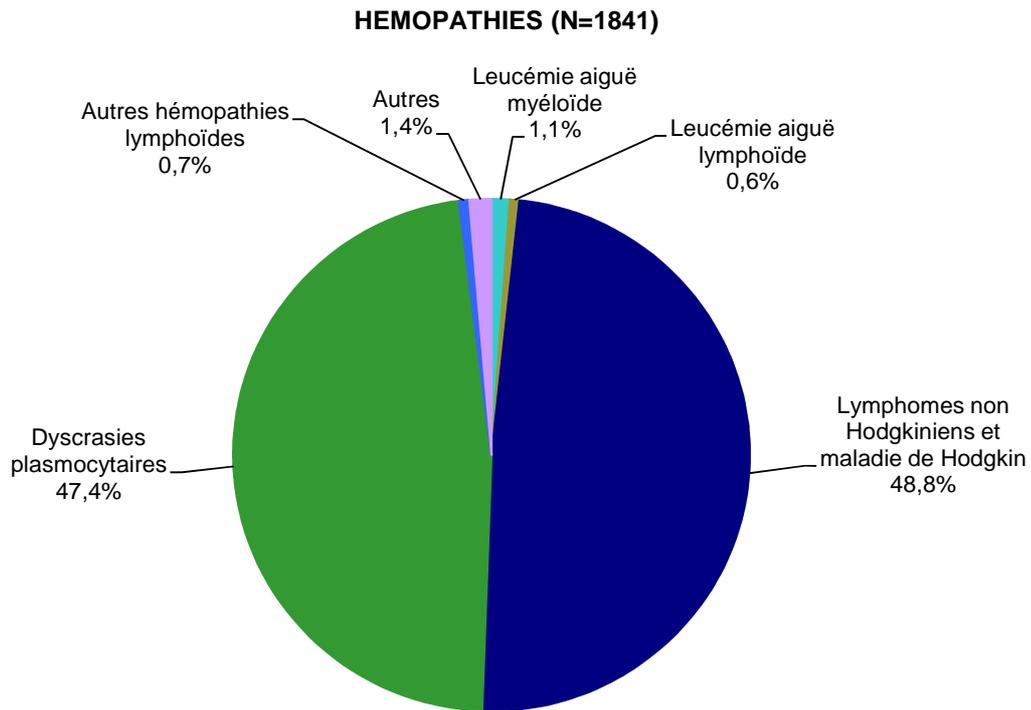
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

**Tableau CSH G5. Répartition des autogreffes en 2012, selon le type de pathologie,
par région administrative**

	Hémopathies essentiellement malignes (%)	Tumeurs solides (%)	Maladies Auto- immunes (%)
Alsace	88,4	10,7	1,0
Aquitaine	96,3	3,7	0,0
Auvergne	91,5	8,5	0,0
Basse Normandie	100,0	0,0	0,0
Bourgogne	100,0	0,0	0,0
Bretagne	86,4	13,6	0,0
Centre	97,8	2,2	0,0
Champagne-Ardenne	100,0	0,0	0,0
Franche-Comté	90,5	9,5	0,0
Haute Normandie	95,1	4,9	0,0
Ile-de-France	81,8	17,6	0,5
Languedoc-Roussillon	94,3	5,8	0,0
Limousin	100,0	0,0	0,0
Lorraine	88,1	11,9	0,0
Midi-Pyrénées	95,8	4,2	0,0
Nord-Pas-de-Calais	87,8	9,8	2,4
Pays de la Loire	96,2	3,8	0,0
Picardie	100,0	0,0	0,0
Poitou-Charentes	98,3	1,7	0,0
Provence-Alpes-Côte d'Azur	87,5	12,5	0,0
Rhône alpes	91,0	9,0	0,0
France	91,2	8,6	0,2

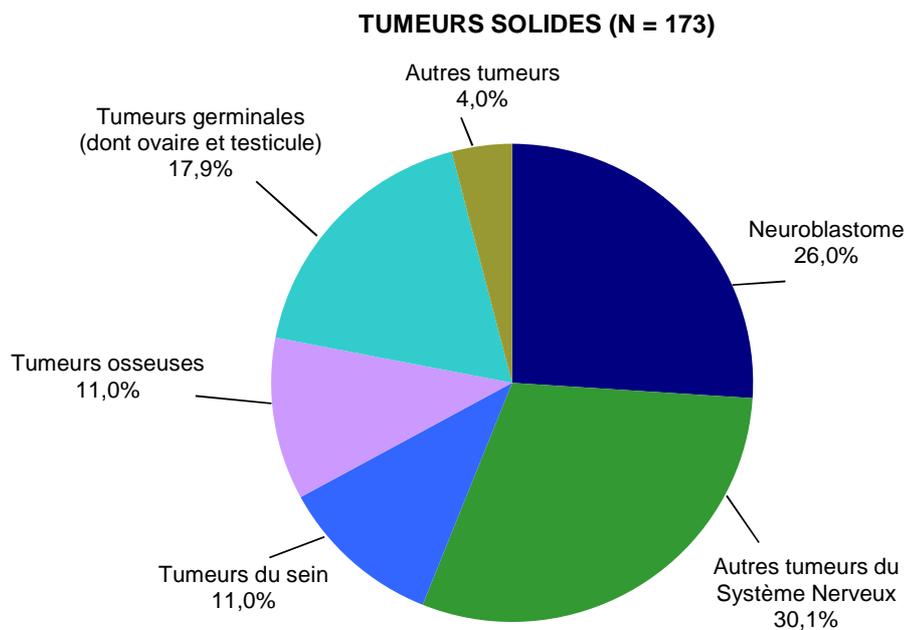
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Figure CSH G3. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2012 (hémopathies)



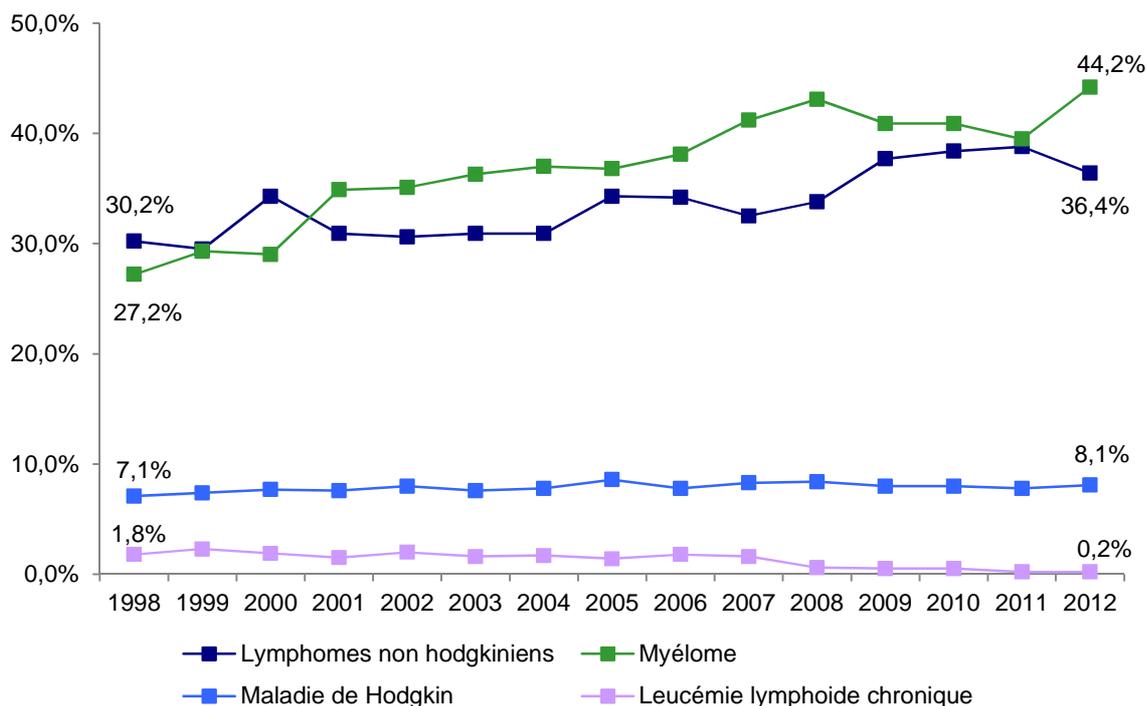
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2012 (tumeurs solides)



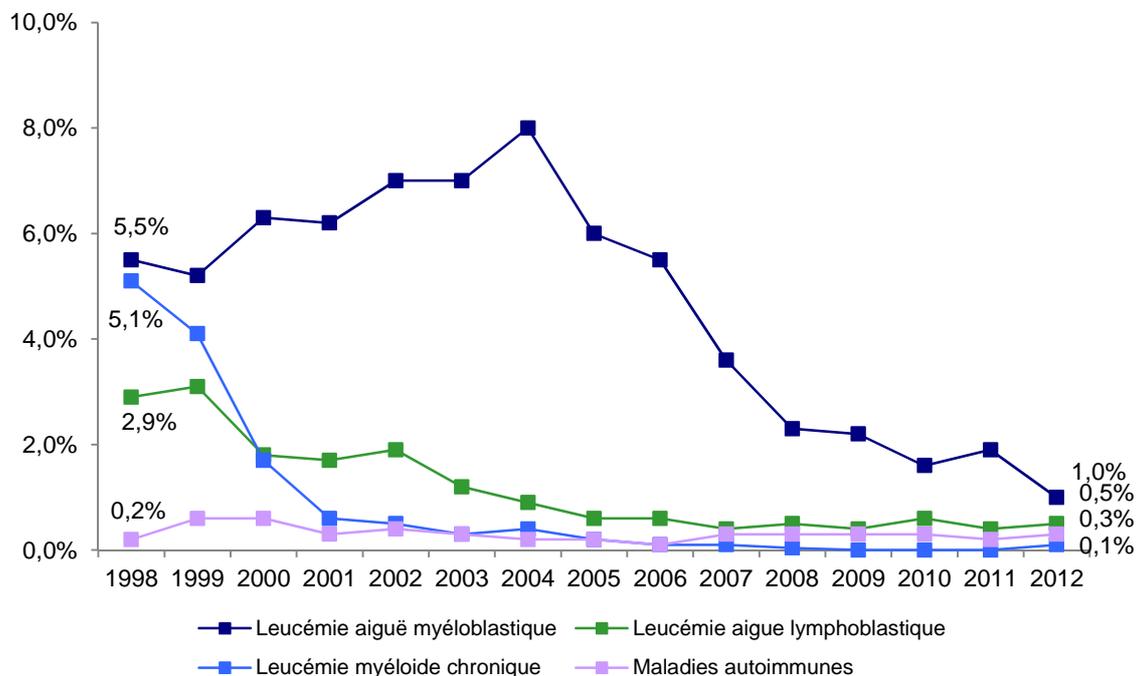
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



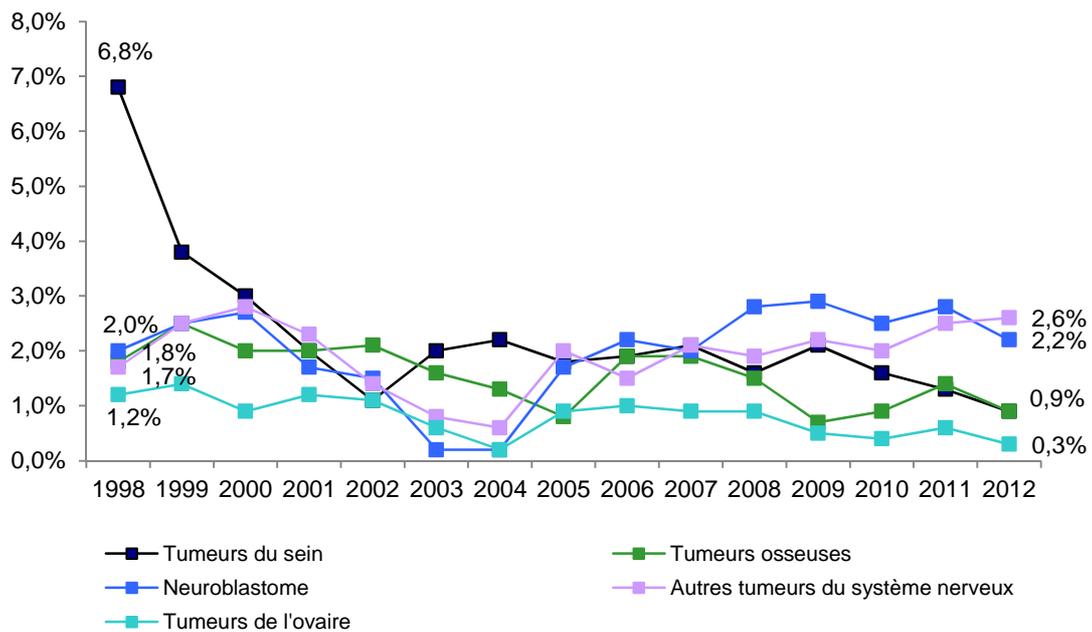
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Autogreffe pédiatrique

En 2012, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 21 centres (d'après les données saisies dans la base ProMISe). Elles sont stables en valeur relative (8,2% des autogreffes en 2012 contre 9% en 2011, 6,9% en 2010, 8,2% en 2009 et 8,2% en 2008) et diminuent en valeur absolue (176 greffes en 2012 pour 123 enfants contre 215 greffes en 2011 pour 160 enfants, 175 greffes en 2010 pour 146 enfants, 203 greffes en 2009 pour 162 enfants et 203 greffes en 2008 pour 161 enfants), et la moyenne d'âge des enfants autogreffés est stable (7 ans en 2012 contre 6,8 ans en 2011 et 6,9 ans en 2010). Le Tableau CSH G6 et le tableau CSH G7 donnent la répartition des 123 enfants autogreffés en 2012 selon l'âge et le type d'indication.

Tableau CSH G6. Répartition des 123 enfants autogreffés en 2012 selon l'âge

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	69
6 - 10 ans	22
11 - 15 ans	23
16 - 18 ans	9
Total	123

Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Tableau CSH G7. Répartition des 123 enfants autogreffés en 2012 selon le type d'indication

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	11
Tumeurs solides	109
Déficit immunitaire	3
Total	123

Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Activité globale de greffe allogénique

En 2012, 1 721 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 686 patients. Il s'agissait de 710 greffes avec un donneur apparenté et de 1011 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G8).

L'activité d'allogreffe de CSH est depuis plusieurs années en progression constante en nombre absolu, et ce principalement en raison de l'augmentation des allogreffes non apparentées : les greffes non apparentées sont majoritaires depuis 2007, et représentent près de 59% des allogreffes en 2012 (Figure CSH G7). Le léger fléchissement observé sur l'activité 2012 (Figure CSH G6) est d'ailleurs moins marqué pour l'activité allogreffes non apparentées (-1%) que pour les allogreffes intrafamiliales (-5%).

Il est à noter qu'à l'intérieur de l'activité de greffes non apparentées, celles réalisées avec donneur adulte volontaire provenant du fichier national ou international est en progression continue depuis dix ans : de 266 greffes en 2003 à 818 en 2012, soit une progression de 200%. En 2012, c'est donc l'activité de greffe non apparentée de sang placentaire qui a diminué par comparaison à 2011 (cf paragraphes suivants), tandis que celle de donneurs adultes continuait de progresser, essentiellement du fait de l'augmentation du nombre des donneurs sur les fichiers internationaux, ce qui augmente la probabilité pour chaque patient d'identifier un donneur compatible dit « phéno-identique » ou « 10/10 ».

Le nombre de greffes non apparentées évalué dans la base ProMISe est de 885, contre 1011 greffes déclarées dans les fiches d'activité (Figure CSH G8). Le nombre de greffes apparentées évalué dans la base ProMISe est de 675, contre 710 greffes déclarées dans les fiches d'activité. Sous l'hypothèse que les chiffres déclarés sont exacts, on en déduit que 12,5% des greffes non apparentées et 4,9% des greffes apparentées n'ont pas été saisies ou ont été saisies avec parenté manquante.

L'âge moyen des patients allogreffés est stable depuis quatre ans (Figure CSH G9). Il est de 41 ans en 2012 comme 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 2012 est de 48 ans comme en 2009, 2010 et 2011.

Il est important de noter que 33% des patients greffés ont plus de 55 ans, comme en 2011 (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 : 53,6% de greffes réalisées avec un conditionnement non myéloablatif en 2012.

Depuis 2004, la source principale de greffons allogéniques est le sang périphérique (56,8% en 2012). 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 (546 en 2012 pour 552 en 2011, 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 ou dans de nombreuses indications pédiatriques, 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 2012 une légère diminution de la proportion des greffes de sang placentaire dans l'activité globale : 11,4% de greffes de sang placentaire, soit 197 en nombre absolu (contre 13,2% et 234 en 2011), après une période de forte croissance de 2003 à 2009, (ouverture de cette technique aux patients adultes).

La diminution porte sur l'activité de greffe non apparentée de sang placentaire : 222 en 2011 et 193 en 2012 (mais 203 greffes en 2010). Toutefois, la progression de cette activité en 10 ans est très forte : de 42 greffes en 2003 à 193 greffes en 2012, soit une progression de 359%.

Le sang placentaire représente encore 19,1% des greffes non apparentées, de façon stable depuis 3 ans (Figure CSH G12).

Lorsqu'un patient avec une indication de greffe allogénique n'a pas de donneur familial ou non apparenté compatible (donneurs dits « standard »), alors les équipes de greffe font appel aux registres nationaux et internationaux de sang placentaire, ou bien commencent de façon encore préliminaire à développer une technique de greffe utilisant des donneurs partiellement compatibles ou « haplo-mismatch ». Les greffes avec ces « donneurs alternatifs » (donc sang placentaire ou adulte mismatch) font actuellement l'objet de nombreuses études au plan national et international, et leurs résultats aideront à toujours mieux préciser la

place de chaque type de greffon et de technique de greffe pour les patients, notamment en fonction de leur pathologie et de leur état clinique.

L'activité d'allogreffe en 2012 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). L'activité la plus faible est de 11 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 2012. Le recours à un greffon prélevé chez un donneur non apparenté reste encore inégal entre les équipes (de 27% à 80%). 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 85,4% des indications de greffe familiale et 92,3% 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 34,3% et 14,6% des allogreffes en 2012).

Les myélodysplasies représentent 10,8% des allogreffes en 2012, soit presque le double d'il y a 10 ans : ceci est à rapprocher de la moyenne d'âge plus élevée des patients atteints de myélodysplasie, qui ont accès à la greffe grâce au développement des techniques de greffe avec conditionnement d'intensité réduite, notamment. 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 8,4% et 6,9% des allogreffes en 2012).

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 (10,7% en 2012 contre 12% en 2011, 11,5% en 2010, 17,3% en 2009 et 17,5% en 2008) et une proportion stable des donneurs non apparentés (59,3% en 2012 contre 60,9% en 2011, 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, mais très peu de patients atteints de LAL.

L'âge moyen des patients allogreffés avec un conditionnement réduit se stabilise (51 ans en 2012 comme en 2011 et 2010, médiane : 57 ans en 2012, contre 56 ans en 2011 et 55 ans en 2010). Celui des patients allogreffés avec un conditionnement standard est également stable à 30 ans (médiane : 30 ans) en 2012.

Enfin, un total de 220 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.

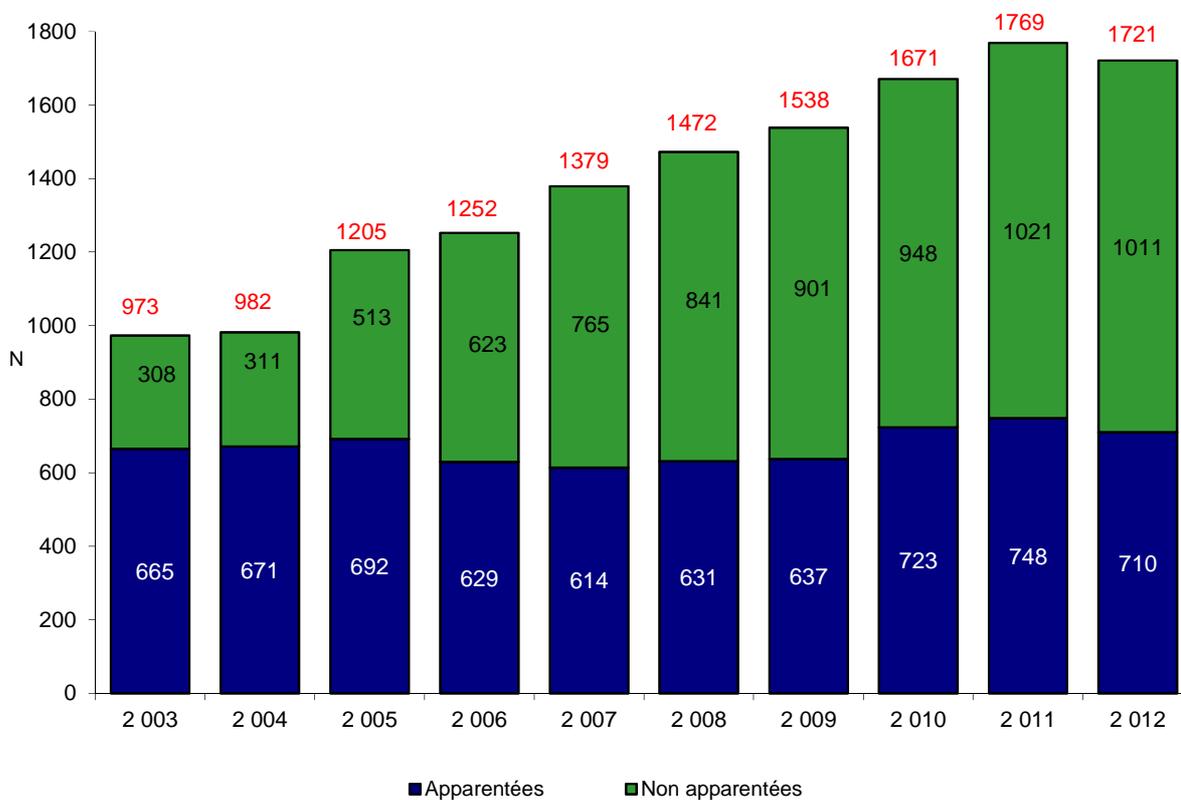
Tableau CSH G8. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2012

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées*	Total
Moelle osseuse	290	256	546
Sang périphérique	416	562	978
Sang placentaire	4	193	197
Total	710	1011	1721

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

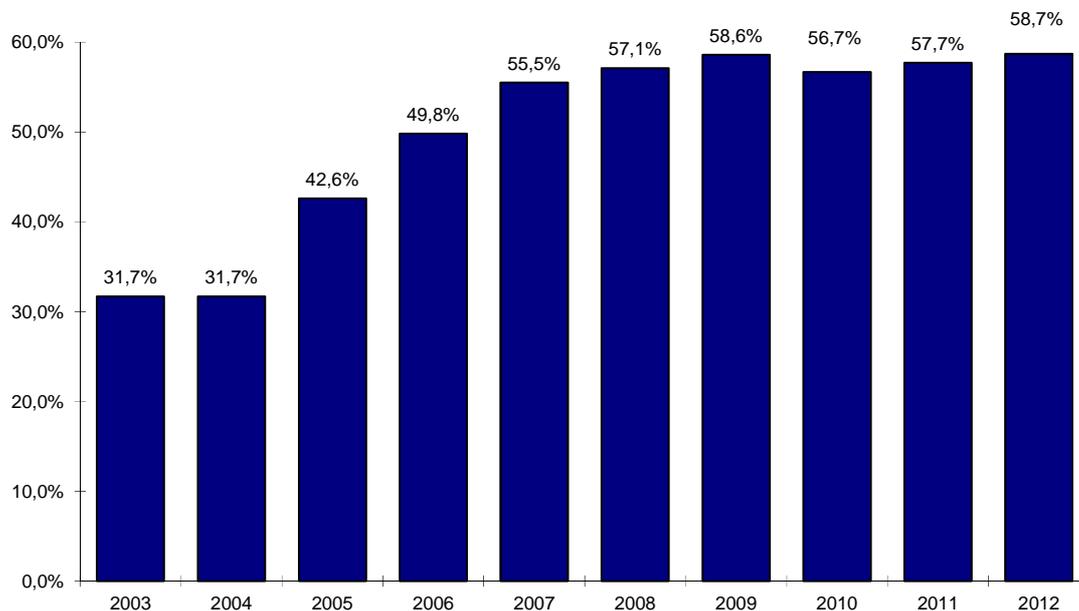
Figure CSH G6. Evolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur*



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

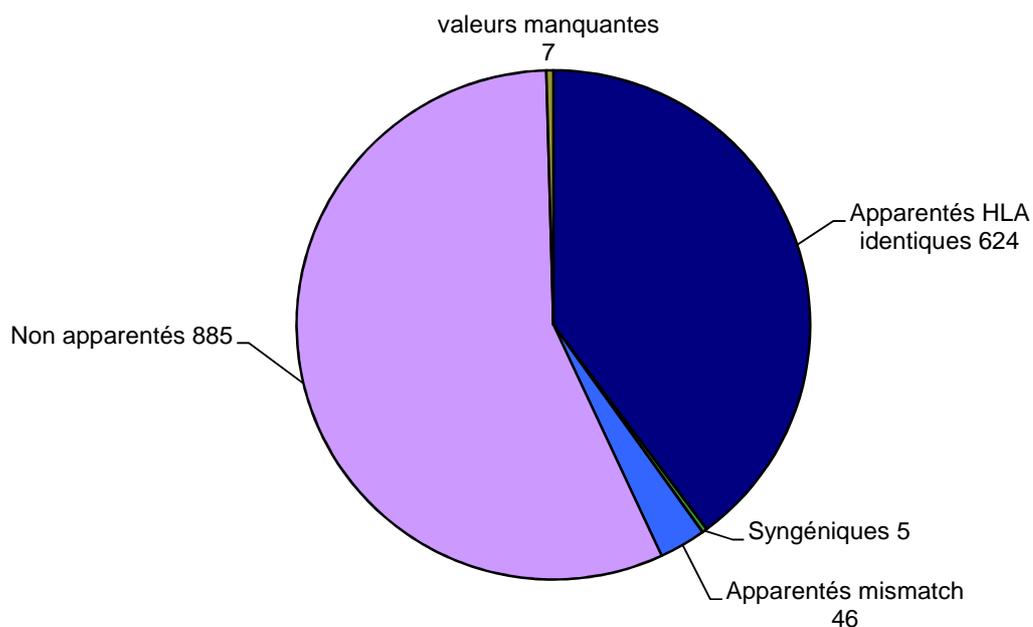
* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

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



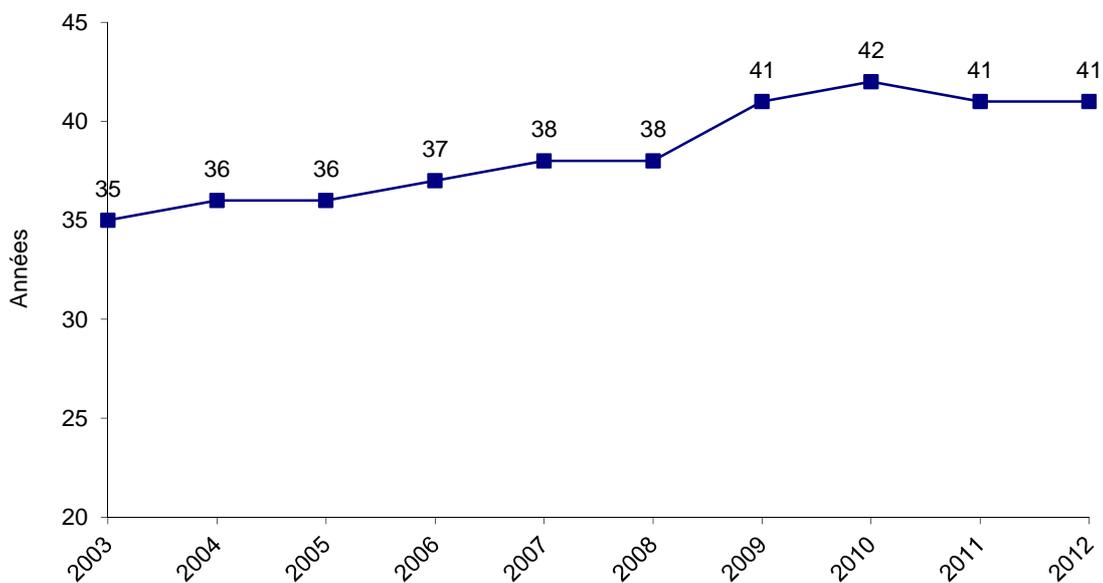
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



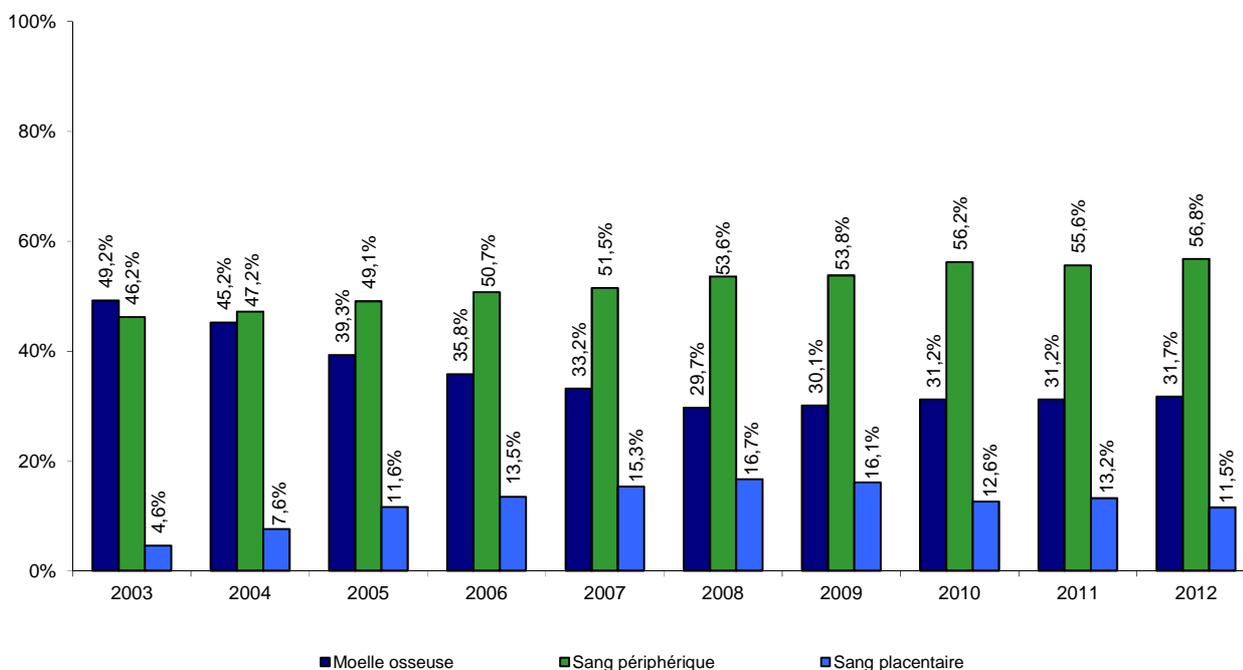
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



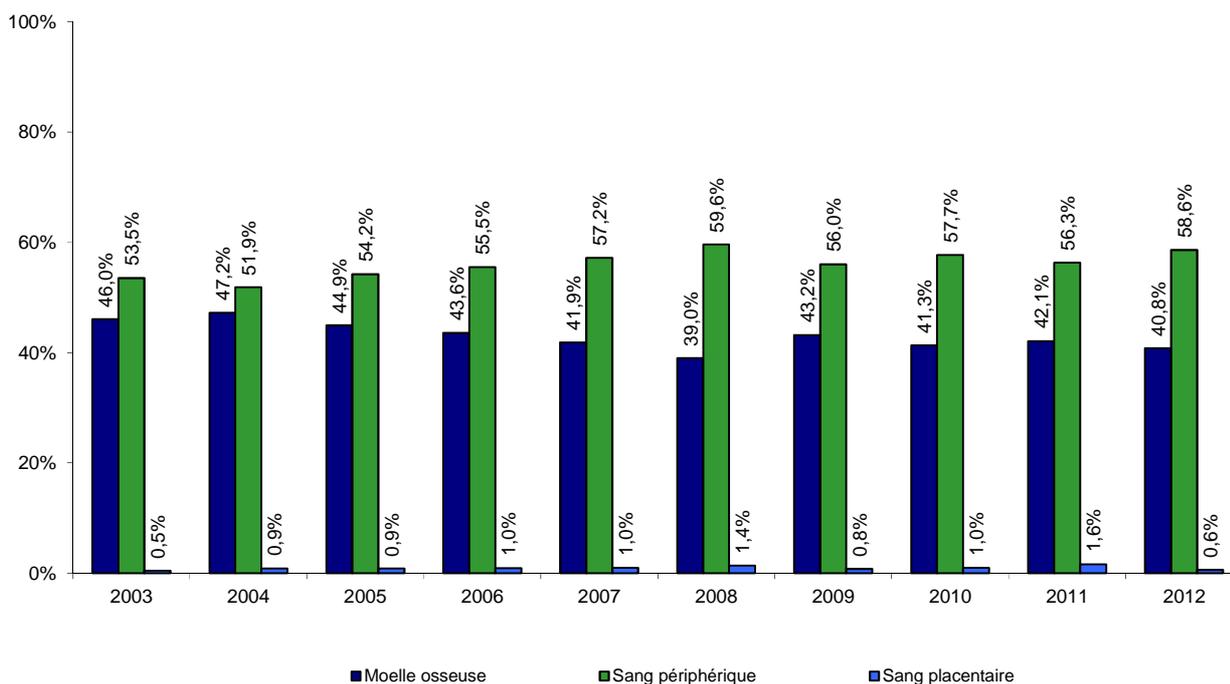
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



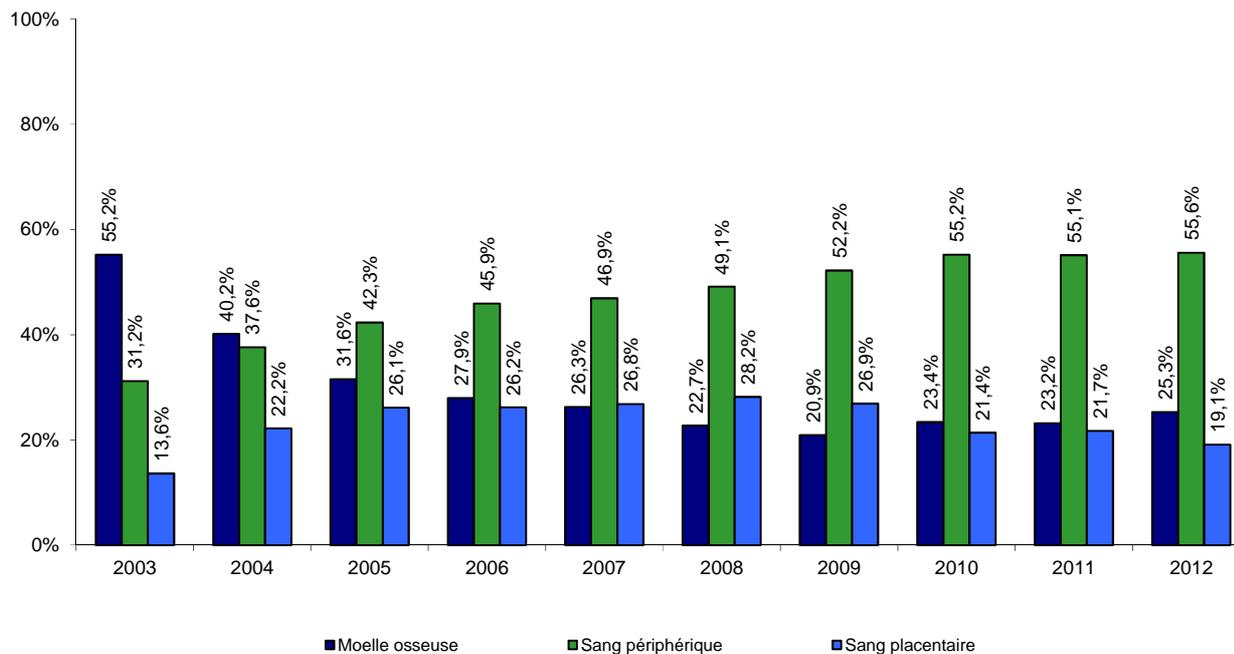
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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

	Nombre d'allogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2009	2010	2011	2012	2012	2009	2010	2011	2012
Amiens Hôpital Sud	/	/	/	11	11	/	/	/	11
Angers CHU - <i>service des Maladies du sang</i>	27	38	44	38	38	27	36	44	38
Besançon Hôpital Jean Minjoz	59	60	53	52	52	57	60	53	49
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	11	15	24	19	19	11	14	24	18
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	85	99	88	85	85	84	97	88	81
Brest Hôpital Augustin Morvan	23	36	23	23	23	23	33	22	21
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	26	38	32	35	33	26	38	32	35
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	22	15	28	19	16	22	15	28	19
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	55	40	48	44	23	55	40	47	44
Créteil Hôpital Henri Mondor - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	37	39	40	36	35	35	39	38	35
Grenoble CHU - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	44	37	54	46	46	43	37	53	45
Lille CHU Claude Huriez	81	62	102	103	103	80	61	101	103
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	3	13	16	15	14	3	13	16	15
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	11	23	21	27	27	11	22	21	27
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - <i>Service d'hématologie secteur 1G</i>	60	71	88	74	74	60	70	87	71
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	25	32	32	26	26	25	31	32	26
Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	27	26	27	28	28	26	26	27	27
Marseille Institut Paoli Calmettes	108	103	126	113	113	107	102	124	112
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	81	75	74	76	75	81	75	74	74
Nancy Hôpital d'Enfants	40	41	53	50	50	39	41	52	50
Nantes Hôtel Dieu	92	91	101	79	79	89	90	101	79
Nice Hôpital de l'Archet 1	28	32	33	46	4	28	31	32	46
Paris Hôpital Necker - <i>unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique</i>	37	39	41	39	38	37 [#]	39	32	38
- <i>service d'Hématologie Adultes</i>	26	34	28	36	37 [*]	26	34	27	36
Paris Hôpital Robert Debré	51	62	60	62	61	49	59	59	60
Paris Hôpital Saint-Antoine	7	28	41	37	0	7	27	39	37
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	115	129	132	126	127 [*]	115	128	131	124
- <i>service d'Hématologie pédiatrique</i>	0	/	/	/	/	0	/	/	/
Paris Hôtel Dieu - <i>service d'Hématologie</i>	37	22	/	/	/	37	22	/	/
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	48	43	60	51	50	47	43	60	50
Poitiers Hôpital Jean Bernard	25	38	26	23	22	23	35	26	22
Rennes CHU	38	43	53	58	16	38	43	53	58
Rouen Centre Henri Becquerel	29	31	28	26	26	27	31	28	25
Rouen Hôpital Charles Nicolle	9	9	10	13	13	9	9	10	11
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	36	34	23	26	25	35	33	23	25

Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie	59	57	45	58	57	55	55	41	55
Toulouse Hôpital Purpan - service d'Hématologie	42	38	49	42	42	42	37	48	41
- service de Médecine Infantile	1	0	0	0	0	1	0	0	0
Tours Hôpital Bretonneau	/	16	17	16	16	/	16	17	16
Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	33	62	49	63	63	33 [#]	62	49	62
Total	1538	1671	1769	1721	1567	1513	1644	1739	1686

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

* 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 2012*

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	2	0	6	3	0	0	11
Angers CHU : - <i>service des Maladies du sang</i>	6	2	8	19	0	3	38
Besançon Hôpital Jean Minjot	12	14	5	18	0	3	52
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	6	7	0	0	0	6	19
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	7	6	25	34	0	13	85
Brest Hôpital Augustin Morvan	3	3	3	10	0	4	23
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	2	2	12	14	0	5	35
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	5	1	4	4	0	5	19
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	6	4	12	21	0	1	44
Créteil Hôpital Henri Mondor	4	5	10	13	0	4	36
Grenoble CHU: - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	2	4	13	23	0	4	46
Lille CHU Claude Huriez	31	22	13	35	0	2	103
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	3	8	0	1	0	3	15
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	1	4	7	13	0	2	27
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - <i>Service d'hématologie secteur 1G</i>	14	9	13	19	0	19	74
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	12	8	0	1	1	4	26
Marseille Hôpital de la Timone : - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	10	2	2	1	0	13	28
Marseille Institut Paoli Calmettes	8	1	56	43	0	5	113
Montpellier CHR Lapeyronie et Hôpital Arnaud de Villeneuve	4	1	23	39	0	9	76
Nancy Hôpital d'Enfants	6	7	10	23	0	4	50

Nantes Hôtel Dieu	8	10	21	31	0	9	79
Nice Hôpital de l'Archet 1	11	19	4	6	0	6	46
Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	14	17	2	3	2	1	39
- service d'Hématologie Adultes	1	0	12	21	0	2	36
Paris Hôpital Robert Debré	22	22	0	6	0	12	62
Paris Hôpital Saint-Antoine	7	5	11	12	0	2	37
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	27	3	40	44	1	11	126
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	13	10	10	16	0	2	51
Poitiers Hôpital Jean Bernard	5	4	1	8	0	5	23
Rennes CHU	11	23	8	4	0	12	58
Rouen Centre Henri Becquerel	2	6	7	8	0	3	26
Rouen Hôpital Charles Nicolle	3	6	0	0	0	4	13
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	0	5	7	8	0	6	26
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	10	3	15	24	0	6	58
Toulouse Hôpital Purpan : - service d'Hématologie	3	9	17	10	0	3	42
Tours Hôpital Bretonneau	7	0	9	0	0	0	16
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	2	4	30	27	0	0	63
Total	290	256	416	562	4	193	1721

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

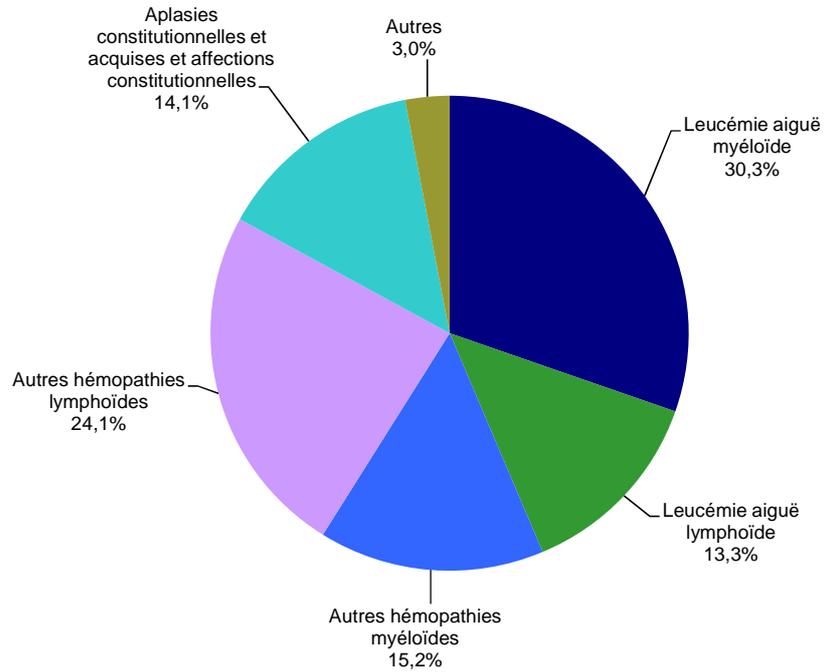
* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

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			
	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012
SIOS Nord-Ouest	148	153	188	203	145	152	187	200
SIOS Ouest	205	262	264	237	200	253	263	234
SIOS Sud -Ouest	150	175	182	173	149	170	181	167
SIOS Est	158	158	151	160	151	156	146	154
SIOS Sud-Est	220	214	245	216	218	211	242	211
SIOS Sud-Méditerranée	244	236	260	263	242	234	257	259
SROS Ile de France	413	473	479	469	408	468	463	461
France	1538	1671	1769	1721	1513	1644	1739	1686

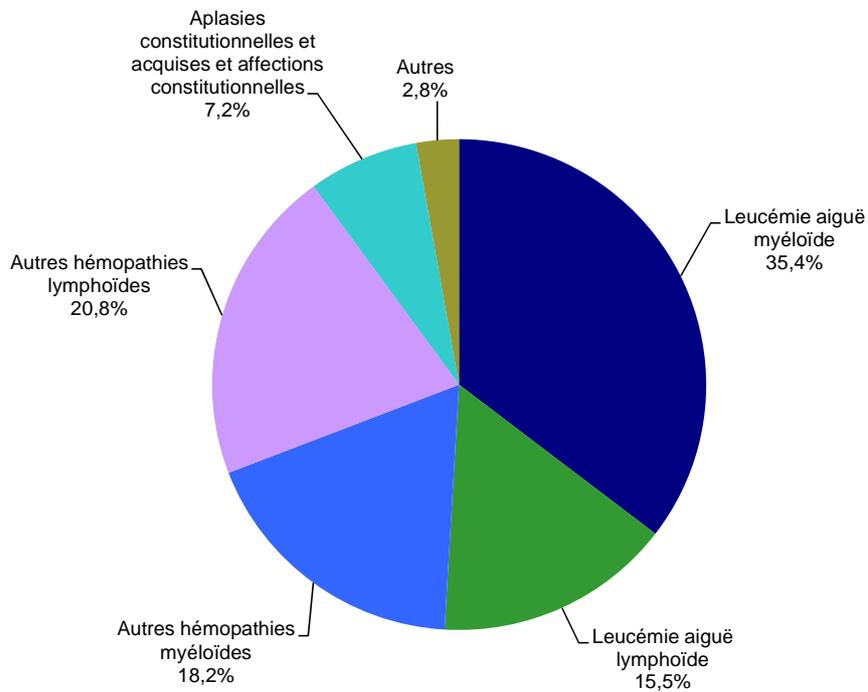
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Figure CSH G13. Répartition des indications en 2012 des allogreffes apparentées (n=669 patients)



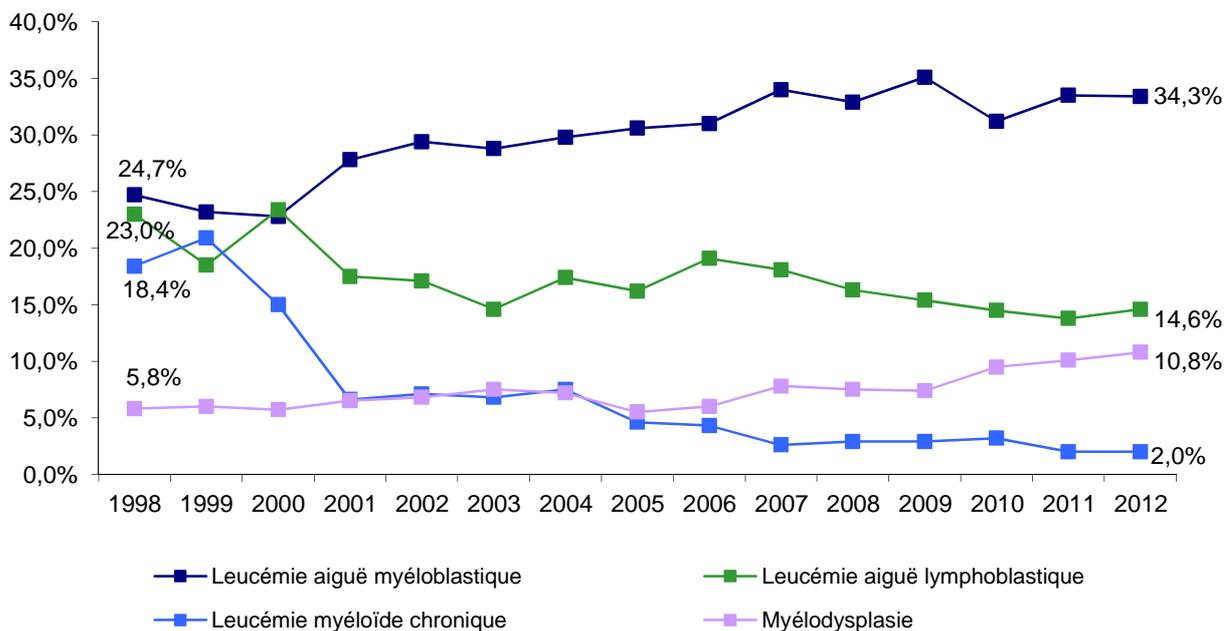
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Figure CSH G14. Répartition des indications en 2012 des allogreffes non apparentées (n=856 patients)



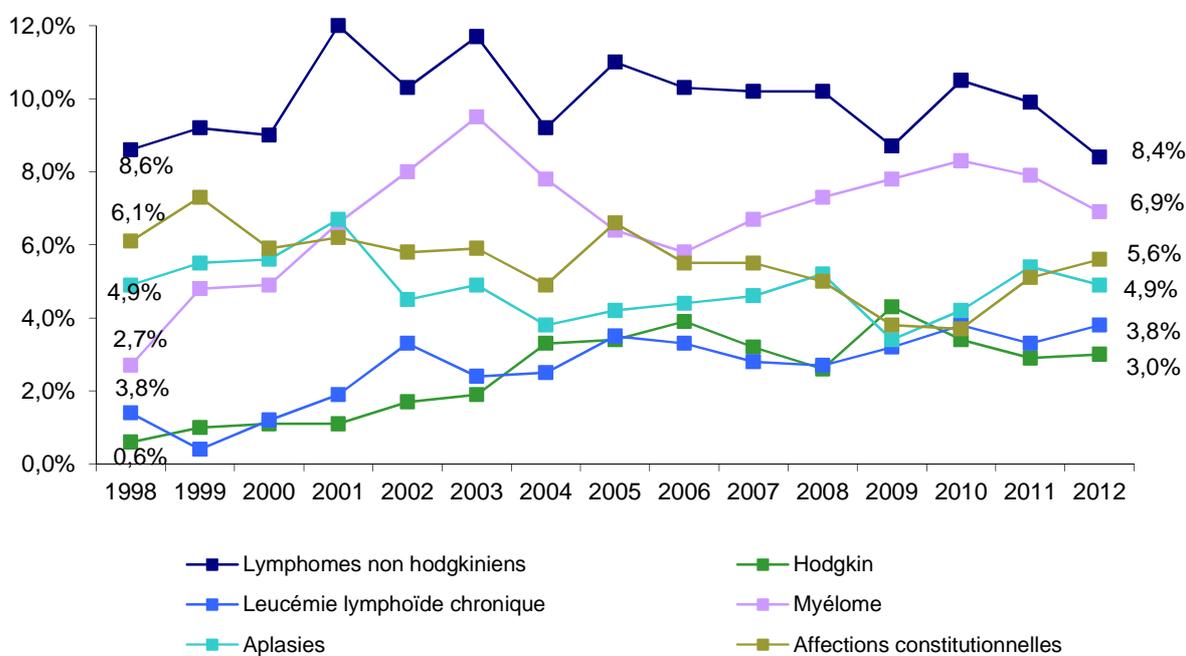
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



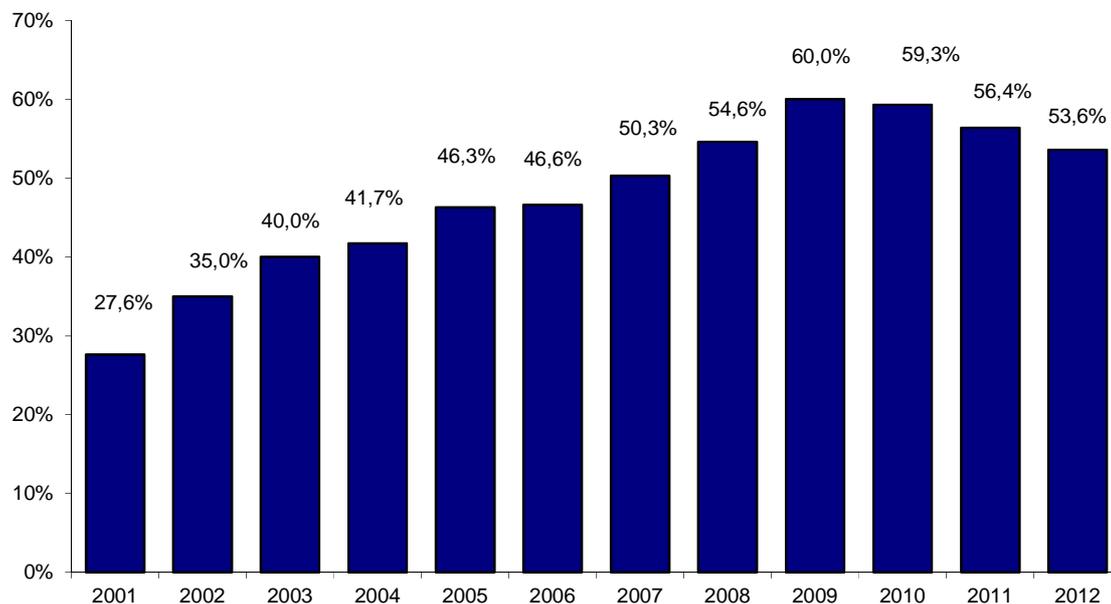
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



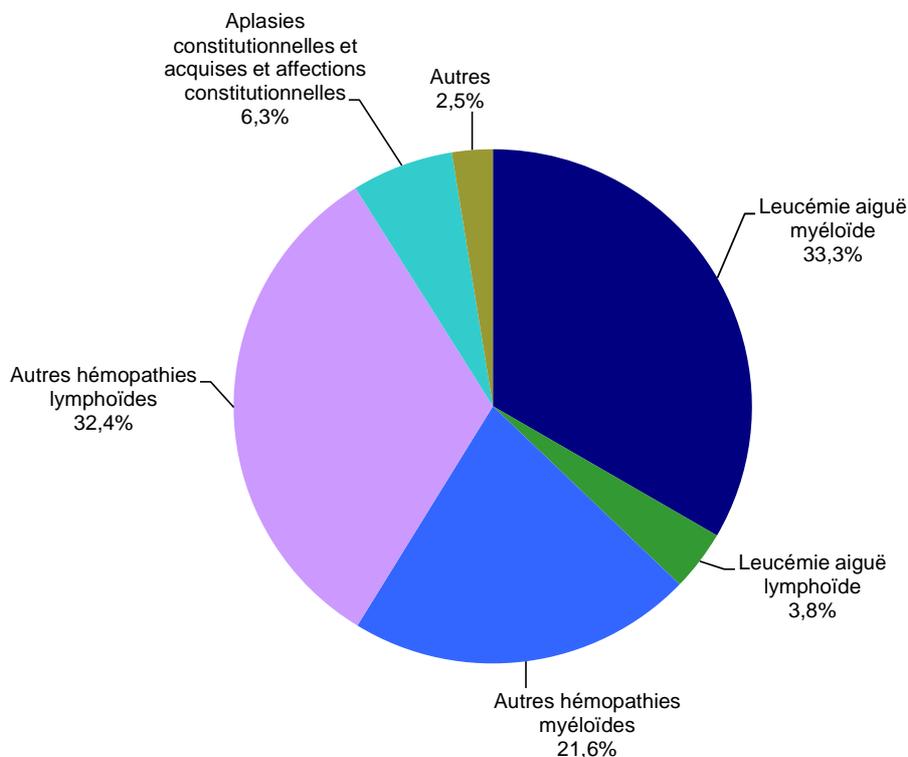
Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Figure CSH G17. Répartition des indications en 2012 des allogreffes après conditionnement d'intensité réduite (n=788 patients)



Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Tableau CSH G12. Transfusions de lymphocytes du donneur (DLI) en 2012

	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	9	81	8	54	152
Dans le cadre d'une greffe avec conditionnement standard	1	38	0	29	68
Total	10	119	8	83	220

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

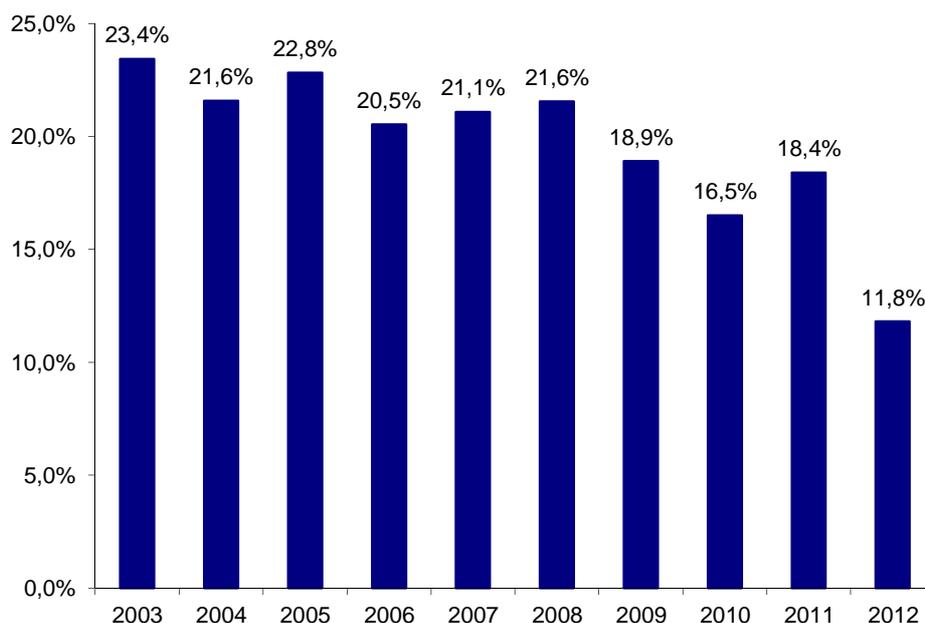
Activité de greffe allogénique pédiatrique

La part de l'activité d'allogreffe pédiatrique (âge inférieur à 18 ans) est en baisse par rapport à 2011 et représente 11,8% des allogreffes en 2012. Cette activité a été évaluée sur les 1 567 allogreffes saisies dans ProMISe. Les données manquantes représentent les allogreffes non saisies dans proMISe (n=151) et une greffe pour laquelle l'âge du receveur était manquant. Deux cent quatre-vingt-cinq (285) allogreffes de CSH ont été rapportées pour 275 patients de moins de 18 ans dans 22 centres.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Figure CSH G19) représente en 2012 : 58,2%. Les maladies malignes augmentent en proportion avec l'augmentation de la classe d'âge (de 47,7% pour les moins de 5 ans à 88,2% pour les 16-18 ans).

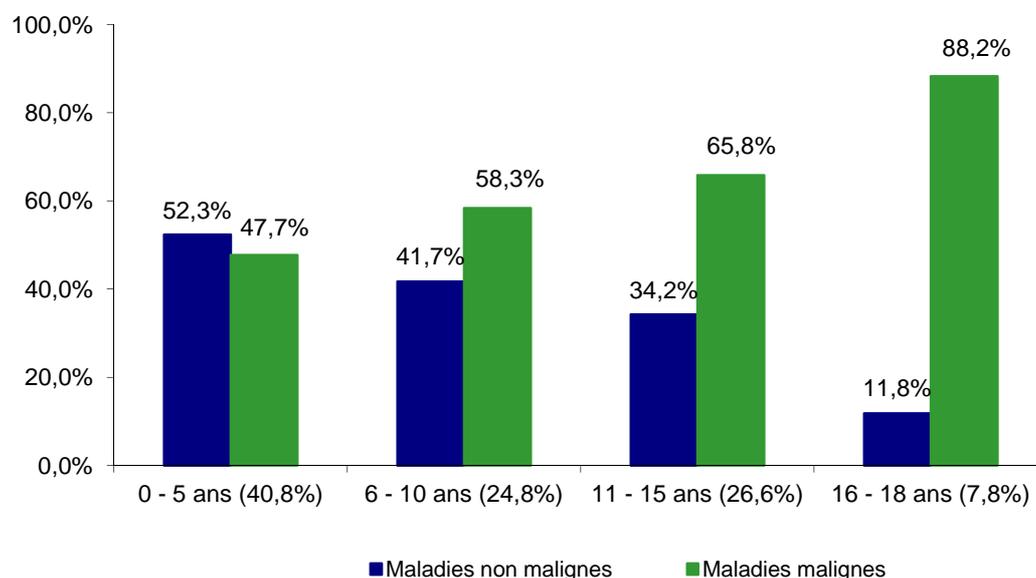
La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (69,1%) et plus élevée que dans la population générale (31,2%) en raison de l'interdiction de prélèvement des CSP mobilisées après G-CSF pour un donneur mineur (Tableau CSH G13). La part des greffes de sang placentaire (23,4 %) reste plus élevée que chez l'adulte (10,9%).

Figure CSH G18. Part de l'activité pédiatrique d'allogreffe de CSH depuis 2003



Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

Figure CSH G19. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 275 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe en 2012



Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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 2012

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Leucémie aigüe	45	34	2	10	0	39	130
Maladies non malignes	64	31	2	3	4	14	118
Autres	11	10	0	4	0	8	33
Total	120	75	4	17	4	61	281*

* l'origine des cellules ou la parenté sont manquantes pour 4 des 285 greffes

Source : Base ProMISe (extraction du 22 mars 2013)

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 douze dernières années : 2001-2012. 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 2001-2012, l'axe des abscisses ira de 0 à 144 mois.

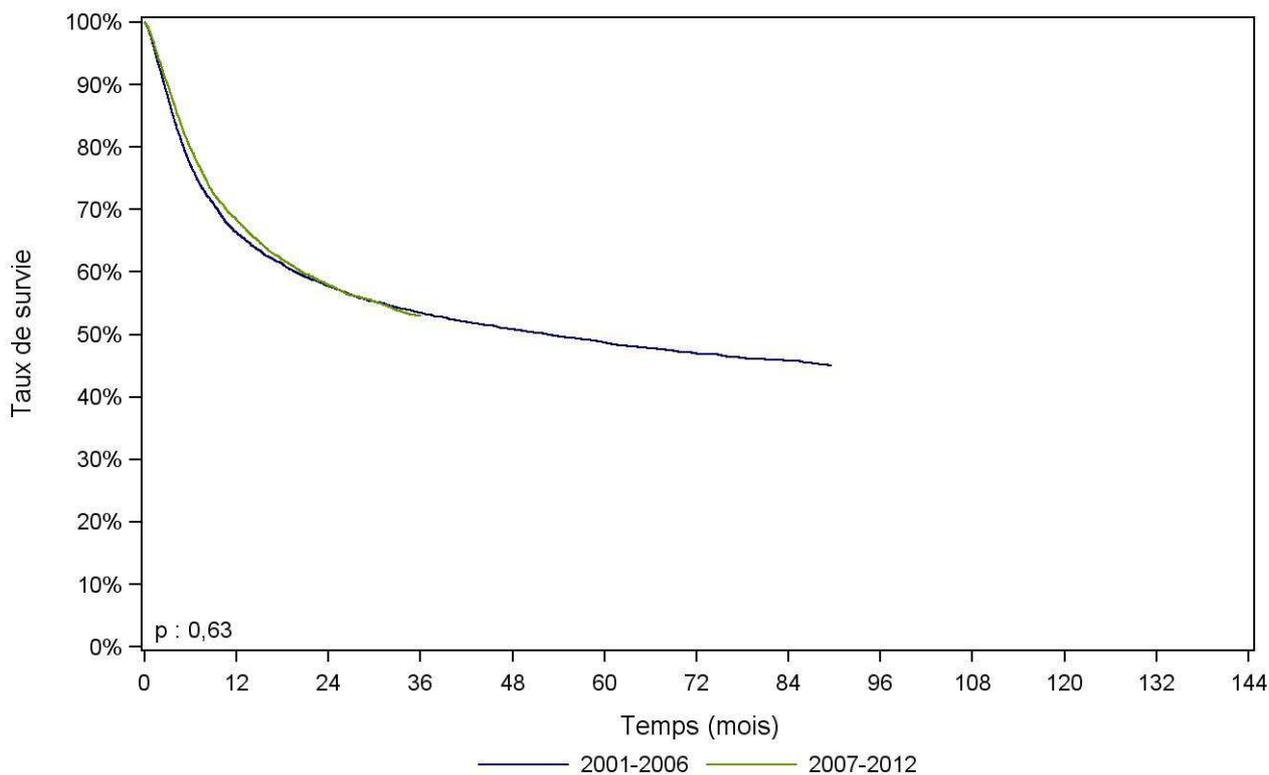
La courbe de survie s'arrête soit lorsqu'il n'y a plus assez de sujets encore à risque pour pouvoir calculer un taux de survie, soit au temps correspondant au dernier événement (décès) de la cohorte. Dans ce dernier cas, le dernier événement de la cohorte peut survenir avant 5 ans. La courbe s'arrête 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. Il est de 15% pour tous 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 2012 (Figure CSH G20), ni chez les patients greffés pour leucémie aiguë (Figure CSH G21). En effet, on ne constate pas de différence significative comme indiqué ci-dessous pour 2001-2006 vs 2007-2012. 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. En revanche, pour les aplasies (Figure CSH G22) on observe une différence de survie à la limite de la significativité entre les deux périodes.

Figure GCSH 20. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2001-2012)



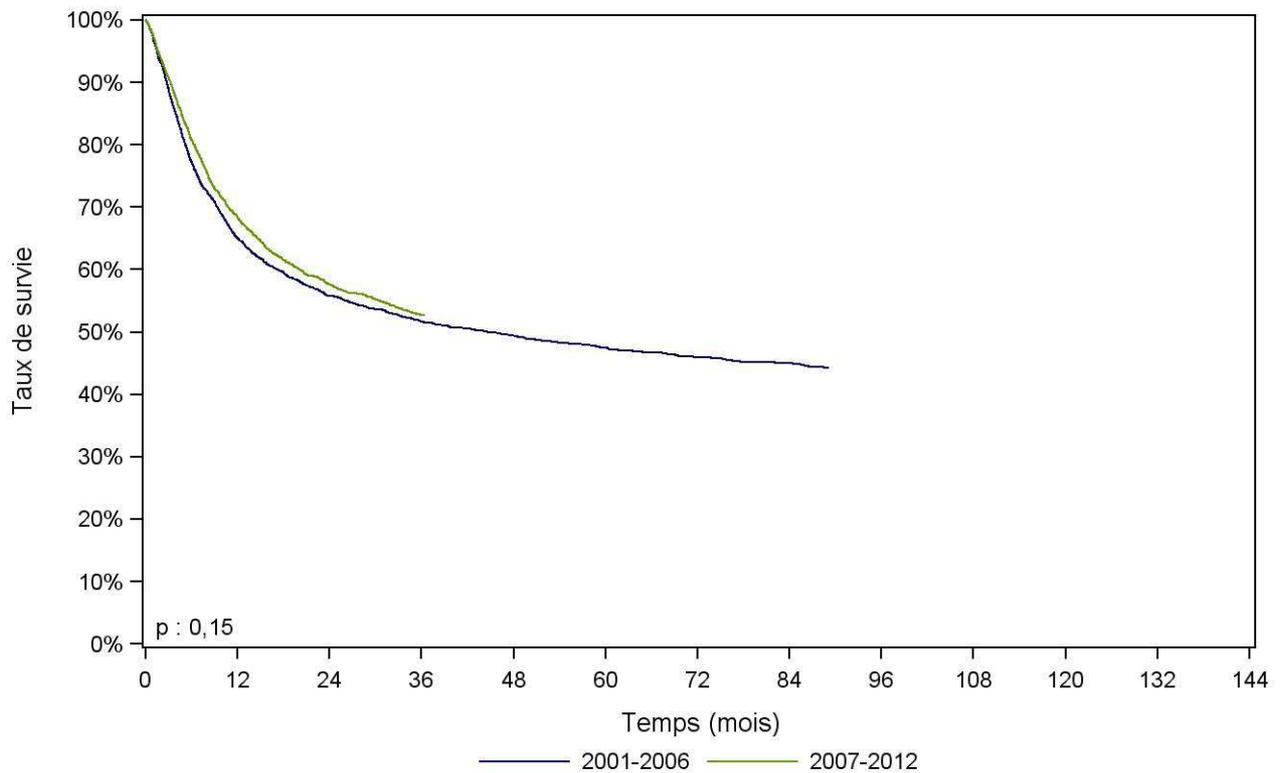
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001-2006	5711	66,4% [65,1% - 67,6%]	57,7% [56,4% - 59,0%]	48,7% [47,3% - 50,0%]	52,6 [45,7 - 60,0]
nombre de sujets à risque*		3647	3084	2057	
2007-2012	8697	68,4% [67,3% - 69,5%]	57,9% [56,6% - 59,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		3892	2263	190	

[] : 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 21. Survie des patients après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde ou leucémie aiguë lymphoïde, selon la période (cohorte 2001-2012)



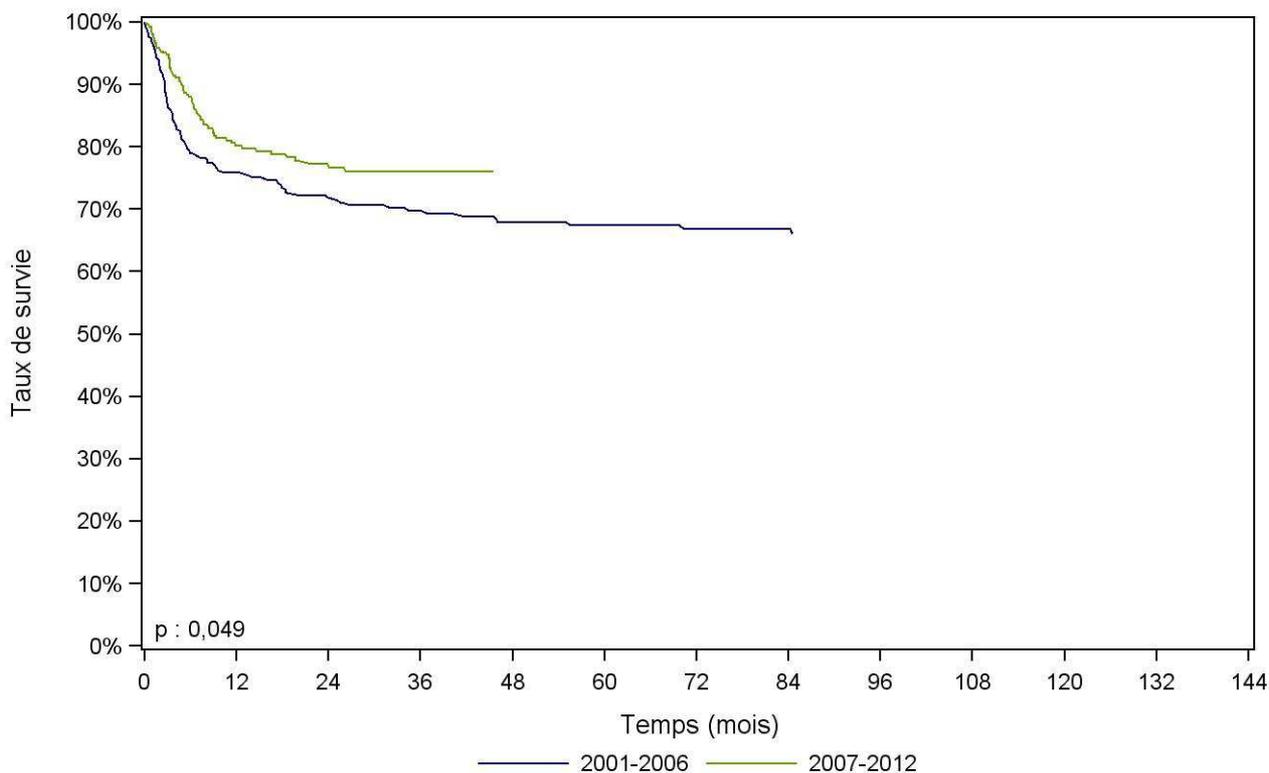
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001-2006	2620	65,1% [63,3% - 66,9%]	55,8% [53,9% - 57,7%]	47,4% [45,4% - 49,4%]	45,5 [35,4 - 56,6]
nombre de sujets à risque*		1660	1385	954	
2007-2012	4039	68,5% [66,9% - 70,1%]	57,5% [55,7% - 59,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1854	1066	97	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restants 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 2001-2012)



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2001-2006	262	75,9% [70,2% - 80,6%]	71,8% [65,9% - 76,9%]	67,4% [61,2% - 72,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		191	175	131	
2007-2012	392	80,2% [75,2% - 84,2%]	77,2% [71,9% - 81,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		194	133	16	

[] : Intervalle de confiance

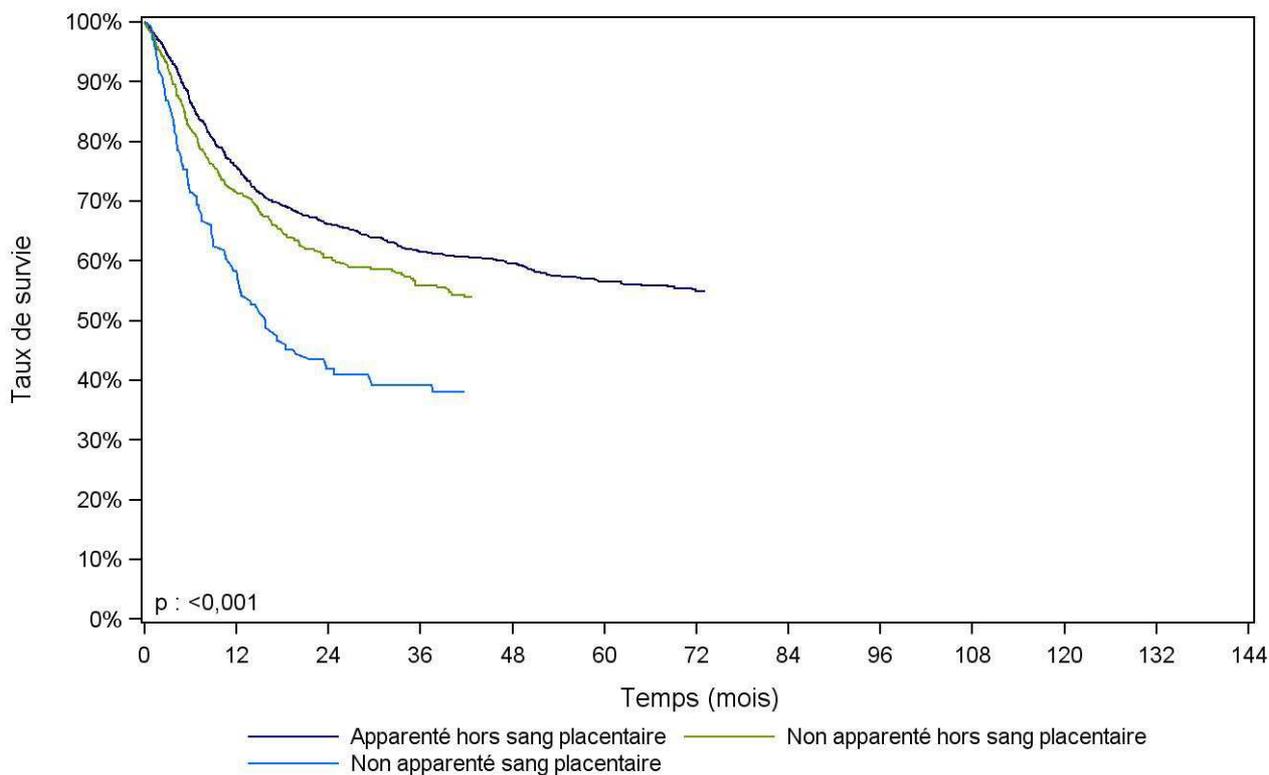
NO : non observable

* : 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 première 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).

Figure CSH G23. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2012)



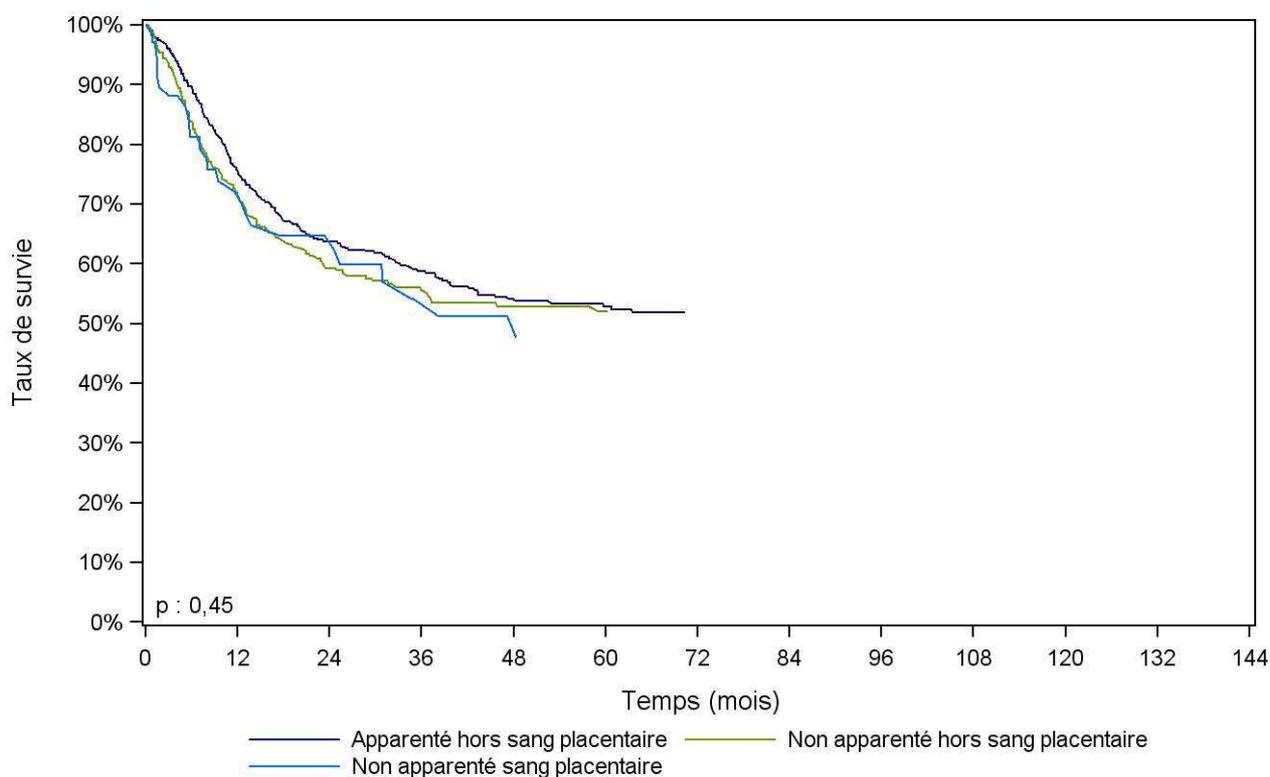
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	1351	75,9% [73,3% - 78,2%]	66,1% [63,3% - 68,9%]	56,5% [53,2% - 59,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		805	597	301	
Non apparenté hors sang placentaire	823	71,6% [67,9% - 74,9%]	60,5% [56,4% - 64,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		401	248	56	
Non apparenté sang placentaire	177	58,3% [50,2% - 65,6%]	41,9% [33,7% - 49,8%]	NO	15,7 [12,1 - 23,8]
nombre de sujets à risque*		83	50	13	

[] : 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 lymphoïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2012)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	522	75,6% [71,4% - 79,3%]	63,7% [59,0% - 68,1%]	52,9% [47,7% - 57,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		326	234	111	
Non apparenté hors sang placentaire	396	71,9% [66,8% - 76,4%]	59,3% [53,6% - 64,5%]	52,0% [45,8% - 57,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		221	144	64	
Non apparenté sang placentaire	68	72,0% [58,8% - 81,7%]	64,7% [50,9% - 75,5%]	NO	48,3 [24,6 - .]
nombre de sujets à risque*		39	27	9	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

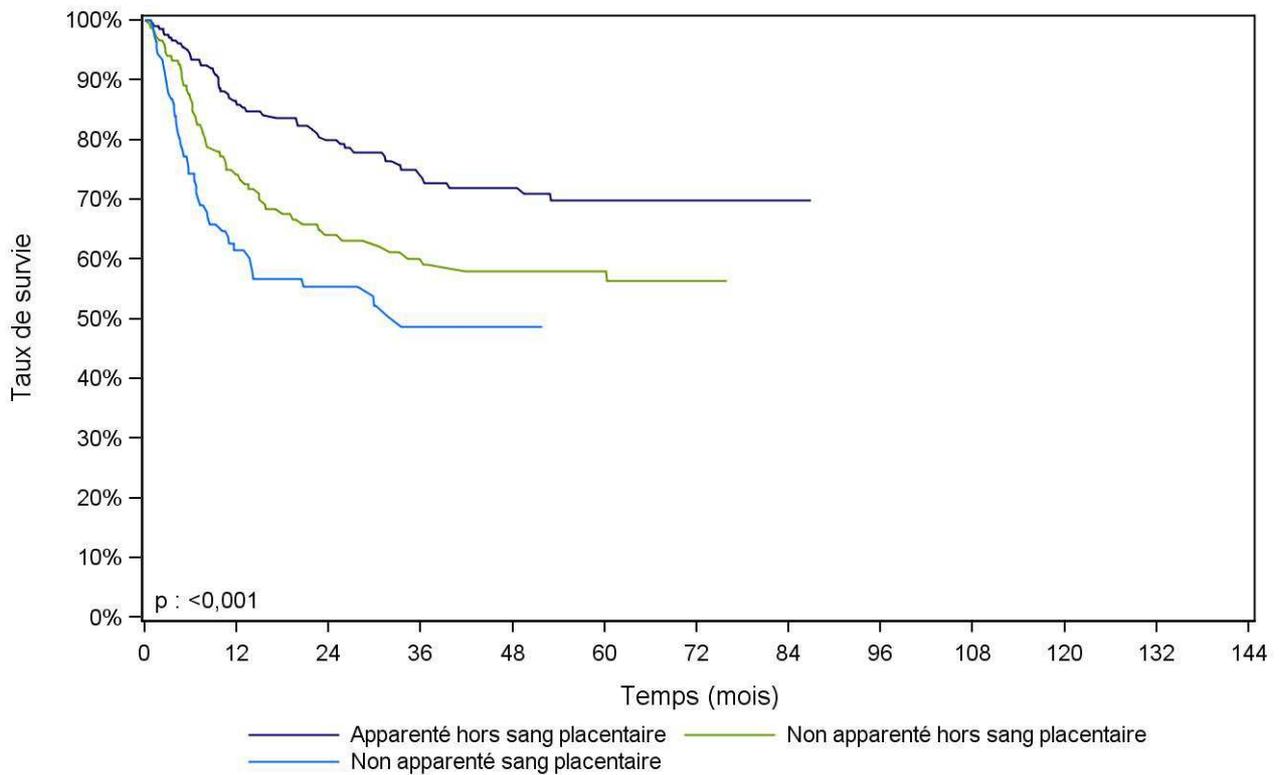
* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

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 G25, CSH G26, les effectifs sont trop faibles pour distinguer les différents types de rémission complète. Il faut noter que parmi les 109 patients ayant reçu du sang placentaire non apparenté pour leucémie aiguë myéloïde, seuls 53 patients étaient en première rémission complète.

Figure CSH G25. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2012)



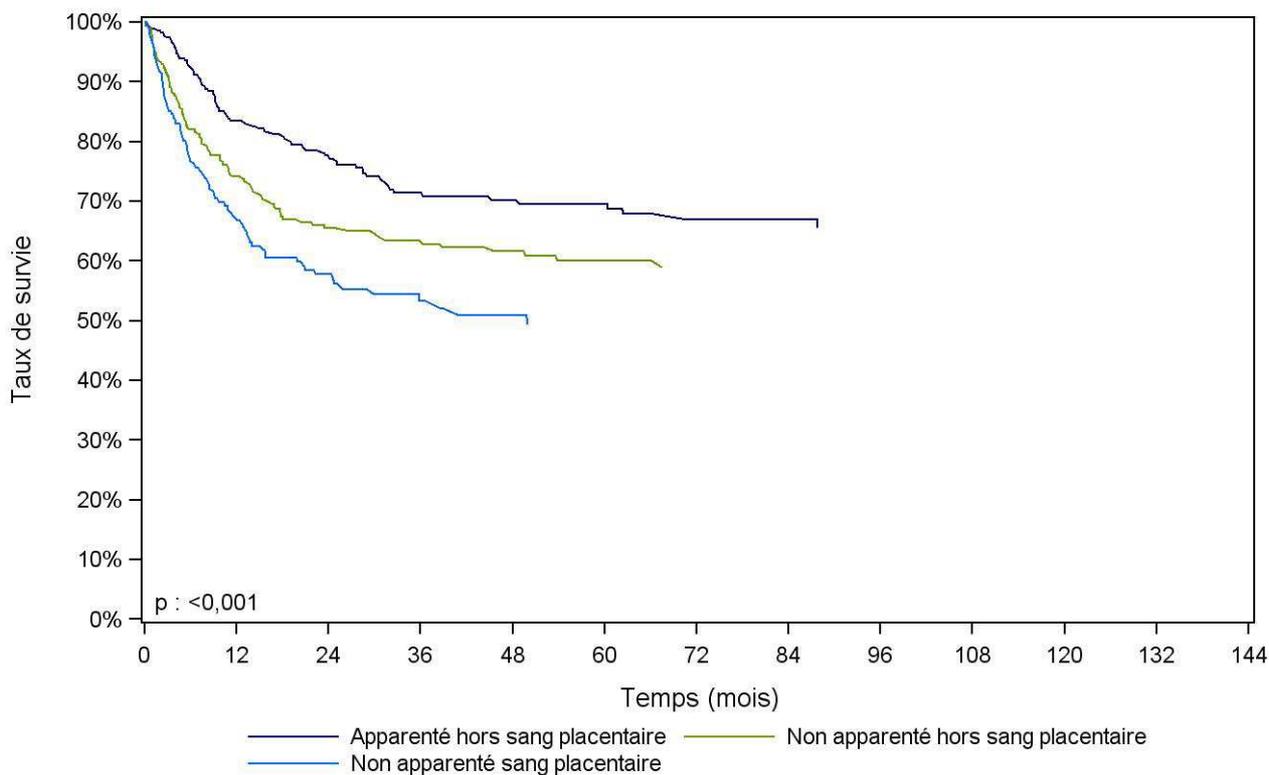
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	213	86,5% [80,8% - 90,6%]	79,9% [73,3% - 85,0%]	69,9% [61,9% - 76,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		155	126	64	
Non apparenté hors sang placentaire	152	74,1% [65,9% - 80,6%]	64,0% [55,1% - 71,6%]	57,9% [48,6% - 66,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		94	69	36	
Non apparenté sang placentaire	109	61,4% [51,1% - 70,2%]	55,4% [44,9% - 64,7%]	NO	33,5 [13,6 - .]
nombre de sujets à risque*		55	39	17	

[] : 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 G26. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2012)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	275	83,4% [78,3% - 87,5%]	77,6% [71,8% - 82,4%]	69,6% [63,0% - 75,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		196	160	90	
Non apparenté hors sang placentaire	301	74,1% [68,5% - 78,9%]	65,5% [59,4% - 71,0%]	60,0% [53,3% - 66,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		184	131	64	
Non apparenté sang placentaire	199	67,4% [60,1% - 73,7%]	57,7% [49,9% - 64,7%]	NO	49,9 [22,4 - .]
nombre de sujets à risque*		112	73	27	

[] : Intervalle de confiance

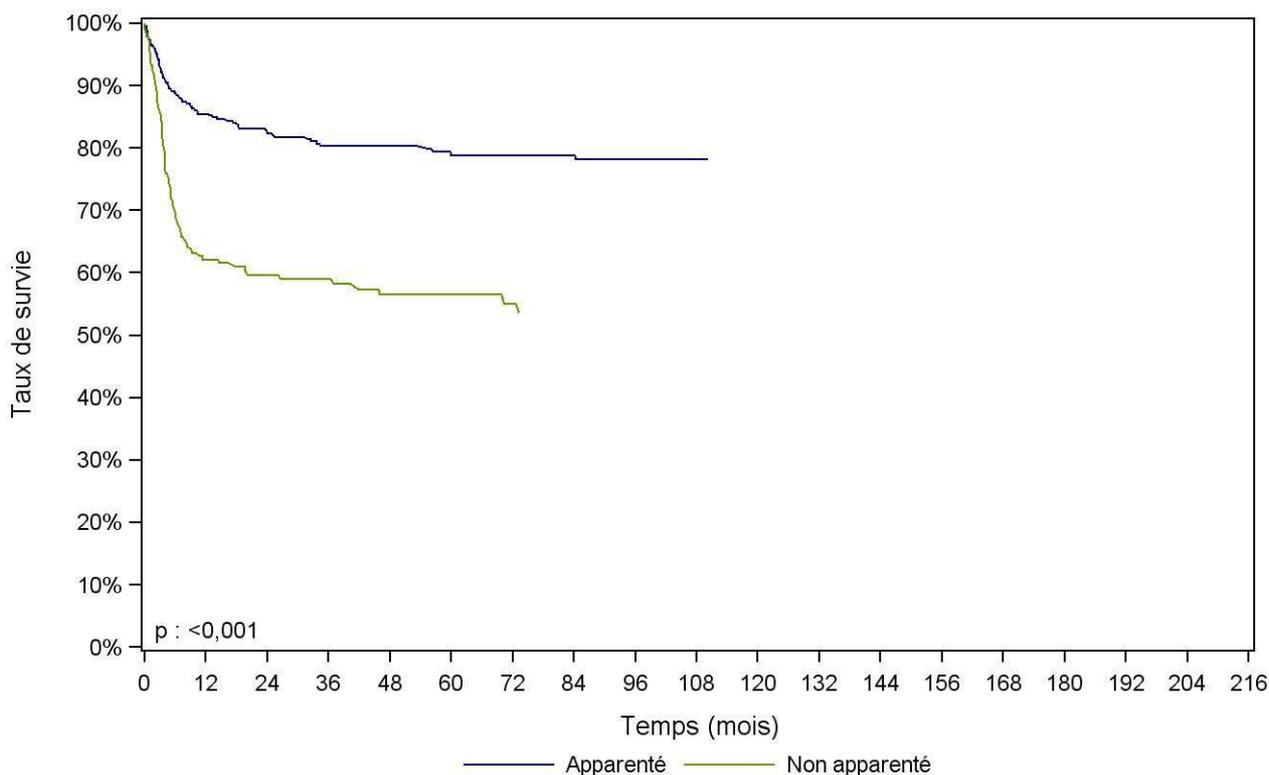
NO : non observable

* : 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 G27, CSH G28) ont été réalisées à partir d'une cohorte large (1995-2012) 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 G27. Survie des patients après allogreffe pour aplasie acquise, selon le type de donneur (cohorte 1995-2012)



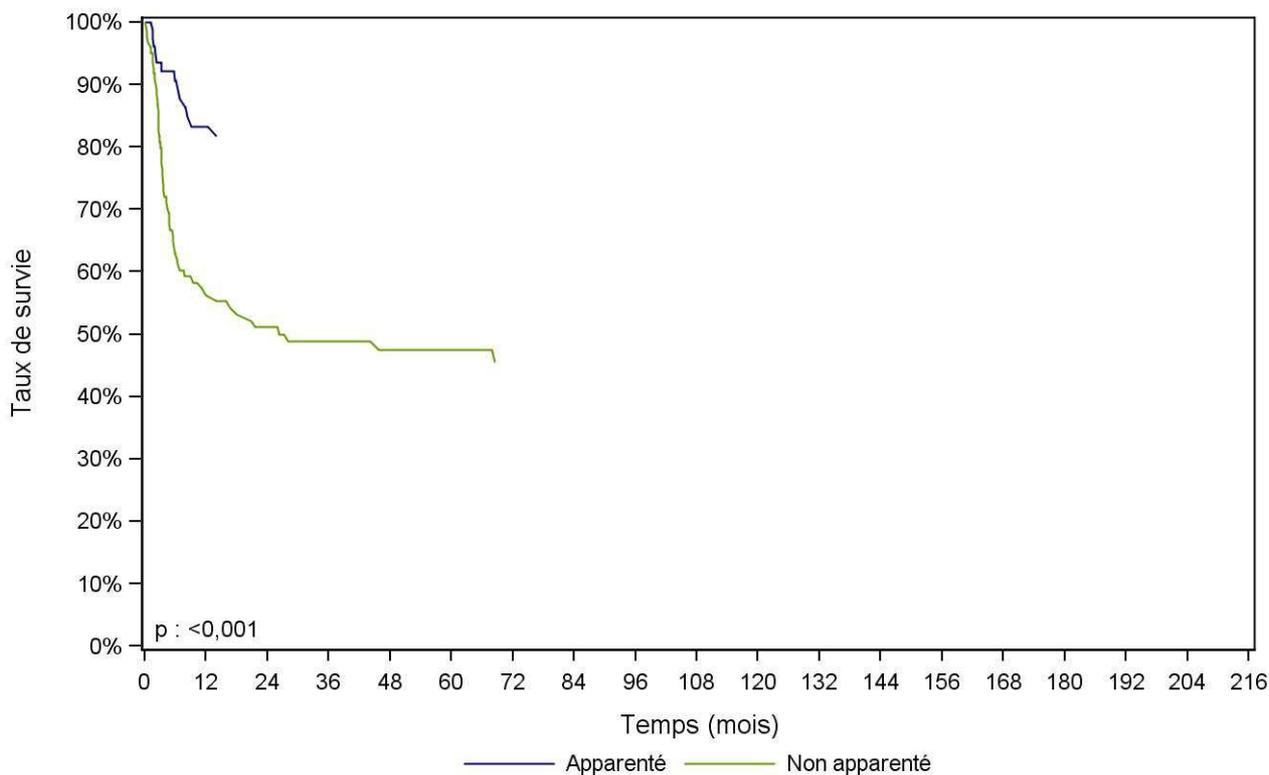
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	433	85,5% [81,6% - 88,6%]	82,7% [78,5% - 86,2%]	79,4% [74,7% - 83,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		294	258	154	
Non apparenté	225	62,1% [55,1% - 68,4%]	59,7% [52,5% - 66,1%]	56,5% [49,0% - 63,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		115	88	49	

[] : 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 G28. Survie des patients après allogreffe pour aplasie constitutionnelle, selon le type de donneur (cohorte 1995-2012)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	78	83,3% [72,5% - 90,2%]	81,7% [70,5% - 89,0%]	81,7% [70,5% - 89,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		53	46	31	
Non apparenté	124	56,3% [46,6% - 64,9%]	51,1% [41,4% - 60,0%]	47,4% [37,5% - 56,6%]	28,0 [7,7 - .]
nombre de sujets à risque*		56	47	28	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

Etude de la survie des patients ayant reçu une greffe après un conditionnement d'intensité réduite

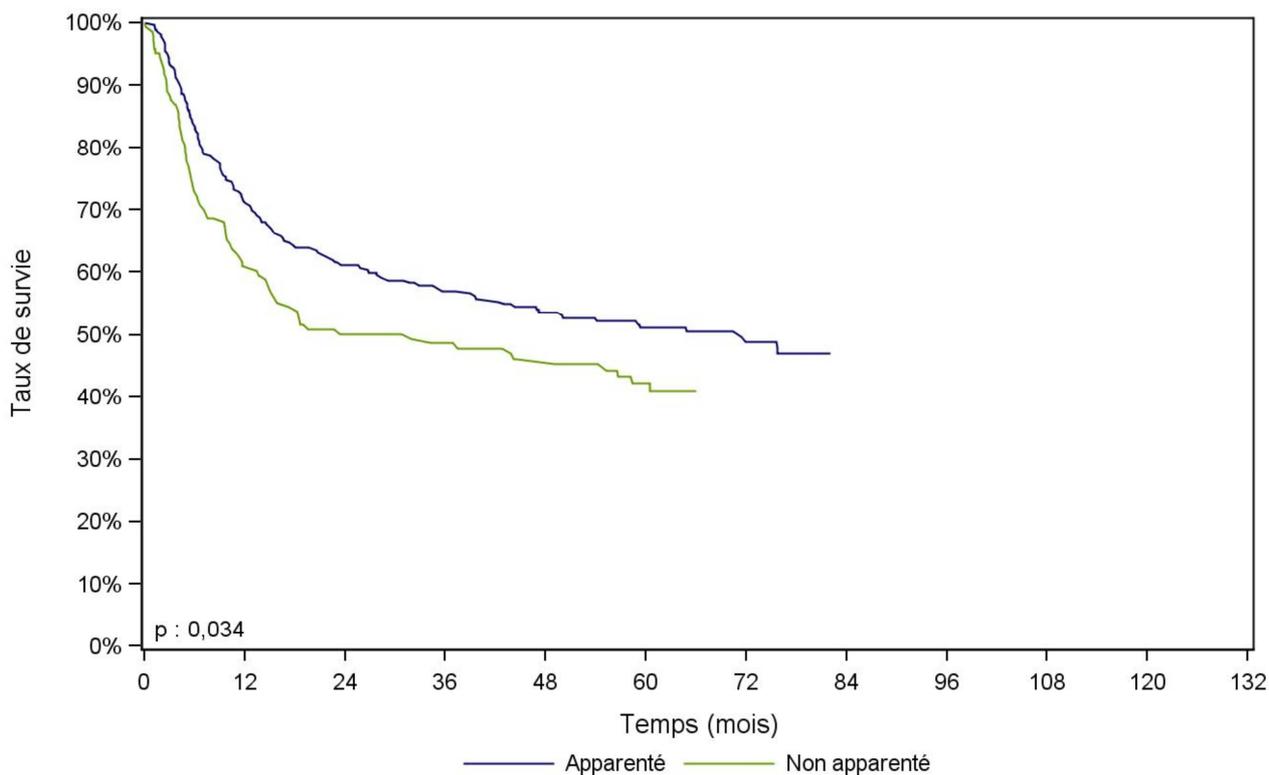
L'âge moyen des patients allogreffés avec un conditionnement réduit est de 51 ans (médiane : 57 ans), tandis que celui des patients allogreffés avec un conditionnement standard est de 30 ans (médiane : 30 ans).

Parmi les figures suivantes seule celle sur les patients greffés pour leucémie aiguë myéloïde (cohorte 2007-2012) distingue la catégorie des allogreffes 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 2012 pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, avec un conditionnement atténué (Figure CSH G30), 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 dits « haut risque » au niveau des caractéristiques de la maladie au diagnostic (faible chimiosensibilité initiale, caryotype défavorable, anomalies détectées au niveau moléculaire), ce qui implique un risque de rechute plus élevé après la greffe.

Pour les lymphomes et myélomes (Figure CSH G31, G32), 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 2001-2012.

Figure CSH G29. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète (cohorte 2001-2006)



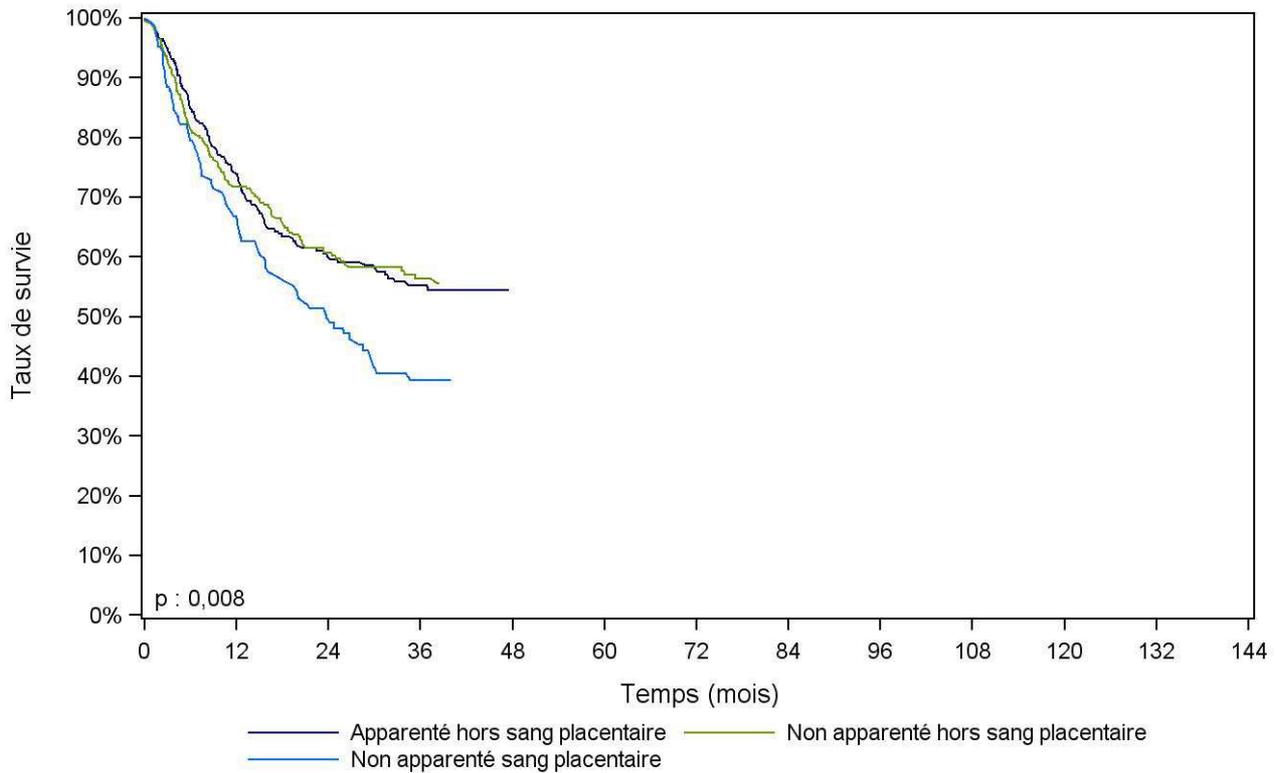
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	276	71,5% [65,7% - 76,5%]	61,2% [55,0% - 66,7%]	51,1% [44,8% - 57,1%]	71,4 [39,5 - .]
nombre de sujets à risque*		190	154	95	
Non apparenté	147	60,9% [52,4% - 68,4%]	50,2% [41,7% - 58,0%]	42,3% [33,8% - 50,5%]	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 G30. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète (cohorte 2007-2012)



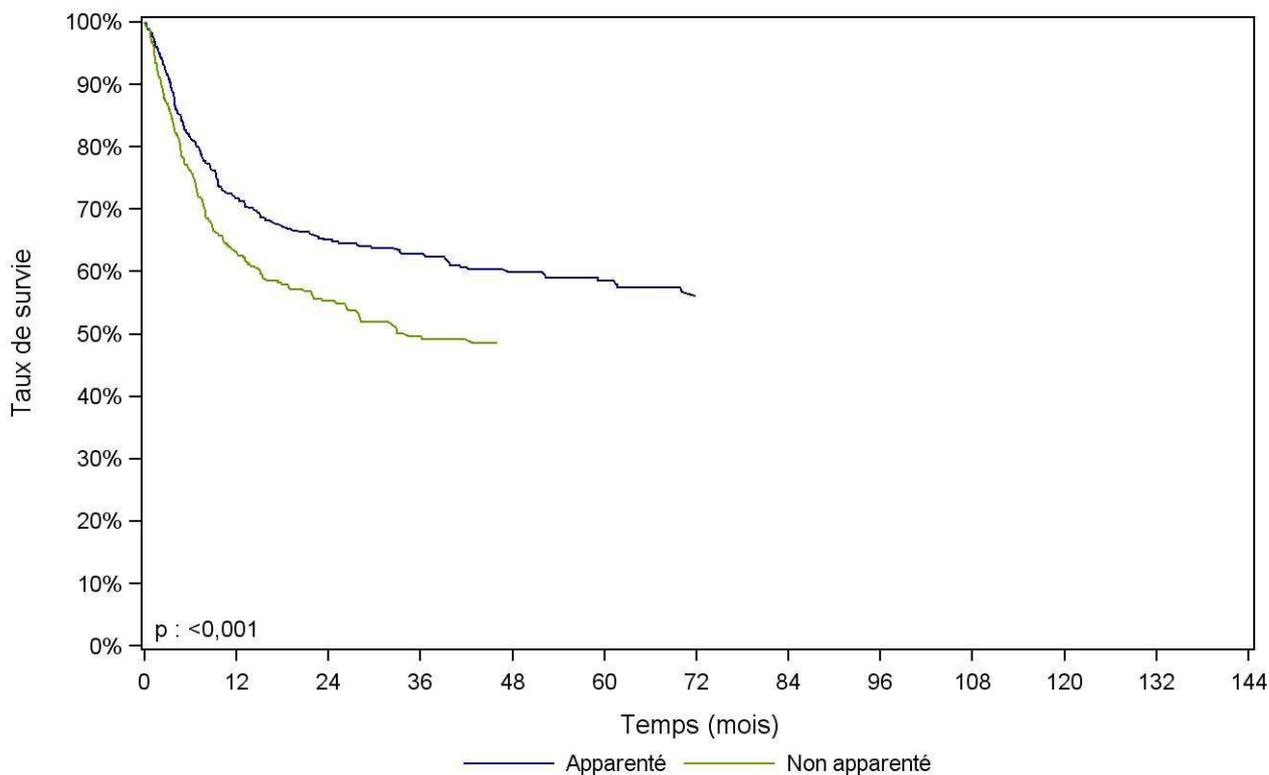
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	367	74,5% [69,3% - 78,8%]	60,1% [54,2% - 65,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		222	130	10	
Non apparenté hors sang placentaire	454	71,7% [67,0% - 75,8%]	60,6% [55,3% - 65,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		260	137	9	
Non apparenté sang placentaire	165	66,8% [58,8% - 73,6%]	49,7% [41,3% - 57,6%]	NO	23,8 [15,8 - 29,9]
nombre de sujets à risque*		96	60	3	

[] : 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 lymphome (cohorte 2001-2012)



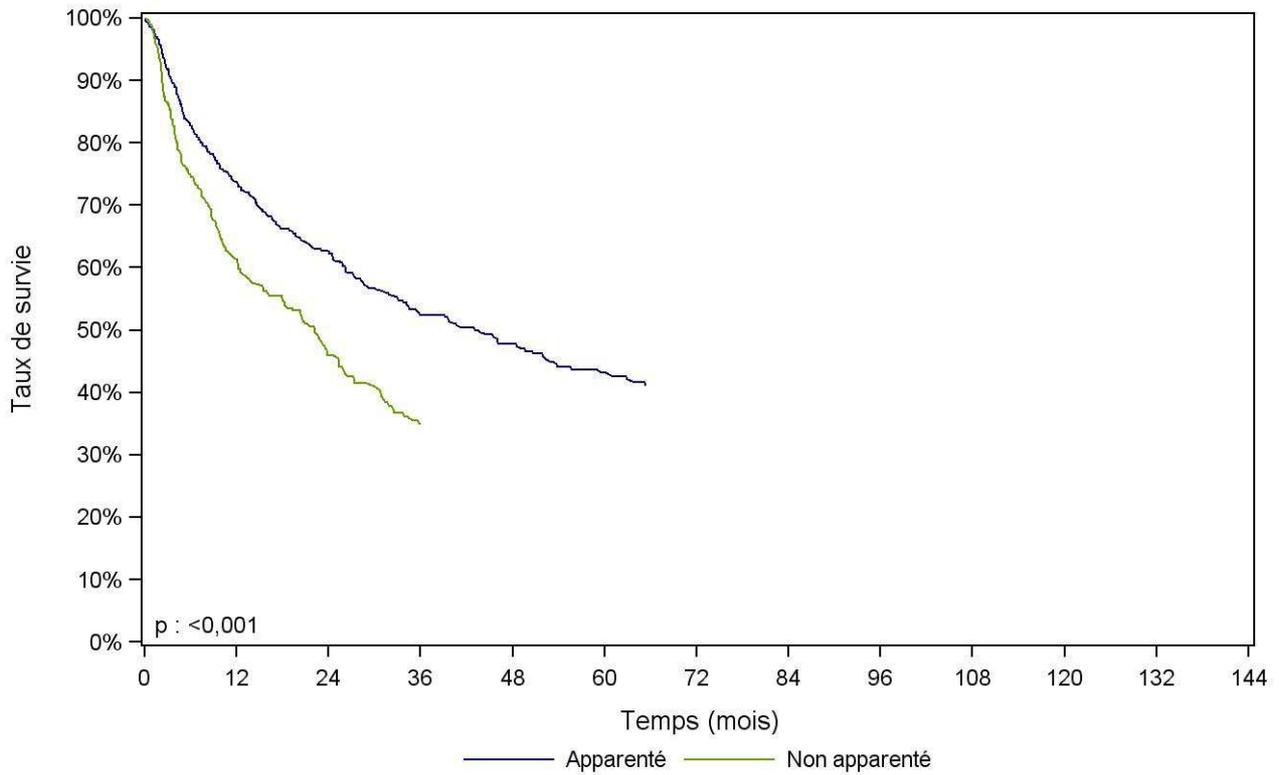
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	554	71,8% [67,5% - 75,5%]	65,1% [60,6% - 69,2%]	58,5% [53,5% - 63,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		318	253	108	
Non apparenté	445	63,1% [58,0% - 67,7%]	55,3% [50,0% - 60,3%]	NO	34,6 [23,2 - 66,3]
nombre de sujets à risque*		208	144	35	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

Figure CSH G32. Survie des patients après allogreffe avec conditionnement atténué pour myélome (cohorte 2001-2012)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	500	73,8% [69,5% - 77,6%]	62,7% [58,0% - 67,1%]	43,1% [37,8% - 48,4%]	43,1 [33,0 - 53,7]
nombre de sujets à risque*		303	227	88	
Non apparenté	348	61,2% [55,5% - 66,5%]	46,0% [39,9% - 51,9%]	NO	22,2 [16,2 - 25,4]
nombre de sujets à risque*		164	97	18	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

