

# Activité nationale de greffe de CSH

En 2014, 81 centres français ont réalisé des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Cette activité est divisée en deux catégories : greffes allogéniques et greffes autologues. Parmi ces 81 centres, 44 n'ont réalisé que des autogreffes, 2 n'ont réalisé que des allogreffes et 35 ont eu une activité mixte.

En 2014, 4 915 patients ont reçu une ou plusieurs injections de CSH autologues ou allogéniques, soit 3 007 patients autogreffés et 1 908 patients allogreffés. L'analyse de l'activité 2014 (Tableau CSH G1) montre une augmentation de 2,5% du nombre de greffes autologues par rapport à 2013 et une augmentation de 5% du nombre de greffes allogéniques.

**Tableau CSH G1. Evolution du nombre de greffes de CSH**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de greffes autologues	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003	2766	3044	3123
Nombre de greffes allogéniques	1205	1252	1379	1472	1539	1656	1772	1721	1872	1966
<i>dont greffes non apparentées</i>	<i>513</i>	<i>623</i>	<i>765</i>	<i>841</i>	<i>902</i>	<i>937</i>	<i>1023</i>	<i>1011</i>	<i>1090</i>	<i>1110</i>
<b>Nombre total de greffes</b>	<b>4326</b>	<b>4201</b>	<b>4239</b>	<b>4423</b>	<b>4214</b>	<b>4703</b>	<b>4775</b>	<b>4487</b>	<b>4916</b>	<b>5089</b>

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 G8, CSH G9) et des informations plus précises concernant chaque nouvelle greffe réalisée pendant l'année en cours, ainsi que la mise à jour du suivi des patients greffés les années précédentes.

Le nombre total de greffes réalisées et le nombre total de patients greffés sont obtenus d'une part par les fiches papier d'activité recueillies auprès de chaque centre, et d'autre part par extraction de la base ProMISe (base de données de l'EBMT, gérée à Londres). 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 G7, CSH G9, 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 8). 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 du 2 juin 2015, des données saisies dans ProMISe par les 81 centres de greffe de CSH, comprend pour les greffes 2014 :

- 1 655 allogreffes réalisées pour 1 629 patients ; l'exhaustivité des données est de 84,2% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres (Tableaux CSH G8 et CSH G9) ;
- 2 092 autogreffes réalisées sur 1 983 patients ; l'exhaustivité est de 67,1% (Tableau CSH G2).

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, la base de données contient 22 064 patients ayant reçu une allogreffe entre 1995 et 2014. Parmi eux, ont été exclus ceux dont l'une des variables de suivi (état aux dernières nouvelles ou date de dernières nouvelles) était manquante, soient 126 patients (0,6%). La base finale contenait donc 21 938 patients, dont 11 921 (54,3%) allogreffés à partir d'un donneur

apparenté, 9 939 (45,3%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 78 (0,4%) 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 (2001-2014).

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. Le critère étudié est le 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 2013 (pour lesquels on dispose d'un recul d'au moins 1 an après la greffe). Parmi ces patients, certains ont une date de dernières 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 2011) et le pourcentage de suivis manquants à 5 ans (sur la cohorte des patients allogreffés entre 1995 et 2009).

Dans la base extraite de ProMISe en juin 2015, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 6,6%. Les suivis manquants à 1 an concernent, à 74%, des greffes réalisées de 2012 à 2013. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 11%. Les suivis manquants à 3 ans concernent, à 54%, des greffes réalisées de 2010 à 2011. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 15%. Les suivis manquants à 5 ans concernent, à 44%, des greffes réalisées de 2008 à 2009. Cela montre bien le retard de saisie des suivis dans la base ProMISe.

## Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2014 ont été obtenus à l'aide des procédures de statistique descriptive du logiciel SAS (version 9.3).

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 8 juin 2015. 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 2014, tous les centres ont déclaré leur activité d'autogreffe : 3 123 greffes autologues ont été réalisées pour 3 007 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes. Les chiffres sur les 10 dernières années montrent que malgré quelques fluctuations en plus (en 2004, 2008, 2010-2011 et 2013) ou en moins (2009, 2012), l'activité d'autogreffe est globalement stable autour de 2 500 à 3 000 patients autogreffés par an (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 79 équipes, parmi lesquelles 22 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, soit 40% de la totalité des centres. Par ailleurs, malgré le contrôle qualité effectué sur la base ProMISe, il persiste un centre pour lequel le nombre de greffes saisies est légèrement supérieur au nombre de greffes déclarées.

L'exhaustivité très imparfaite du recueil de cette activité (33% de greffes non saisies) contraste avec la meilleure qualité des données concernant l'activité d'allogreffe (16% de greffes non saisies). Ce défaut d'exhaustivité peut être mis en rapport avec une activité d'autogreffe exclusive et/ou une faible activité. Il est à noter que la plupart des centres d'autogreffe qui ont une activité d'allogreffe ont entamé une démarche qualité dans le cadre de l'accréditation européenne JACIE. Cette démarche, qui réglementairement doit s'appliquer à toutes les greffes (allogreffes et autogreffes), pourra, lorsqu'elle sera développée, participer à une traçabilité exhaustive de l'activité.

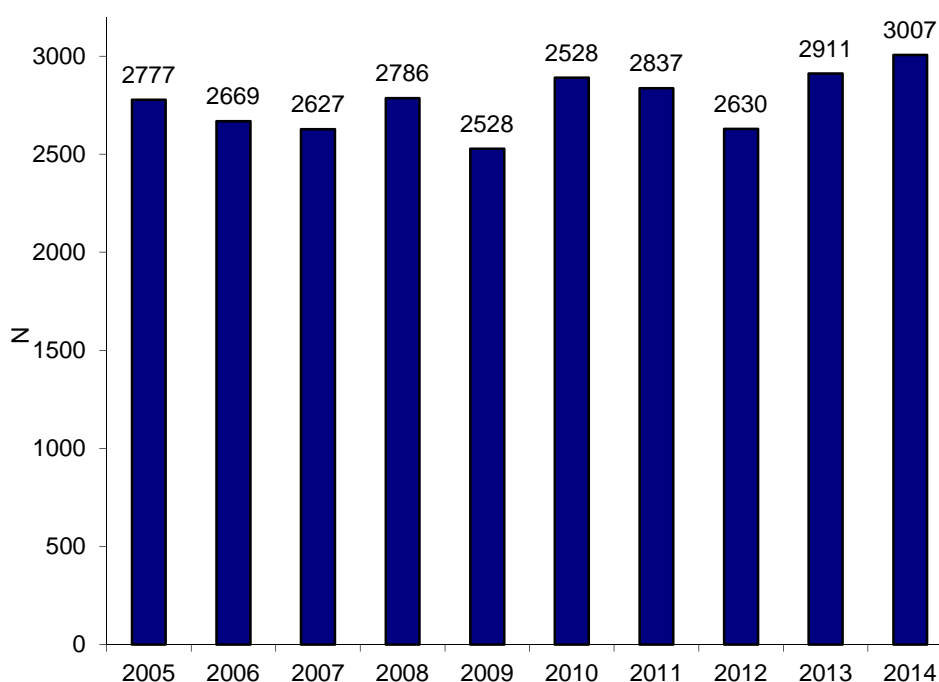
L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 52 ans. L'âge médian de ces patients est de 57 ans et 14,8% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

## Indications thérapeutiques

En 2014, le nombre de patients ayant bénéficié d'une autogreffe est de 3 007. Parmi eux, 1 983 patients ont eu leurs données saisies dans la base européenne ProMISe, ce qui permet de répartir les indications d'autogreffe comme suit : 1 802 patients ont été traités dans le cadre d'hémopathies essentiellement malignes (90,9%), 172 (soit 8,7%) dans le cadre d'une tumeur solide et 9 patients (0,4%) ont été traités dans le cadre d'une maladie auto-immune (Tableau CSH G4, Figure CSH G3, Figure CSH G4). Néanmoins, les données de 1 024 patients n'ayant pas été saisies, cette répartition des indications est à interpréter avec réserve.

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) et les myélomes représentent respectivement 31,3% et 49,1% 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 diminue de 1,2% à 0,7% des indications totales d'autogreffe (Figure CSH G5-c) et 13% à 8,1% 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			
	2011	2012	2013	2014	2014	2011	2012	2013	2014
Amiens Hôpital Sud	37	52	44	36	19	37	52	44	36
Angers Centre Paul Papin	8	0	10	5	0	4	0	4	5
Angers CHU - service des Maladies du sang	46	34	61	61	61	41	33	50	57
Argenteuil CH Victor Dupouy	22	19	28	18	0	22	18	28	18
Bayonne Centre Hospitalier	8	23	23	19	19	8	23	23	19
Besançon Hôpital Jean Minjoz	48	47	52	43	43	43	42	49	41
Bobigny Hôpital Avicenne	18	29	27	36	0	18	29	27	35
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	14	5	6	13	13	12	4	4	9
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	83	111	119	132	132	79	108	119	127
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	14	7	12	9	9	13	7	12	9
Brest Hôpital Augustin Morvan	40	19	37	41	41	38	19	32	40
Caen Centre Régional François Baclesse	45	25	12	28	0	41	24	12	27
Caen CHU - servive d'Hématologie et service d'Onco-Hématologie Pédiatrique	35	39	47	52	0	35	38	47	47
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	33	31	42	41	2	31	30	42	41
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	65	74	66	76	76	64	71	63	76
Colmar Hôpital Louis Pasteur	9	8	10	16	16	8	8	10	16
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	19	10	13	13	0	18	10	12	13
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	1	1	1	4	4	1	1	1	4
- unité Hémapathies Lymphoïdes	27	25	28	28	28	27	25	28	28
Dijon Hôpital Le Bocage	86	91	109	105	104	74	76	109	94
Dunkerque Centre Hospitalier	10	15	15	11	11	10	15	15	11
Grenoble CHU - unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte et unité d'Onco-Hématologie Pédiatrique	42	33	44	48	48	42	33	43	48
Lens Centre Hospitalier	21	12	13	24	1	21	12	13	24
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	22	19	10	6	6	22	19	10	6
Lille Centre Oscar Lambret	27	9	18	8	0	17	8	13	8
Lille CHU Claude Huriez	36	30	40	30	30	36	30	40	30
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	0	3	0	1	1	0	3	0	1
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	30	39	33	35	35	30	39	33	35
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - service d'hématologie secteur 1F	102	92	110	107	107	102	92	110	106
- service d'hématologie secteur 1G	3	2	0	1	1	3	2	0	1
Lyon CRLC Léon Bérard	94	68	78	72	72	80	57	68	66
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	16	12	16	13	13	14	8	14	13

Marseille Hôpital de la Conception	/	/	14	20	0	/	/	14	20
Marseille Hôpital de la Timone - service d'Oncologie Pédiatrique	14	1	5	14	14	13	1	5	11
Marseille Institut Paoli Calmettes	205	175	178	175	175	188	164	168	168
Meaux Centre Hospitalier	12	19	17	19	19	12	18	16	19
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	31	27	28	35	0	30	27	28	35
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	80	87	76	112	34	77	87	75	106
Mulhouse Hôpital Emile Muller	12	15	21	29	29	12	14	21	29
Nancy Hôpital d'Adultes	76	51	56	39	39	75	51	56	39
Nancy Hôpital d'Enfants	11	10	6	8	8	7	9	4	6
Nantes Hôtel Dieu	128	126	124	132	132	127	126	124	129
Nice Centre Antoine Lacassagne	47	51	60	66	0	46	51	60	62
Nice Hôpital de l'Archet 1	29	19	22	24	3	29	18	22	24
Orléans CHR	/	/	12	26	26	/	/	12	24
Paris Hôpital Cochin	52	62	68	59	0	52	62	65	57
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	5	5	3	3	3	5	5	3	3
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	41	32	36	39	37	41	32	36	39
- unité d'Hémo-Immunologie Pédiatrique	5	3	2	3	0	5	3	1	3
Paris Hôpital Robert Debré	2	2	0	0	0	2	2	0	0
Paris Hôpital Saint-Antoine	47	44	63	74	42	46	44	63	74
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	3	2	3	1	1	3	2	3	1
- service d'Onco-Hématologie	56	41	29	36	16	56	41	29	36
- service d'Hématologie Adulte	4	1	1	8	8	4	1	1	7
- service d'Immuno-Hématologie 1	61	NC <sup>s</sup>	54	35	0	61	NC <sup>s</sup>	54	35
Paris Hôpital Tenon	50	26	35	35	35	41	15	17	20
Paris Institut Curie	47	40	50	52	0	47	40	46	48
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	54	59	54	65	65	54	59	53	64
Poitiers Hôpital Jean Bernard	55	58	48	54	54	54	58	48	54
Pontoise CH René Dubos	18	12	17	17	0	18	12	17	17
Reims Hôpital Robert Debré	47	39	53	39	0	47	39	53	39
Rennes CHU	102	84	119	121	6	97	81	113	117
Roubaix Hôpital Provo	18	13	14	15	1	17	13	14	15
Rouen Centre Henri Becquerel	73	60	64	66	66	70	58	63	64
Rouen Hôpital Charles Nicolle	9	6	4	7	7	6	6	4	5
Saint-Cloud Centre René Huguenin	25	33	39	36	0	25	32	39	36
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	14	15	11	7	0	14	15	11	7
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	36	34	41	38	35	34	33	41	38
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	11	10	8	12	0	11	10	7	12

Saint Quentin Centre Hospitalier	14	14	8	9	3	14	14	8	9
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	64	96	73	80	83*	63	81	71	79
Toulouse Hôpital Purpan - service de Médecine Infantile	18	5	11	6	6	13	5	8	5
- service d'Hématologie	73	93	119	103	103	72	91	118	103
Toulouse Institut Claudius Regaud	9	3	6	3	0	4	1	2	1
Tours Hôpital Bretonneau	98	79	62	80	2	95	72	61	80
Valenciennes Hôtel Dieu	13	8	14	13	0	13	8	14	13
Versailles Hôpital André Mignot	28	44	29	20	0	28	44	29	20
Villejuif Hôpital Paul Brousse	5	7	7	6	6	4	5	7	5
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	85	101	97	102	94	77	97	90	102
- service d'Oncologie Pédiatrique	55	70	59	48	48	37	47	42	36
<b>Total</b>	<b>3003</b>	<b>2766</b>	<b>3044</b>	<b>3123</b>	<b>2092</b>	<b>2837</b>	<b>2630</b>	<b>2911</b>	<b>3007</b>

§ Activité non communiquée

\* Nombre d'autogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

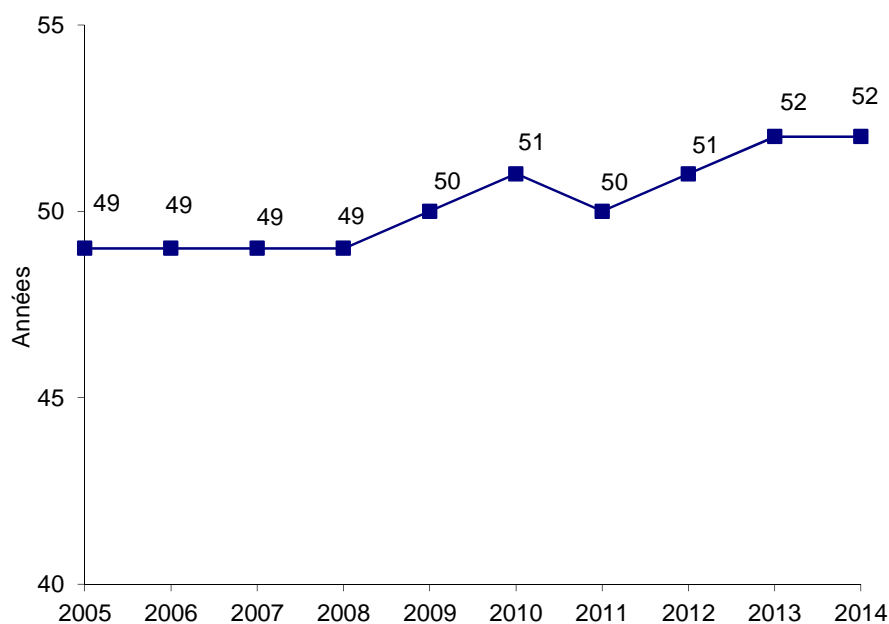
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

**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			
	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014
SIOS Nord-Ouest	374	312	315	315	352	307	309	305
SIOS Ouest	477	400	473	520	456	389	444	506
SIOS Sud -Ouest	235	279	317	311	218	271	307	299
SIOS Est	384	384	408	394	359	347	401	378
SIOS Sud-Est	358	315	355	355	339	296	339	348
SIOS Sud-Méditerranée	375	333	355	411	353	321	344	391
SROS Ile de France	775	718	802	798	735	674	749	761
SROS Réunion	25	25	19	19	25	25	18	19
<b>France</b>	<b>3003</b>	<b>2766</b>	<b>3044</b>	<b>3123</b>	<b>2837</b>	<b>2630</b>	<b>2911</b>	<b>3007</b>

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



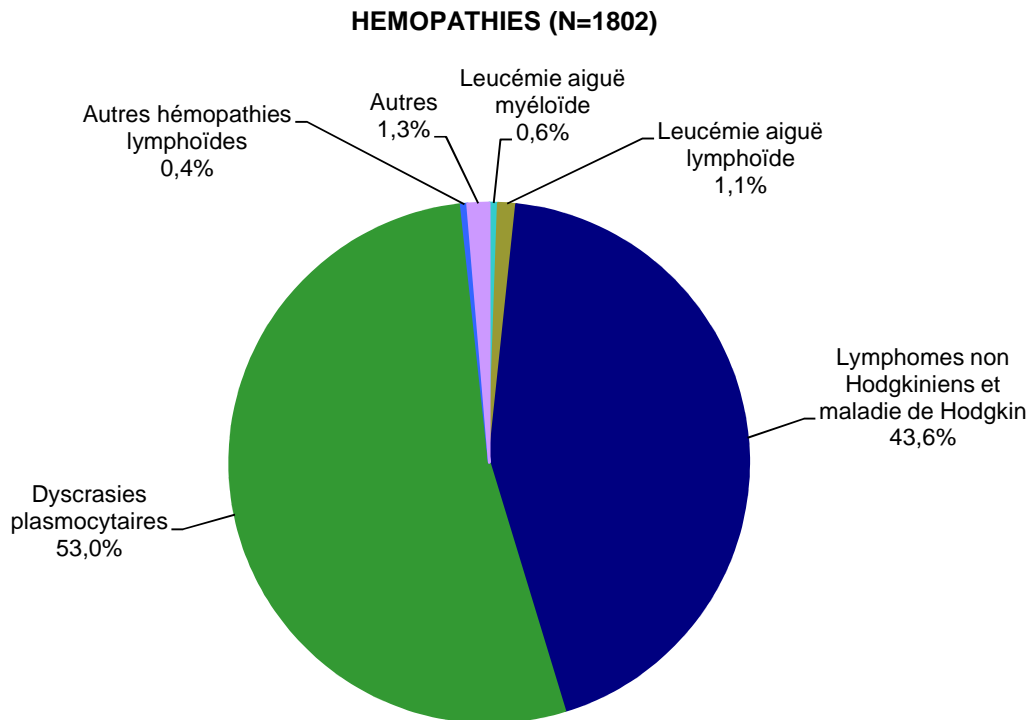
Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

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

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Nombre de greffes autologues</b>	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003	2766	3044	3123
<b>Nombre de patients</b>	2772	2669	2627	2786	2528	2890	2837	2630	2911	3007
<b>Proportion d'hémopathies (%)</b>	88.5	88.6	88.8	89.4	90.2	90.5	89.2	91.2	90.8	90.9
<b>Proportion de tumeurs solides (%)</b>	11.5	11.4	10.9	10.3	9.5	9.3	10.6	8.6	8.9	8.7
<b>Proportion de maladie auto-immune (%)</b>	0	0	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.2	0.3	0.4

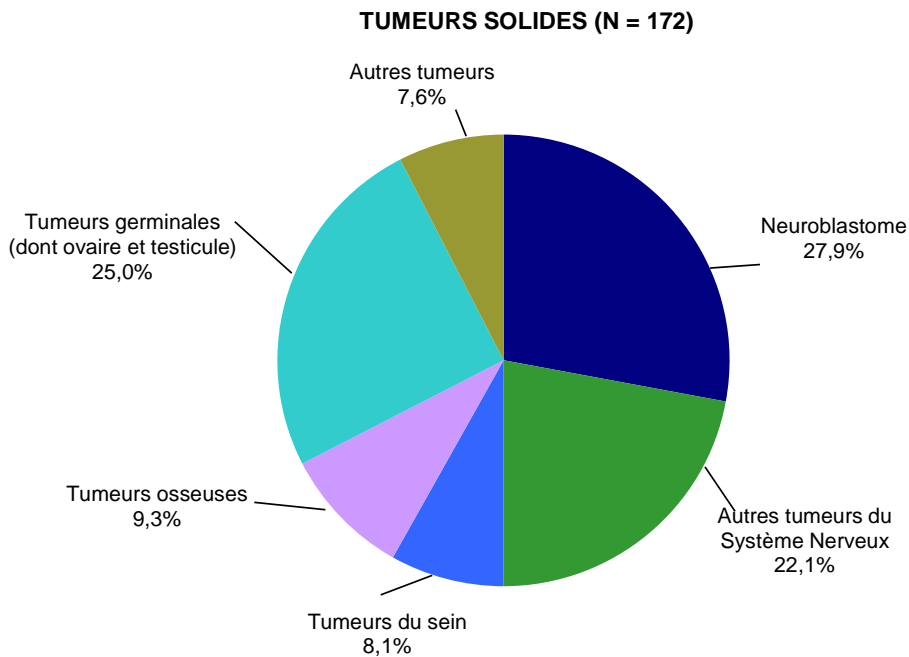
Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

**Figure CSH G3. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2014 (hémopathies)\***



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

**Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2014 (tumeurs solides)\***

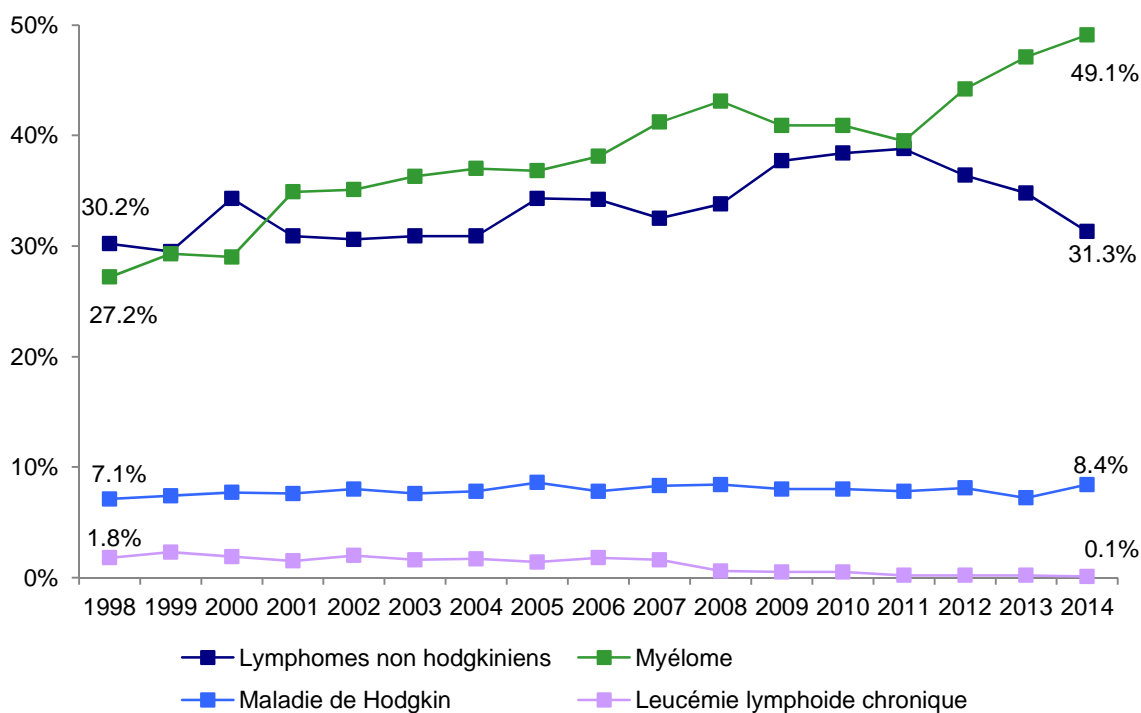


Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

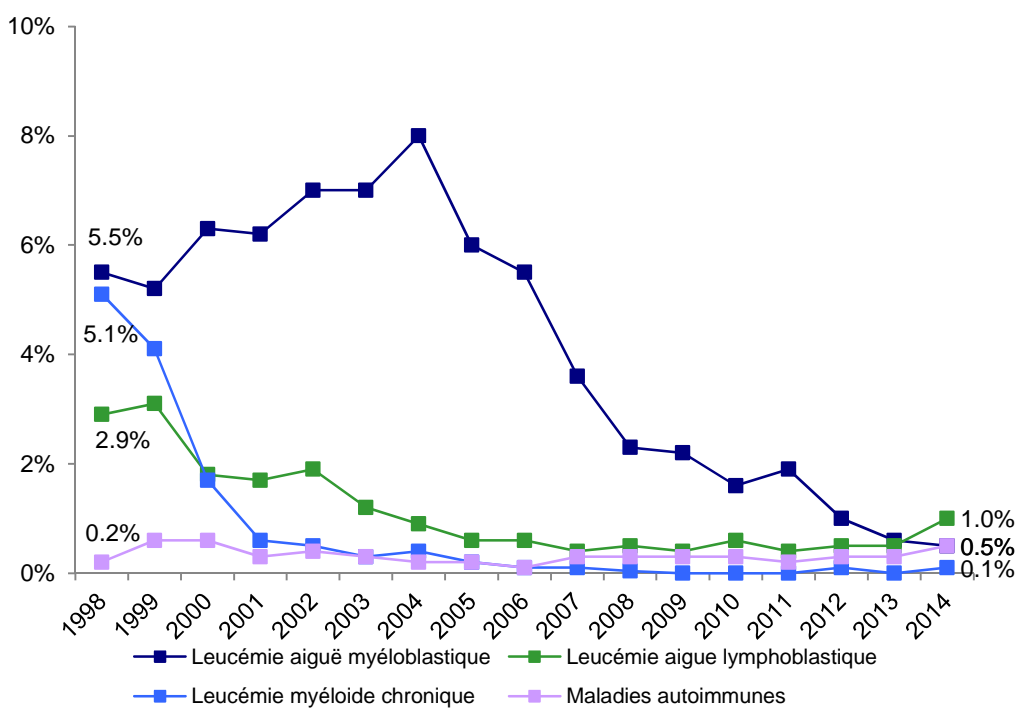


Figure CSH G5a. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe\*



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

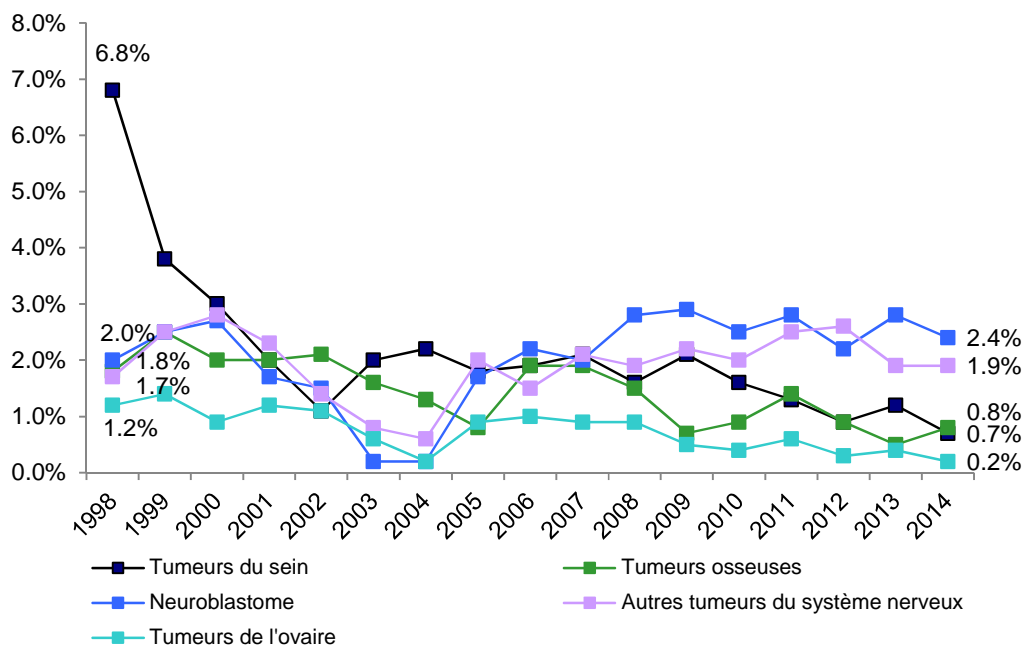
Figure CSH G5b. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe\*



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

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



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

## Autogreffe pédiatrique

En 2014, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 18 centres (d'après les données saisies dans la base ProMISe). Il faut probablement rajouter trois centres qui ont saisi très peu d'autogreffes par rapport au nombre qu'ils ont déclaré, dont aucune pédiatrique, mais qui réalisent habituellement des autogreffes adultes et pédiatriques. Par ailleurs, les chiffres donnés ci-après sont à interpréter avec prudence car d'une part, 33% de l'ensemble des autogreffes 2014 n'ont pas été saisies dans ProMISe et d'autre part, il n'est pas possible de connaître le pourcentage de greffes pédiatriques non saisies dans ProMISe. Compte tenu de ces réserves, les autogreffes pédiatriques semblent stables en valeur relative (7.3% en 2014 contre 5,6% en 2013, 8,2% en 2012) et diminuent en valeur absolue (153 en 2014 contre 171 en 2013, 176 en 2012), tandis que la moyenne d'âge des enfants autogreffés est stable (7 ans comme en 2013 et en 2012). Le Tableau CSH G5 et le Tableau CSH G6 donnent la répartition des 122 enfants autogreffés en 2014 selon l'âge et le type d'indication.

**Tableau CSH G5. Répartition des 122 enfants autogreffés en 2014 selon l'âge \***

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	63
6 - 10 ans	26
11 - 15 ans	8
16 - 18 ans	25
<b>Total</b>	<b>122</b>

Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

**Tableau CSH G6. Répartition des 122 enfants autogreffés en 2014 selon le type d'indication \***

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	15
Tumeurs solides	107
Déficit immunitaire	0
<b>Total</b>	<b>122</b>

Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

## Activité globale de greffe allogénique

En 2014, 1 966 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 908 patients. Il s'agissait de 856 greffes avec un donneur apparenté et de 1 110 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G7).

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 (Figure CSH G6). Les greffes non apparentées sont majoritaires depuis 2007, et représentent plus de 56% des allogreffes en 2014 (Figure CSH G7).

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 242 greffes en 2004 à 930 en 2014 (Tableau CSH G9), soit une progression de presque 300%.

Le nombre de greffes non apparentées saisies dans la base ProMISe est de 933, contre 1 110 greffes déclarées dans les fiches d'activité (Figure CSH G8). Le nombre de greffes apparentées saisies dans la base ProMISe est de 718, contre 856 greffes déclarées dans les fiches d'activité. Par conséquent, 16% des greffes non apparentées et 16,1% des greffes apparentées n'ont pas été saisies ou ont été saisies avec parenté manquante (4 allogreffes).

L'âge moyen des patients allogreffés est en augmentation (Figure CSH G9). Il est stable à 43 ans comme en 2013, contre 41 ans en 2012 et 2011. Si l'on exclut les patients de moins de 18 ans, l'âge moyen en 2014 est de 49 ans comme en 2013, contre 48 ans de 2009 à 2012.

Il est important de noter que 37,1% des patients allogreffés ont plus de 55 ans, contre 36,4% en 2013 et 33% en 2012 ; ceci est à rapprocher du nombre de greffes réalisées après un conditionnement non myéloablatif, qui s'adressent à des patients plus âgés et/ou présentant des comorbidités : 59,6% de greffes réalisées avec un conditionnement non myéloablatif en 2014 contre 59,1% en 2013.

Depuis 2004, la source principale de greffons allogéniques est le sang périphérique (Figure CSH G10) et la part représentée par ces greffons est de 65,1% en 2014 contre 64,6% en 2013 et 56,8% en 2012. Cette prépondérance des CSHP (CSH du sang périphérique) reste liée à celle de la greffe avec conditionnement d'intensité réduite.

Parallèlement, la part des greffons médullaires se stabilise depuis 2013 (25,5% en 2014 contre 25,2% en 2013) et reste non négligeable en raison, d'une part de leur utilisation préférentielle dans un certain nombre d'indications comme les aplasies médullaires ou en pédiatrie, et d'autre part, du risque de réaction du greffon contre l'hôte chronique supérieur avec les CSHP, maintenant bien identifié grâce aux méta-analyses des essais cliniques randomisés entre greffe de CSH d'origine médullaire et de CSHP.

Après une période de forte croissance de 2003 à 2009 (ouverture de cette technique aux patients adultes), une légère diminution de la proportion des greffes de sang placentaire dans l'activité globale s'est amorcée : 9,4% des allogreffes totales en 2014 (Figure CSH G10), soient 185 en nombre absolu (10,2% pour 191 greffes en 2013 et 11,5% pour 197 greffes en 2012), mais 16,2% des allogreffes non apparentées (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 à partir de donneurs apparentés 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 chaque technique de greffe pour les patients, notamment en fonction de leur pathologie et de leur état clinique. Le nombre de greffes haploidentiques réalisées en 2014 (Figure CSH G8) a été estimé à partir de la base ProMISe à 131 (nombre probablement sous-estimé en raison des 16% d'allogreffes non saisies dans ProMISe).

L'activité d'allogreffe en 2014 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 8 allogreffes en pédiatrie (Tableau CSH G8).

Le Tableau CSH G8 rapporte l'activité d'allogreffe telle qu'elle a été déclarée par chaque centre. Dans la colonne centrale est notée l'activité extraite de la base de données ProMISe. En grisé sont indiqués les centres qui ont saisi dans ProMISe moins des trois quarts des greffes réalisées. Le Tableau CSH G9 montre l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2014. Le recours à un greffon prélevé chez un donneur non apparenté reste encore inégal entre les équipes : de 0% (Tours) à 82% (Brest, Lille Jeanne de Flandre). 29 équipes ont réalisé des allogreffes non apparentées de CSH issues du sang placentaire, dont 22 équipes ont réalisé moins de 10 allogreffes.

Les indications d'allogreffe sont identiques, que le donneur soit apparenté ou non (Figures CSH G13, CSH G14). Les hémopathies malignes représentent 90,4% des indications de greffe familiale et 96,1% des indications de greffe non apparentée. Les trois principales indications (Figure CSH G15-a) restent la leucémie aiguë myéloblastique, la leucémie aiguë lymphoblastique et la myélodysplasie (respectivement 38,1%, 13,0% et 12,8% des allogreffes en 2014).

Les myélodysplasies ont fortement progressé depuis 2005 (de 5,5% à 12,8%) : ceci est à rapprocher de la moyenne d'âge plus élevée des patients atteints de myélodysplasie, qui ont accès à la greffe grâce aux nouvelles thérapeutiques utilisées avant la greffe comme les agents déméthylants et au développement des techniques de greffe avec conditionnement d'intensité réduite, notamment. Les indications d'allogreffe pour myélomes (Figure CSH G15-b) ont diminué depuis 2010 (8,3% en 2010 contre 4,3% en 2014).

Enfin, un total de 395 patients a reçu après allogreffe, en 2014, des injections de lymphocytes de leur donneur (DLI). Ce nombre est en augmentation (298 patients en 2013 et 220 en 2012). La majorité de ces injections ont été réalisées dans le cadre de chimérisme mixte ou de rechute, et non pas de façon programmée (Tableau CSH G11). En 2014, le pourcentage de patients ayant reçu une ou plusieurs DLI est de 20,7% du nombre de patients allogreffés. Parmi ces 20,7%, 59% concerne des patients greffés en intra-familial et 41% en non apparenté. Cependant, la non exhaustivité des données ProMISe ne permet pas de savoir quel est le pourcentage de patients ayant bénéficié d'une DLI, parmi les patients greffés en intra-familial et parmi les patients greffés en non apparenté.

L'augmentation générale des allogreffes (+5% entre 2013 et 2014) peut s'expliquer par l'accroissement de l'âge des patients, par l'augmentation des indications de myélodysplasie et par l'émergence des greffes haploidentiques. Ces dernières, réalisées en situation familiale, sont plus faciles à organiser et permettent d'obtenir des délais de greffes très courts. On remarque que le nombre de greffes haploidentiques (131 saisies dans ProMISe en 2014) rejoint probablement le nombre de greffes de sang placentaire, compte tenu de la non exhaustivité de la saisie dans ProMISe.

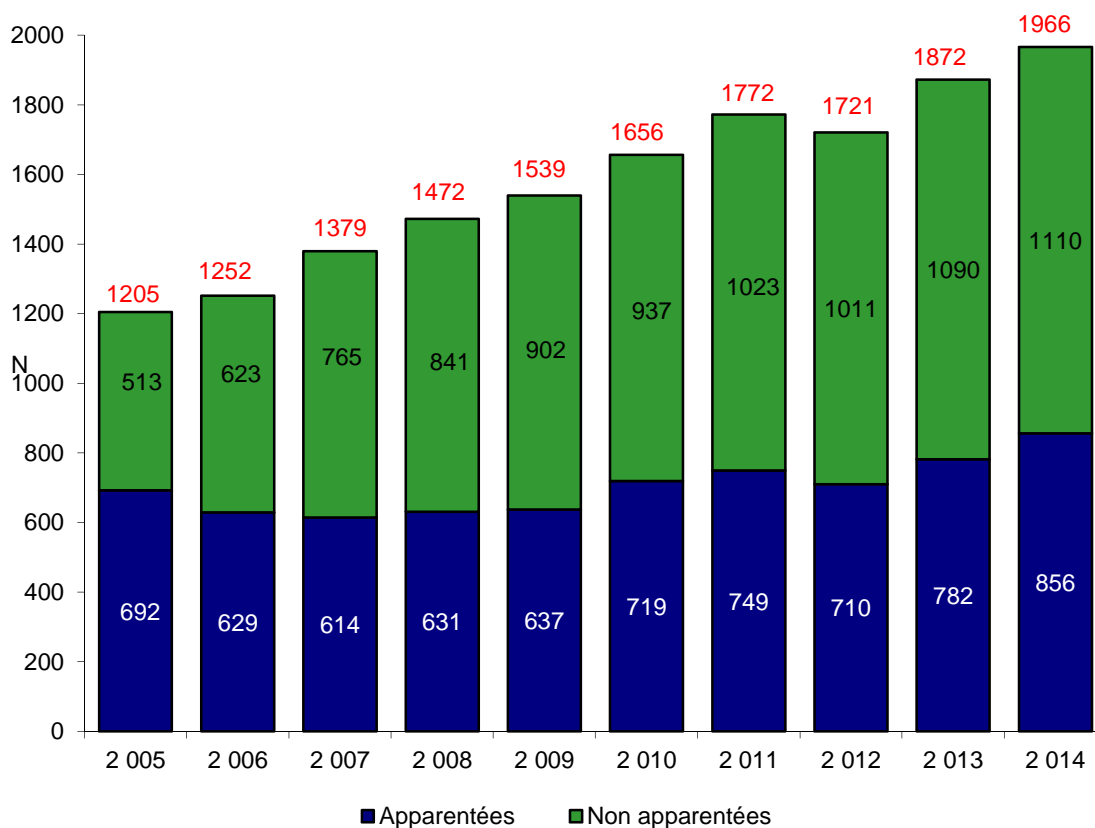
**Tableau CSH G7. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2014\***

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	296	206	502
Sang périphérique	555	724	1279
Sang placentaire	5	180	185
<b>Total</b>	<b>856</b>	<b>1110</b>	<b>1966</b>

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

\* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

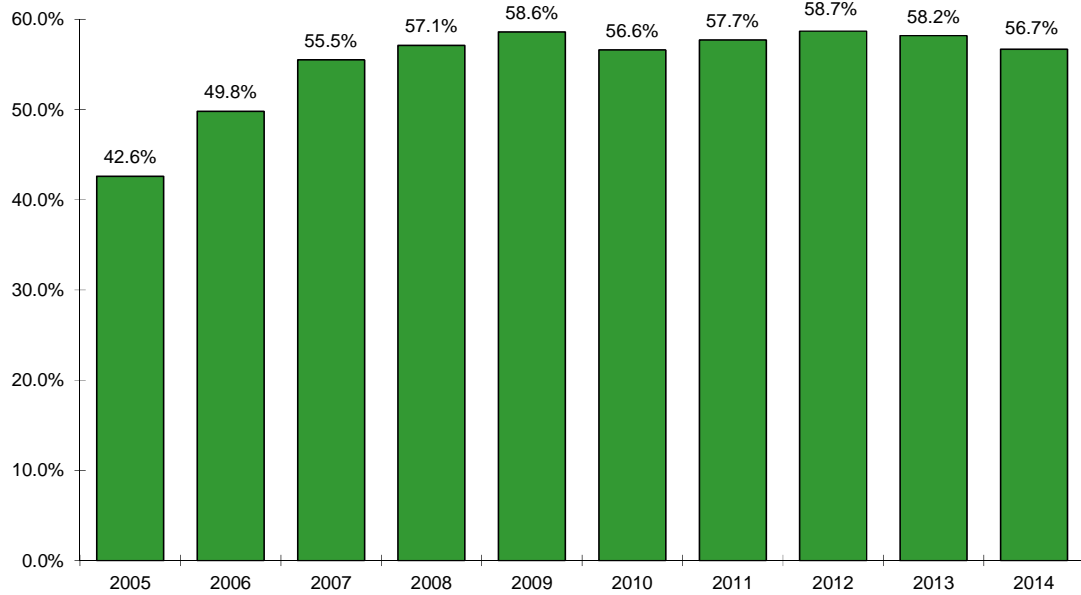
**Figure CSH G6. Evolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur\***



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

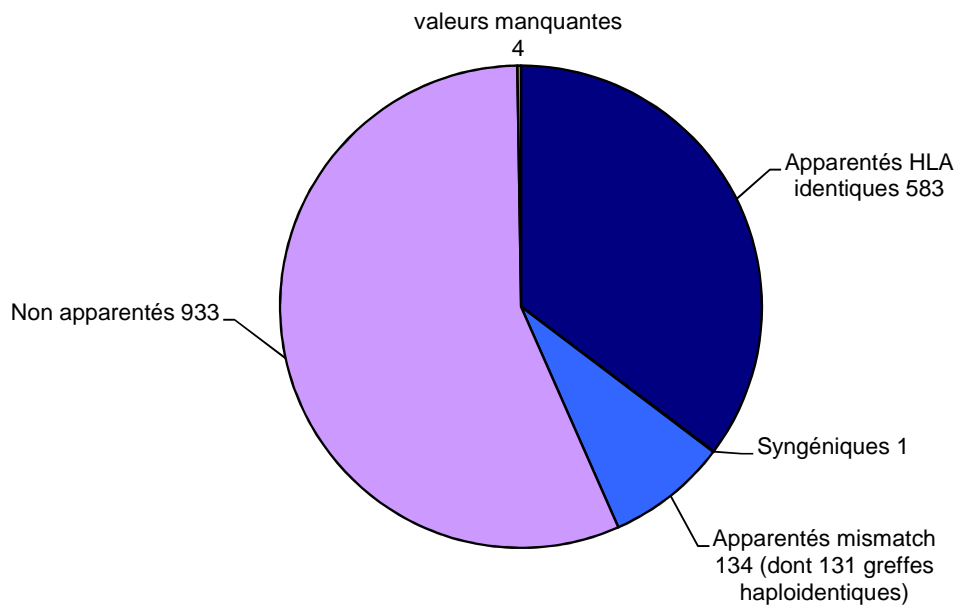
\* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

**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**



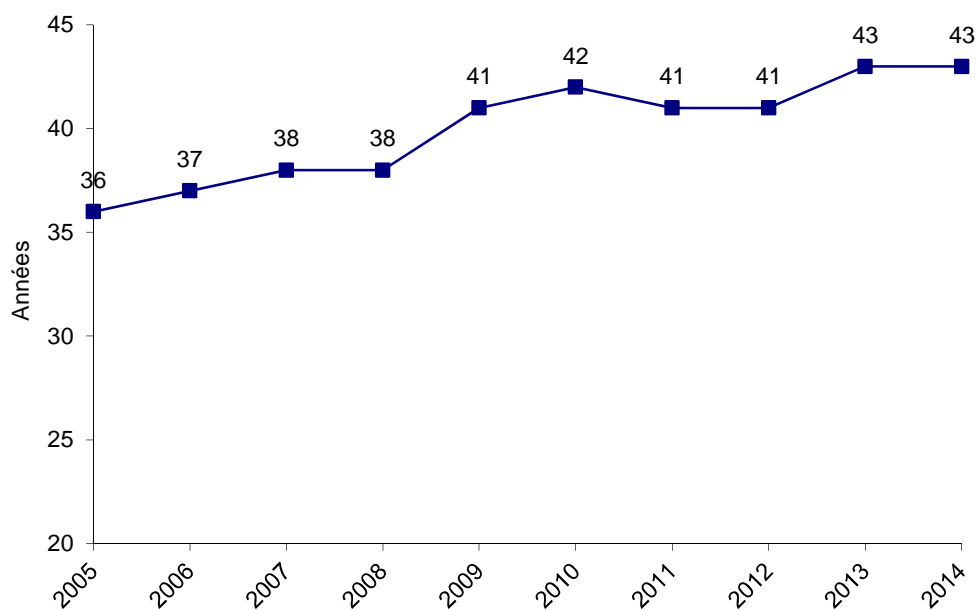
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



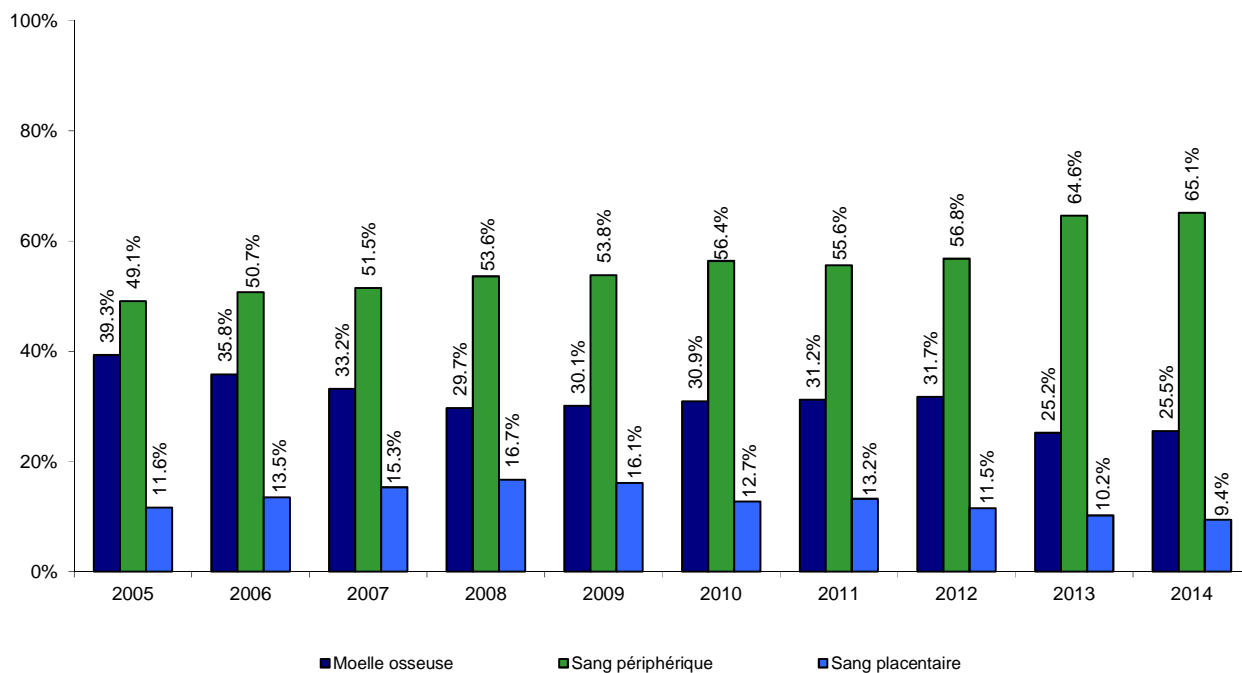
Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

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



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

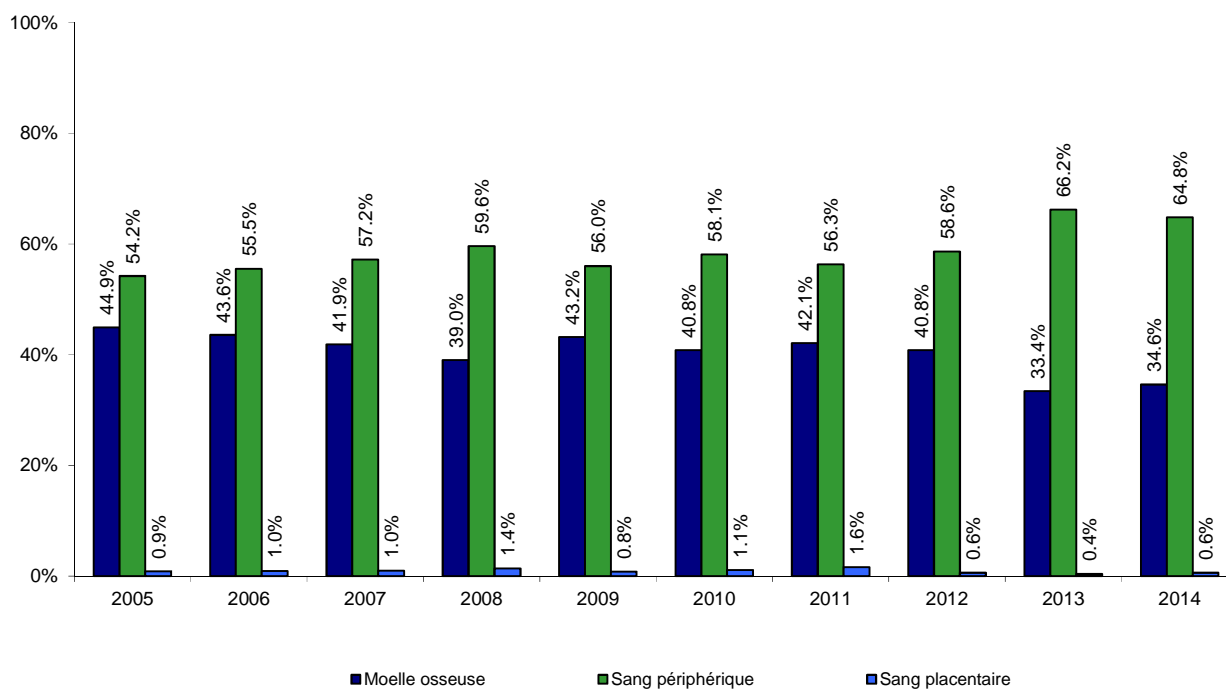
**Figure CSH G10. Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques**



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

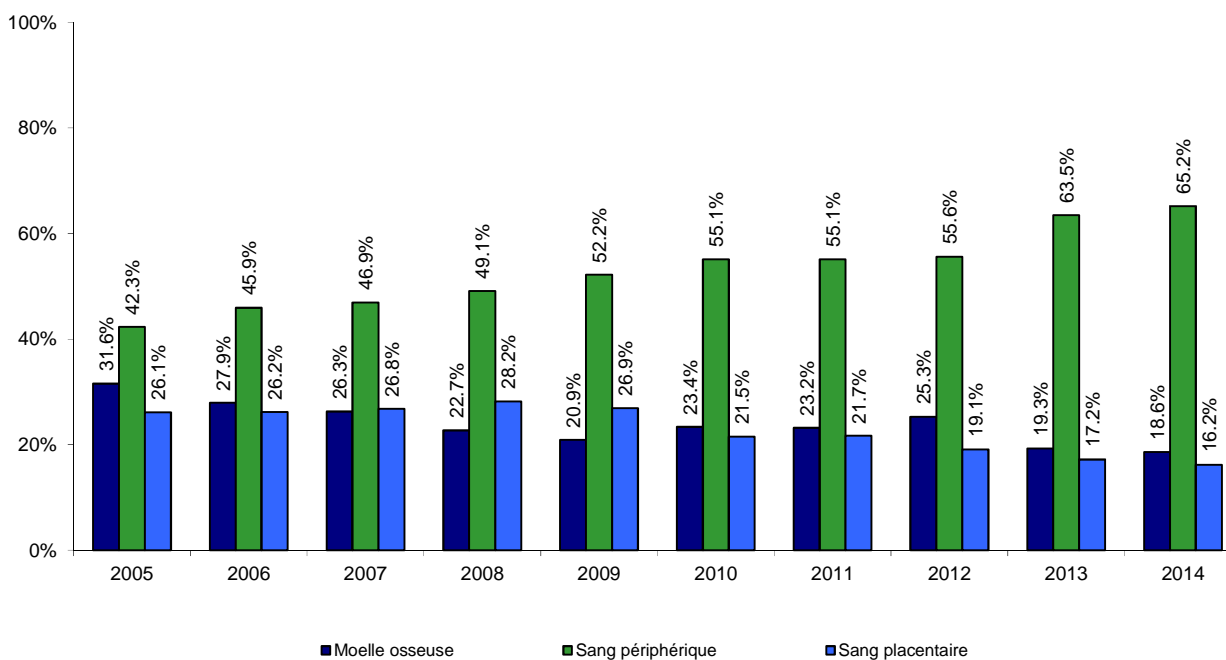


**Figure CSH G11. Evolution de la répartition des sources de greffon des CSH allogéniques apparentées**



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 G8. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH par équipe**

	Nombre d'allogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2011	2012	2013	2014		2013	2011	2012	2013
Amiens Hôpital Sud	/	11	27	42	39	/	11	27	42
Angers CHU - <i>service des Maladies du sang</i>	44	38	31	33	32	44	38	31	33
Besançon Hôpital Jean Minjoz	53	52	44	52	52	53	49	42	50
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	24	19	22	24	24	24	18	21	24
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	88	85	84	83	83	88	81	84	82
Brest Hôpital Augustin Morvan	23	23	26	29	29	22	21	26	25
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	32	35	39	38	37	32	35	39	38
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	28	19	29	29	1	28	19	29	29
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	48	44	53	48	7	47	44	51	48
Créteil Hôpital Henri Mondor - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	40	36	33	36	36	38	35	33	35
Grenoble CHU - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	55	46	49	42	42	51	45	48	42
Lille CHU Claude Huriez	102	103	106	108	108	101	103	106	108
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	16	15	8	17	17	16	15	8	17
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	21	27	24	31	31	21	27	23	30
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - <i>Service d'hématologie secteur 1G</i>	88	74	73	86	86	87	71	72	84
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	32	26	26	33	33	32	26	26	33
Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	27	28	29	29	27	27	27	29	27
Marseille Institut Paoli Calmettes	127	113	136	107	107	122	112	133	106
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	74	76	91	103	54	74	74	91	103
Nancy Hôpital d'Enfants	53	50	40	47	47	52	50	40	47
Nantes Hôtel Dieu	101	79	92	82	81	101	79	92	81
Nice Hôpital de l'Archet 1	33	46	45	52	24	32	46	45	52
Paris Hôpital Necker - <i>unité d'Hémato-Immunologie pédiatrique</i>	41	39	41	47	3	32	38	38	42
- <i>service d'Hématologie Adultes</i>	28	36	43	48	41	27	36	41	48
Paris Hôpital Robert Debré	60	62	64	62	62	59	60	58	62
Paris Hôpital Saint-Antoine	41	37	73	75	34	39	37	71	67
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	132	126	127	128	128	131	124	126	126
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	60	51	74	62	61	60	50	73	61
Poitiers Hôpital Jean Bernard	26	23	32	34	34	26	22	32	32
Rennes CHU	53	58	60	62	33	53	58	60	61
Rouen Centre Henri Becquerel	28	26	27	31	31	28	25	27	31
Rouen Hôpital Charles Nicolle	10	13	7	8	8	10	11	7	8
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	23	26	34	63	35	23	25	34	40
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - <i>service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie</i>	45	58	62	65	64	41	55	62	65

Toulouse Hôpital Purpan - <i>service d'Hématologie</i>	49	42	48	55	55	48	41	48	55
Tours Hôpital Bretonneau	17	16	16	13	13	17	16	16	13
Villejuif Institut Gustave Roussy - <i>service d'Hématologie Adulte</i>	50	63	57	62	56	50	62	57	61
<b>Total</b>	<b>1772</b>	<b>1721</b>	<b>1872</b>	<b>1966</b>	<b>1655</b>	<b>1736</b>	<b>1686</b>	<b>1846</b>	<b>1908</b>

*Source : déclarations d'activité des centres de greffe*

**Tableau CSH G9. Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2014\***

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	7	1	16	18	0	0	42
Angers CHU : - <i>service des Maladies du sang</i>	4	4	11	14	0	0	33
Besançon Hôpital Jean Minjot	2	13	17	18	0	2	52
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	5	10	1	1	0	7	24
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	8	2	16	44	0	13	83
Brest Hôpital Augustin Morvan	1	6	4	15	0	3	29
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	1	1	11	25	0	0	38
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	6	1	7	9	0	6	29
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	4	4	8	28	0	4	48
Créteil Hôpital Henri Mondor	2	5	10	19	0	0	36
Grenoble CHU: - <i>unité de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire Adulte</i>	6	2	14	16	0	4	42
Lille CHU Claude Huriez	25	27	17	37	0	2	108
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	2	8	1	1	0	5	17
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	1	2	8	18	0	2	31
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud - <i>Service d'hématologie secteur 1G</i>	24	13	15	23	0	11	86
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	17	8	0	2	0	6	33
Marseille Hôpital de la Timone : - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	12	2	1	1	1	12	29
Marseille Institut Paoli Calmettes	5	5	61	33	0	3	107
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	8	4	27	41	0	23	103
Nancy Hôpital d'Enfants	19	9	6	10	0	3	47
Nantes Hôtel Dieu	4	8	31	28	0	11	82

Nice Hôpital de l'Archet 1	7	9	6	21	0	9	52
Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	24	13	6	4	0	0	47
- service d'Hématologie Adultes	1	3	25	19	0	0	48
Paris Hôpital Robert Debré	24	15	0	4	1	18	62
Paris Hôpital Saint-Antoine	3	1	42	27	0	2	75
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	16	2	36	59	0	15	128
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	17	3	15	26	0	1	62
Poitiers Hôpital Jean Bernard	4	4	5	19	0	2	34
Rennes CHU	8	5	16	26	0	7	62
Rouen Centre Henri Becquerel	2	5	12	12	0	0	31
Rouen Hôpital Charles Nicolle	4	3	0	0	0	1	8
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	6	3	32	18	2	2	63
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	10	1	21	28	1	4	65
Toulouse Hôpital Purpan : - service d'Hématologie	4	3	16	31	0	1	55
Tours Hôpital Bretonneau	3	0	10	0	0	0	13
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	0	1	31	29	0	1	62
<b>Total</b>	<b>296</b>	<b>206</b>	<b>555</b>	<b>724</b>	<b>5</b>	<b>180</b>	<b>1966</b>

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

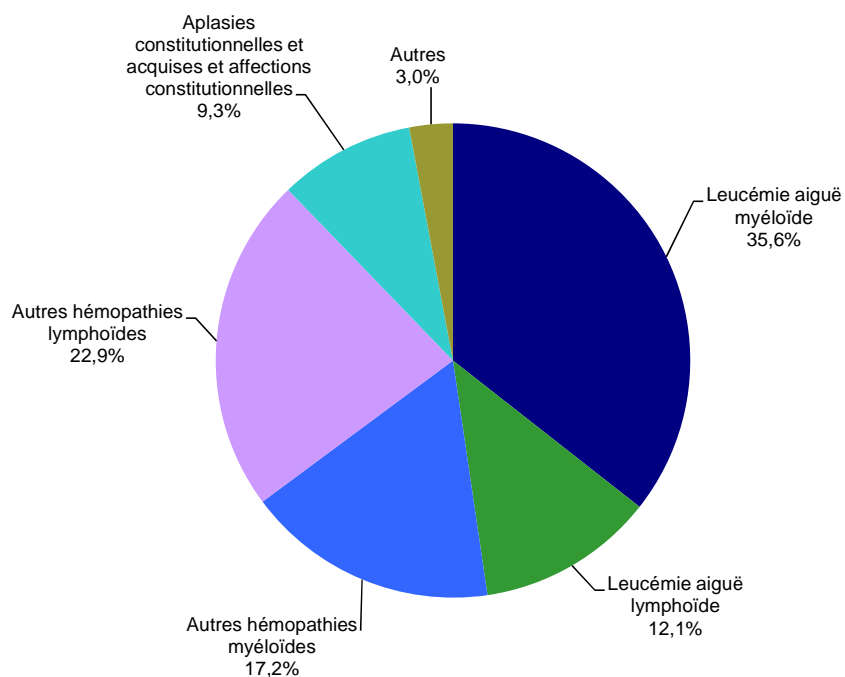
\* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

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

	Nombre d'allogreffes					Nombre de patients				
	2010	2011	2012	2013	2014	2010	2011	2012	2013	2014
SIOS Nord-Ouest	153	188	203	214	244	152	187	200	214	244
SIOS Ouest	262	264	237	257	253	253	263	234	257	245
SIOS Sud -Ouest	175	182	173	178	193	170	181	167	176	191
SIOS Est	158	151	160	146	164	156	146	154	144	162
SIOS Sud-Est	214	246	216	235	272	211	240	211	231	247
SIOS Sud-Méditerranée	236	261	263	301	291	234	255	259	298	288
SROS Ile de France	458	480	469	541	549	453	464	461	526	531
<b>France</b>	<b>1656</b>	<b>1772</b>	<b>1721</b>	<b>1872</b>	<b>1966</b>	<b>1629</b>	<b>1736</b>	<b>1686</b>	<b>1846</b>	<b>1908</b>

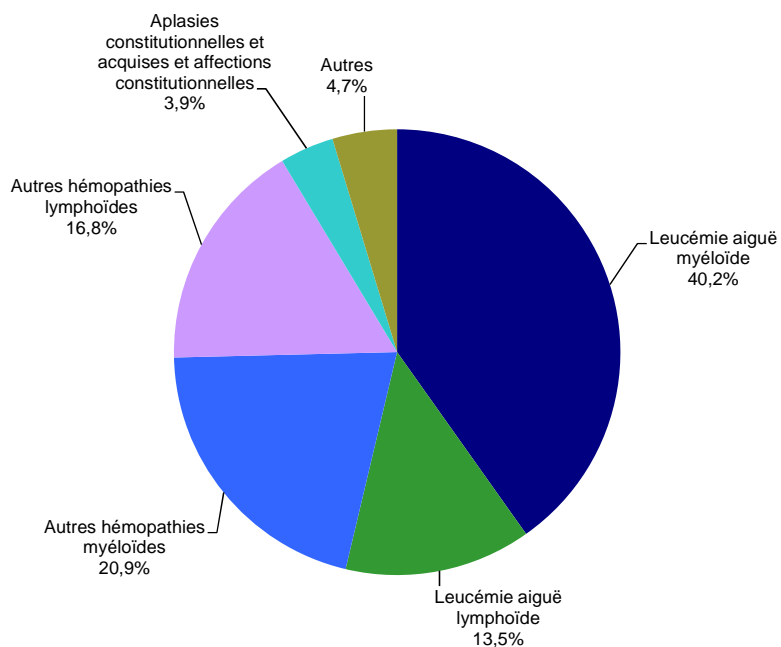
*Source : déclarations d'activité des centres de greffe*

**Figure CSH G13. Répartition des indications en 2014 des allogreffes apparentées (n=711 patients)\***



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

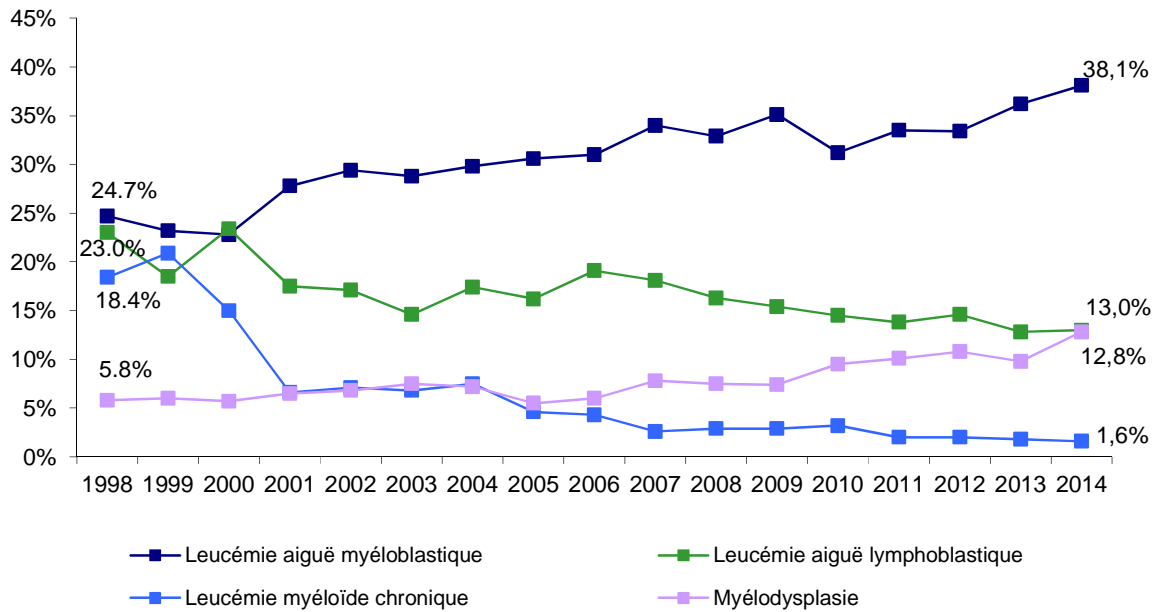
**Figure CSH G14. Répartition des indications en 2014 des allogreffes non apparentées (n=918 patients) \***



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

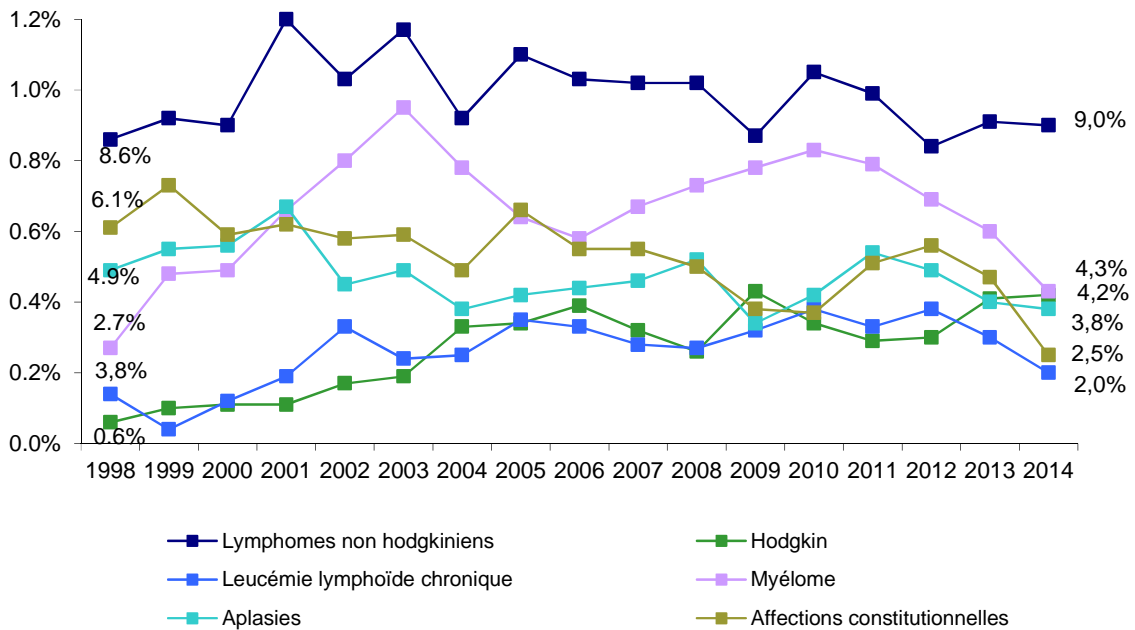
\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

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



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

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



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

\* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe



**Tableau CSH G11. Transfusions de lymphocytes du donneur (DLI) en 2014**

Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation <b>apparentée</b>		Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation <b>non apparentée</b>		<b>Total</b>
De façon <b>programmée</b>	De façon non programmée (rechute, chimérisme mixte)	De façon <b>programmée</b>	De façon non programmée (rechute, chimérisme mixte)	
<b>34</b>	<b>199</b>	<b>21</b>	<b>141</b>	<b>395</b>

*Source : déclarations d'activité des centres de greffe*

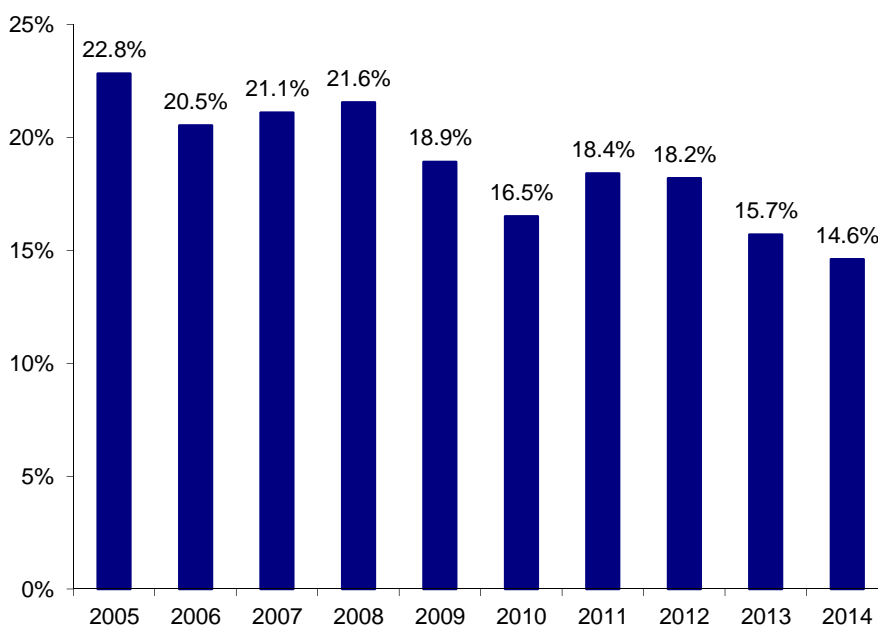
## Activité de greffe allogénique pédiatrique

La part de l'activité d'allogreffe pédiatrique (âge inférieur à 18 ans) est en diminution depuis 2011 et représente 14,6% des allogreffes en 2014 (Figure CSH G16). Cette activité a été évaluée sur les 1 655 allogreffes saisies dans ProMISe. 241 allogreffes de CSH ont été rapportées pour 239 patients de moins de 18 ans dans 16 centres.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Figure CSH G17) représente 71,1% en 2014. La proportion de maladies malignes est plus importante pour les deux classes d'âge les plus élevées. L'incidence de la prise en charge croissante des syndromes drépanocytaires majeurs, en France dans des réseaux organisés, n'a pas encore donné lieu à un surcroît d'indications d'allogreffes pédiatriques. Cet élément est à considérer pour l'avenir.

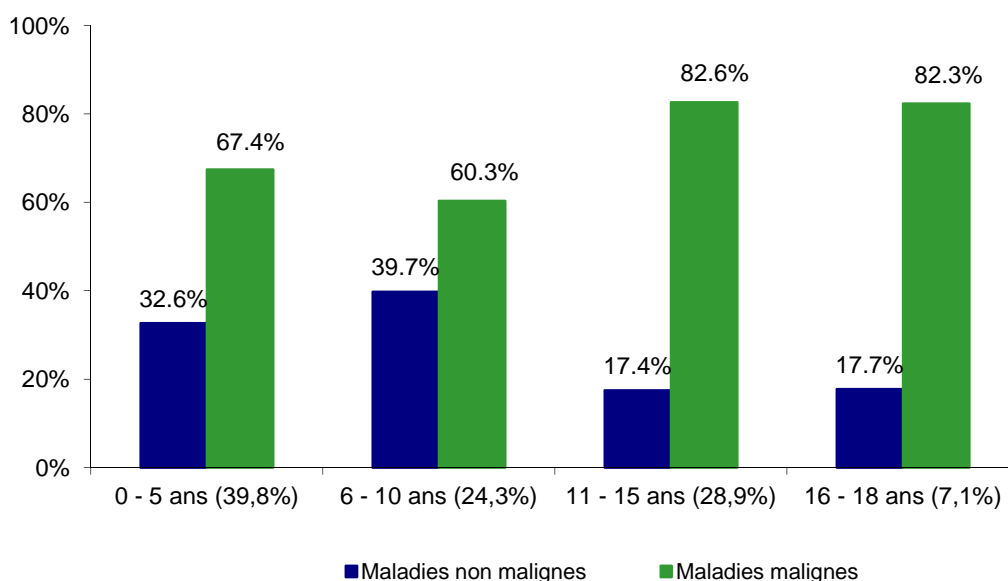
La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (66,3%) et plus élevée que dans la population générale (25,5%) en raison d'indications et de conditionnements différents de ceux des patients adultes (Tableau CSH G12). En revanche, la part des greffes de sang placentaire (28,3 %) reste plus élevée que dans la population générale (9,4%).

**Figure CSH G16. Part de l'activité pédiatrique d'allogreffe de CSH depuis 2005**



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

**Figure CSH G17. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 239 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe en 2014**



Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

**Tableau CSH G12. Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées selon l'origine des cellules et le diagnostic chez les patients de moins de 18 ans, en 2014**

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Leucémie aigüe	46	43	1	8	6	40	144
Maladies non malignes	42	11	0	2	4	10	69
Autres	9	8	1	1	0	8	27
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>62</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>58</b>	<b>240*</b>

\* Parenté manquante pour une allogreffe pédiatrique

Source : Base ProMISe (extraction du 2 juin 2015)

# 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 quatorze dernières années : 2001-2014. 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 2001-2014, l'axe des abscisses ira de 0 à 168 mois.

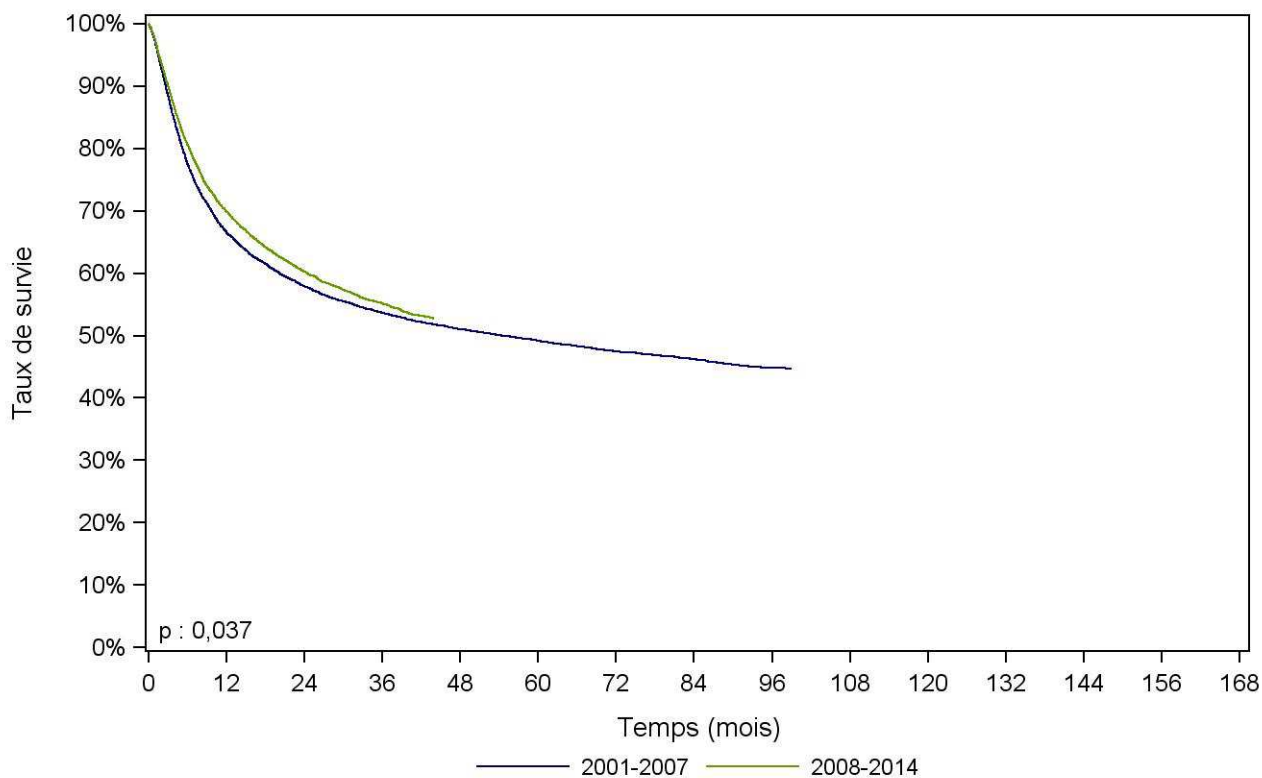
La courbe de survie s'arrête soit lorsqu'il n'y a plus assez de sujets encore à risque pour pouvoir calculer un taux de survie, soit au temps correspondant au dernier évènement (décès) de la cohorte. Par exemple, si le dernier évènement de la cohorte survient juste avant 5 ans, la courbe s'arrêtera avant 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 risque 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 1995-2000 (non représentée). Un effet période est également observé à partir de 2001, que ce soit dans la population générale des malades allogreffés (Figure CSH G18), ou chez les patients greffés pour leucémie aiguë (Figure CSH G19) ou pour aplasie (Figure CSH G20). En effet, on constate une différence significative entre la survie des patients greffés de 2001 à 2007 et celle des patients greffés de 2008 à 2014.

**Figure CSH G18. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2001-2014)**



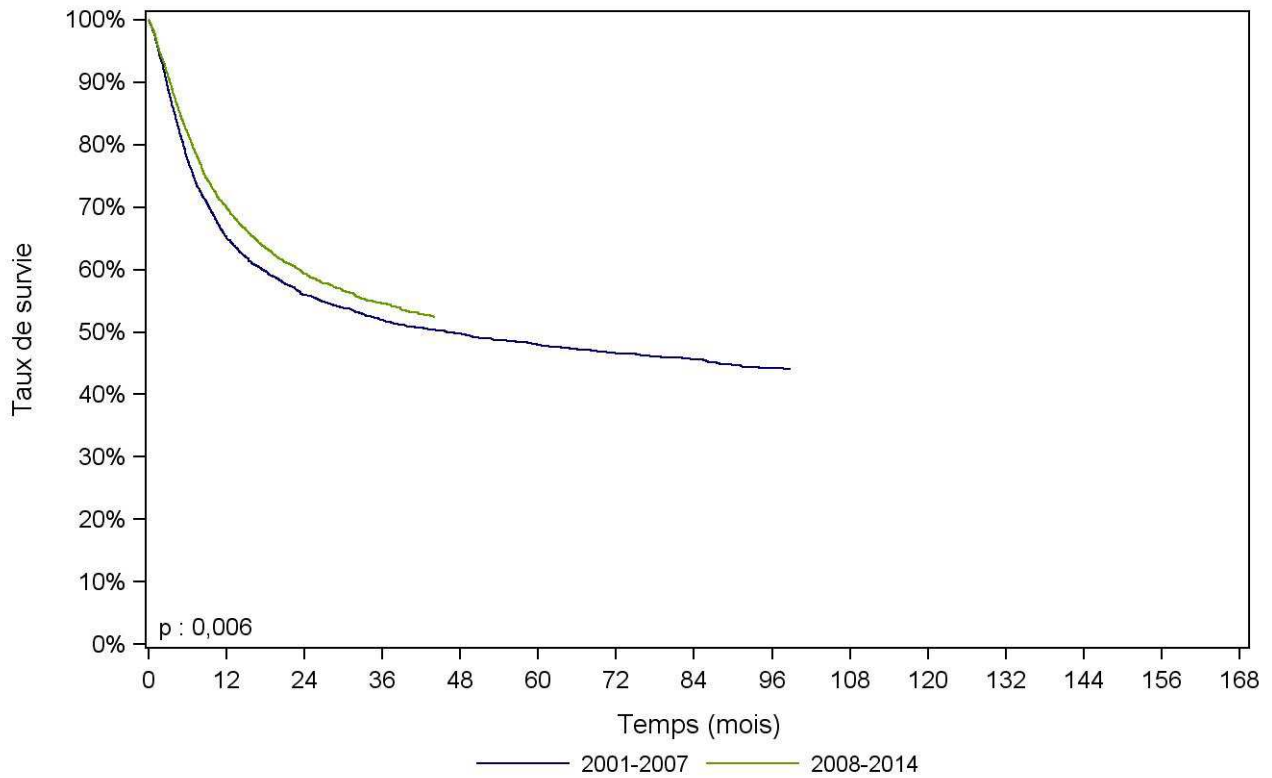
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2001-2007</b>	7041	66,7% [65,6% - 67,8%]	57,9% [56,8% - 59,1%]	49,2% [47,9% - 50,3%]	54,5 [47,1 - 61,8]
nombre de sujets à risque*		4560	3859	2706	
<b>2008-2014</b>	10910	69,9% [69,0% - 70,8%]	60,3% [59,2% - 61,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		5737	3637	592	

[] : 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 G19. Survie des patients après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde ou leucémie aiguë lymphoïde, selon la période (cohorte 2001-2014)**



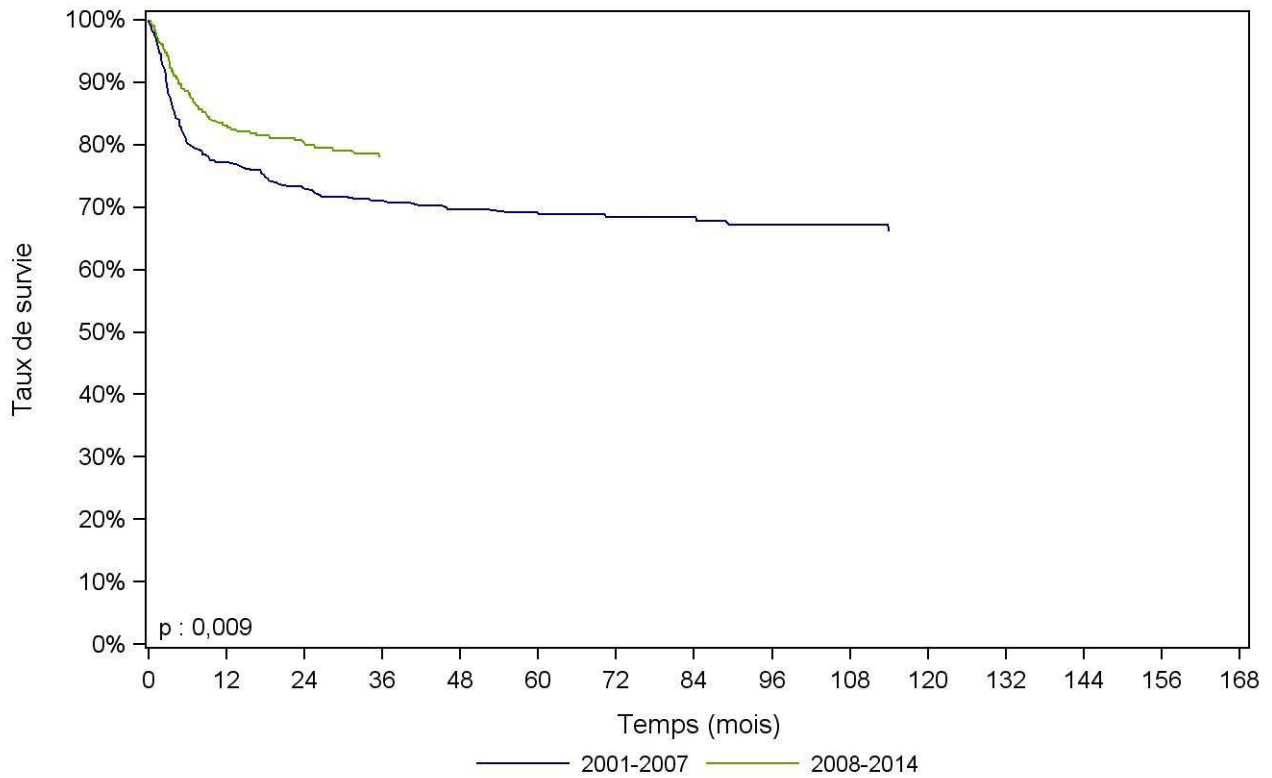
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2001-2007</b>	3308	65,3% [63,6% - 66,9%]	55,9% [54,2% - 57,6%]	48,0% [46,2% - 49,7%]	46,0 [36,5 - 58,4]
nombre de sujets à risque*		2115	1771	1281	
<b>2008-2014</b>	5037	70,0% [68,6% - 71,3%]	59,4% [57,8% - 60,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2657	1655	282	

[] : 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 G20. Survie des patients après allogreffe pour aplasie, selon la période (cohorte 2001-2014)**



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2001-2007</b>	325	77,2% [72,2% - 81,4%]	73,0% [67,8% - 77,5%]	69,2% [63,8% - 74,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		243	224	176	
<b>2008-2014</b>	470	83,0% [79,0% - 86,3%]	80,7% [76,5% - 84,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		289	204	43	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

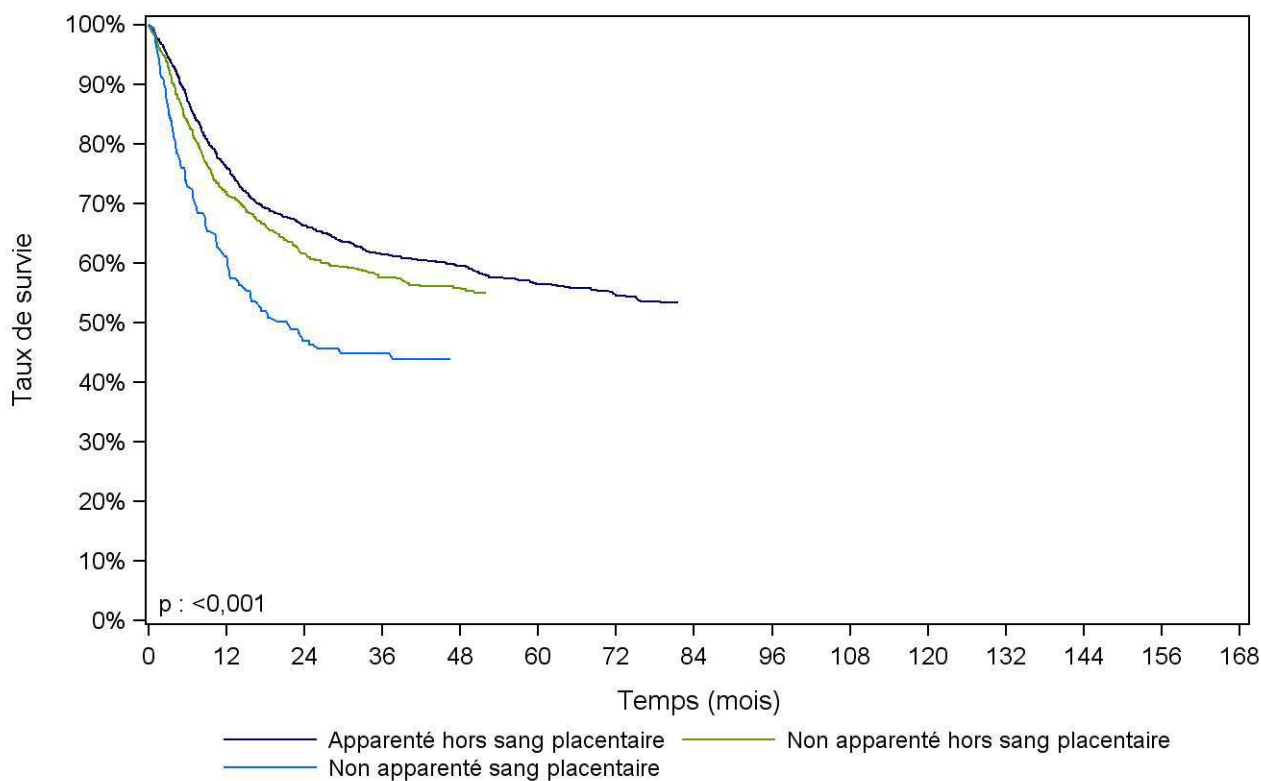
\* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu



## **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 (Figure CSH G21) pouvant être expliquée par la disparité HLA au sein des patients greffés en non apparenté (9/10 versus 10/10). L'interprétation des données doit tenir compte de l'évolution des indications retenues pour l'allogreffe de CSH : depuis les cinq dernières années, la greffe de CSH allogénique est proposée à des patients dont les facteurs pronostiques sont de plus en plus défavorables. Néanmoins, il se révèle que les greffes de sang placentaire sont presque constamment associées à une survie moindre, sauf pour la leucémie aiguë lymphoïde de l'adulte (Figure CSH G22). L'impact des greffes haplo-mismatch est trop récent pour être étudié.

**Figure CSH G21. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2014)**



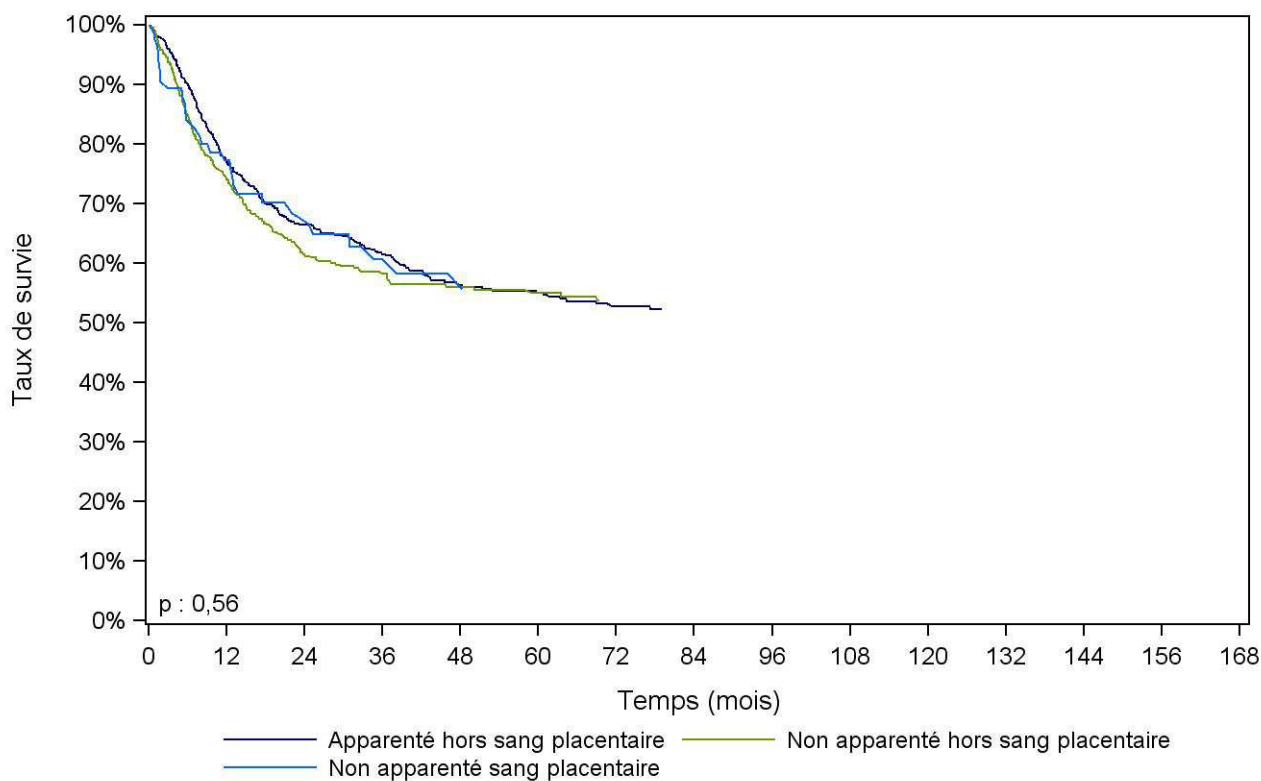
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	1644	76,2% [73,9% - 78,2%]	66,2% [63,7% - 68,6%]	56,5% [53,6% - 59,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		1068	795	405	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	1197	71,9% [69,1% - 74,6%]	61,6% [58,3% - 64,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		646	430	126	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	232	61,1% [54,2% - 67,4%]	47,0% [39,8% - 53,9%]	NO	21,6 [13,7 - 55,3]
nombre de sujets à risque*		116	72	27	

[] : 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 G22. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2014)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	622	77,2% [73,6% - 80,4%]	66,5% [62,4% - 70,3%]	55,1% [50,5% - 59,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		425	317	161	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	533	74,5% [70,3% - 78,1%]	61,5% [56,8% - 65,8%]	55,0% [49,9% - 59,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		334	225	99	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	84	77,2% [66,2% - 85,0%]	68,4% [56,5% - 77,7%]	55,7% [42,2% - 67,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		56	39	16	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

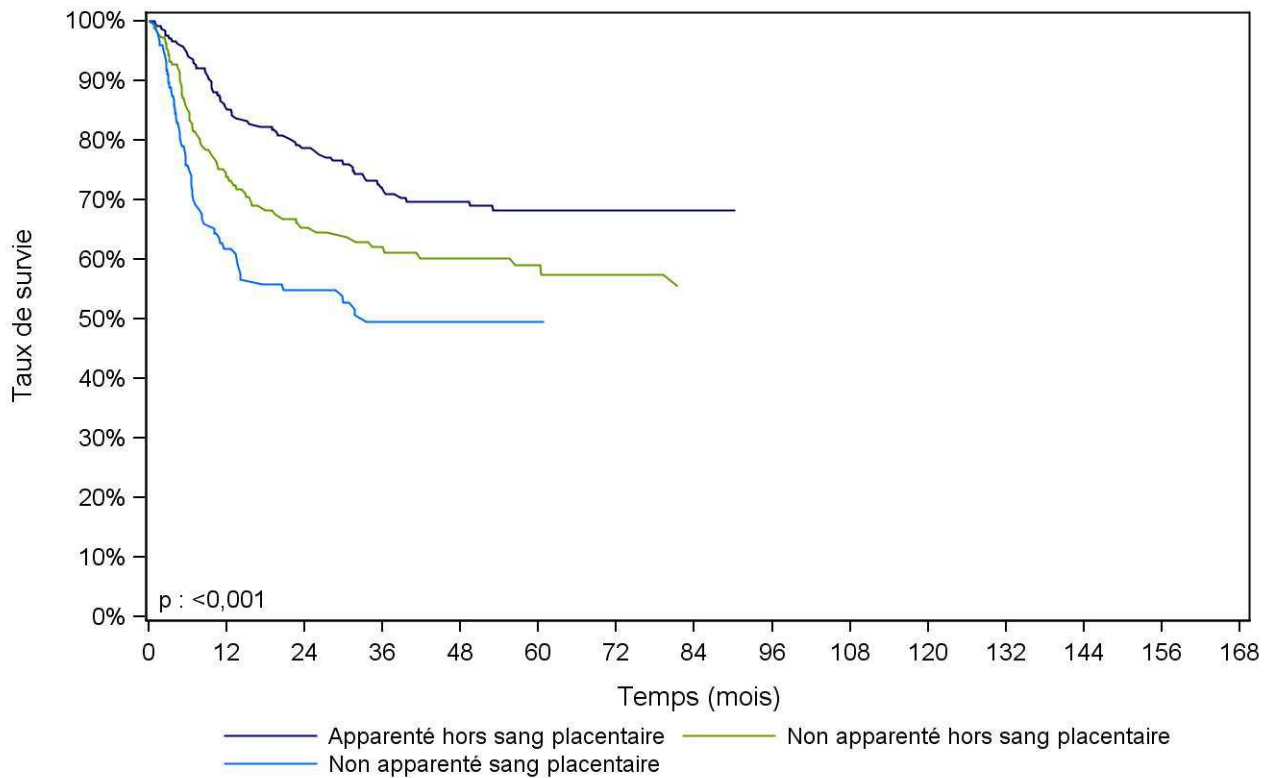
\* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

## **Etude de la survie des enfants après allogreffe de CSH**

Les différences de survie importantes, concernant la cohorte des enfants greffés avec des CSH d'origine placentaire non apparentées par rapport à ceux greffés avec des CSH issues de la moelle osseuse ou du sang périphérique apparentées ou non, sont à interpréter avec prudence. En effet, les enfants greffés avec des CSH d'origine placentaire sont en faible effectif et peuvent être différents des enfants greffés à partir de CSH issues de la moelle osseuse ou du sang périphérique, 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 CSH issues du sang placentaire), ce qui peut influencer sur la survie globale.

Dans les figures CSH G23, CSH G24, les effectifs sont trop faibles pour distinguer les différents types de rémission complète. Il faut noter que parmi les 146 enfants ayant reçu des CSH issues du sang placentaire non apparenté pour leucémie aiguë myéloïde, seuls 74 enfants étaient en première rémission complète avant greffe.

**Figure CSH G23. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2014)**



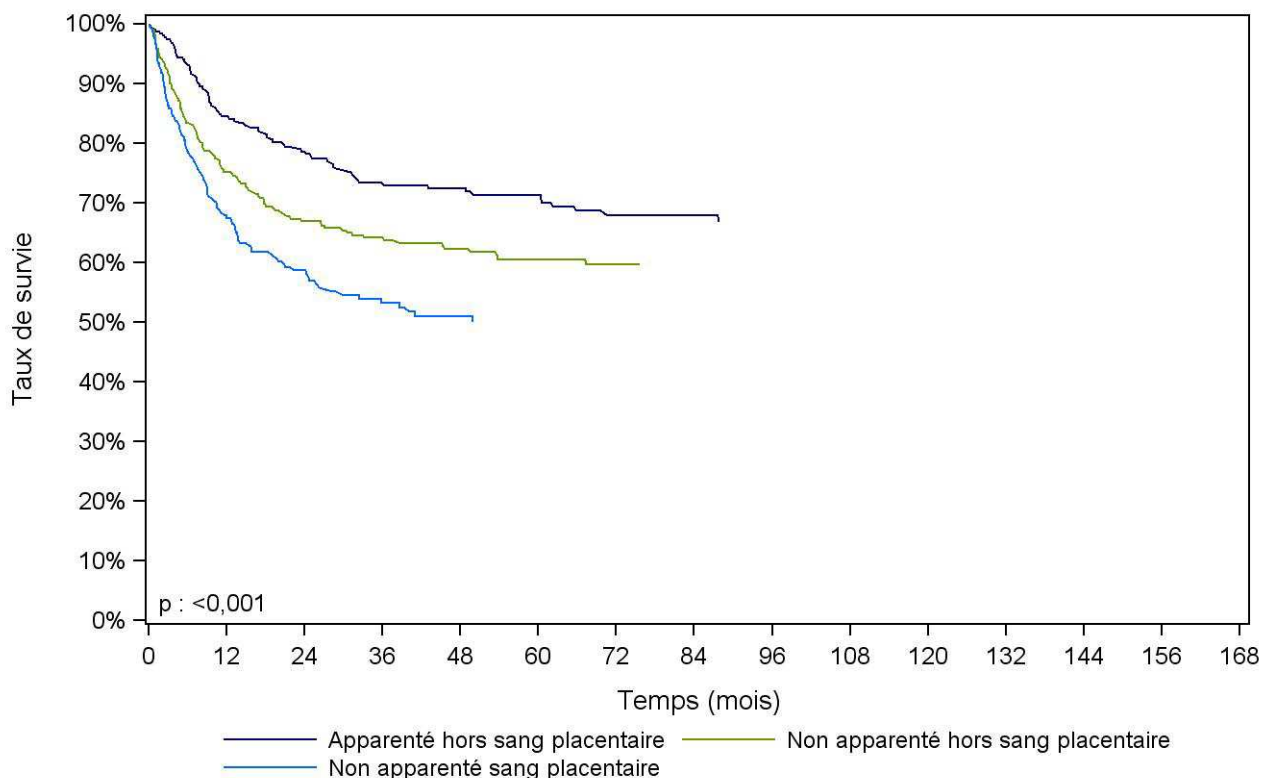
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	247	85,6% [80,3% - 89,6%]	78,7% [72,6% - 83,6%]	68,2% [61,1% - 74,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		181	152	86	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	181	73,8% [66,4% - 79,9%]	65,3% [57,3% - 72,2%]	59,0% [50,3% - 66,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		111	85	43	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	146	61,9% [52,9% - 69,6%]	54,9% [45,7% - 63,1%]	49,6% [40,2% - 58,2%]	33,5 [14,0 - .]
nombre de sujets à risque*		73	58	23	

[] : 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 enfants après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2001-2014)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	316	84,5% [79,7% - 88,2%]	78,6% [73,3% - 83,0%]	71,3% [65,3% - 76,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		226	191	117	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	355	75,2% [70,1% - 79,5%]	67,0% [61,5% - 71,8%]	60,5% [54,6% - 66,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		230	180	87	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	242	67,9% [61,4% - 73,5%]	58,6% [51,8% - 64,8%]	50,0% [42,6% - 56,8%]	49,9 [25,9 - .]
nombre de sujets à risque*		147	105	38	

[] : Intervalle de confiance

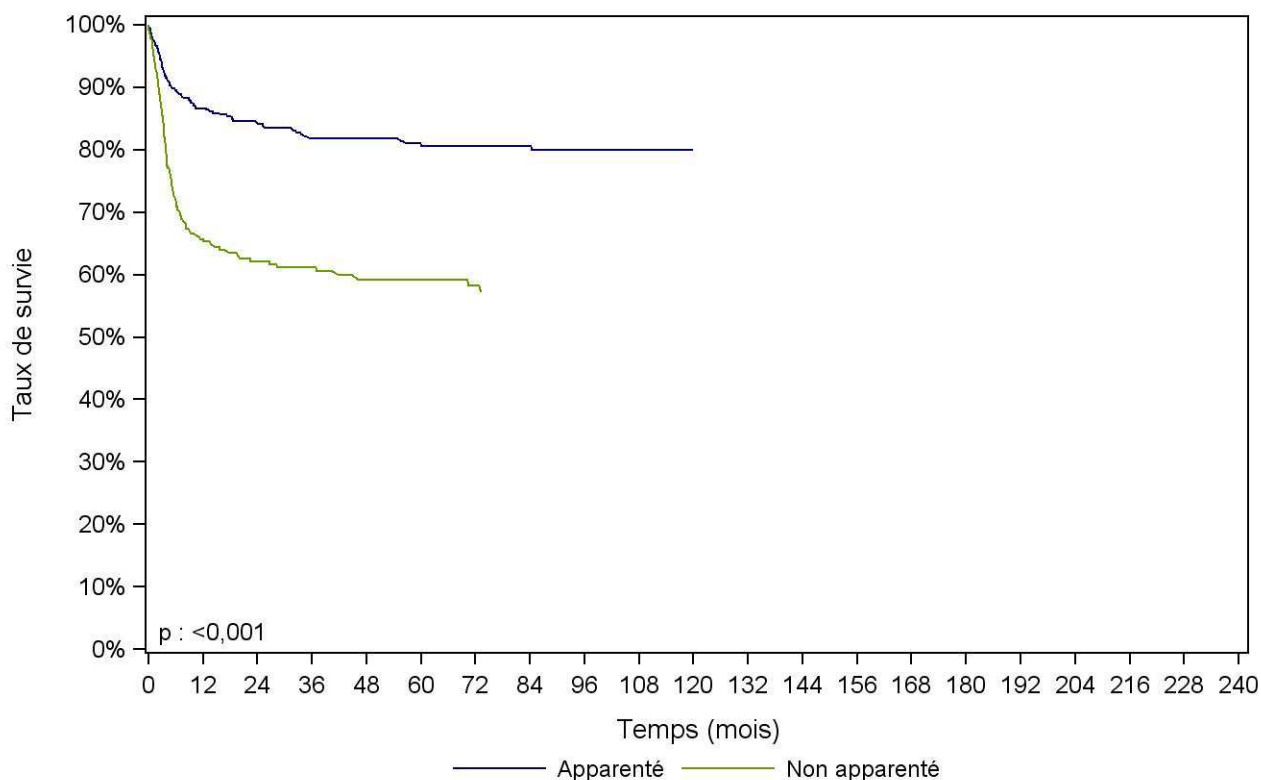
NO : non observable

\* : 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 G25, CSH G26) ont été réalisées à partir d'une cohorte large (1995-2014) en raison du faible effectif des patients allogreffés pour aplasie. L'absence de prise en compte des disparités HLA des donneurs non apparentés (9/10 versus 10/10) rend l'interprétation de ces courbes délicate.

**Figure CSH G25. Survie des patients après allogreffe pour aplasie acquise, selon le type de donneur (cohorte 1995-2014)**



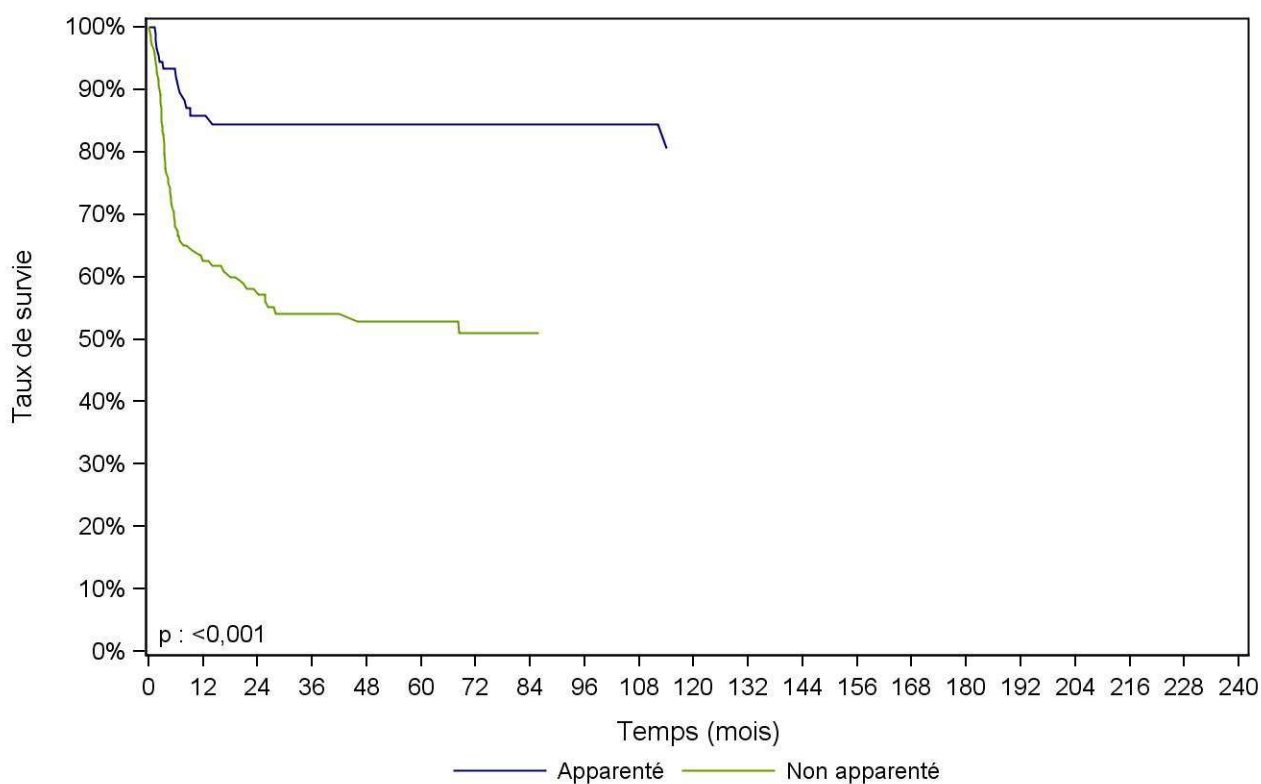
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté</b>	496	86,6% [83,2% - 89,4%]	84,4% [80,7% - 87,4%]	81,0% [76,9% - 84,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		366	316	196	
<b>Non apparenté</b>	274	65,7% [59,6% - 71,1%]	62,1% [55,9% - 67,8%]	59,2% [52,7% - 65,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		161	131	70	

[] : 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 patients après allogreffe pour aplasie constitutionnelle, selon le type de donneur (cohorte 1995-2014)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté</b>	91	85,8% [76,4% - 91,7%]	84,5% [74,7% - 90,7%]	84,5% [74,7% - 90,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		66	53	35	
<b>Non apparenté</b>	141	62,6% [53,8% - 70,2%]	58,1% [49,1% - 66,1%]	52,8% [43,5% - 61,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		75	60	34	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

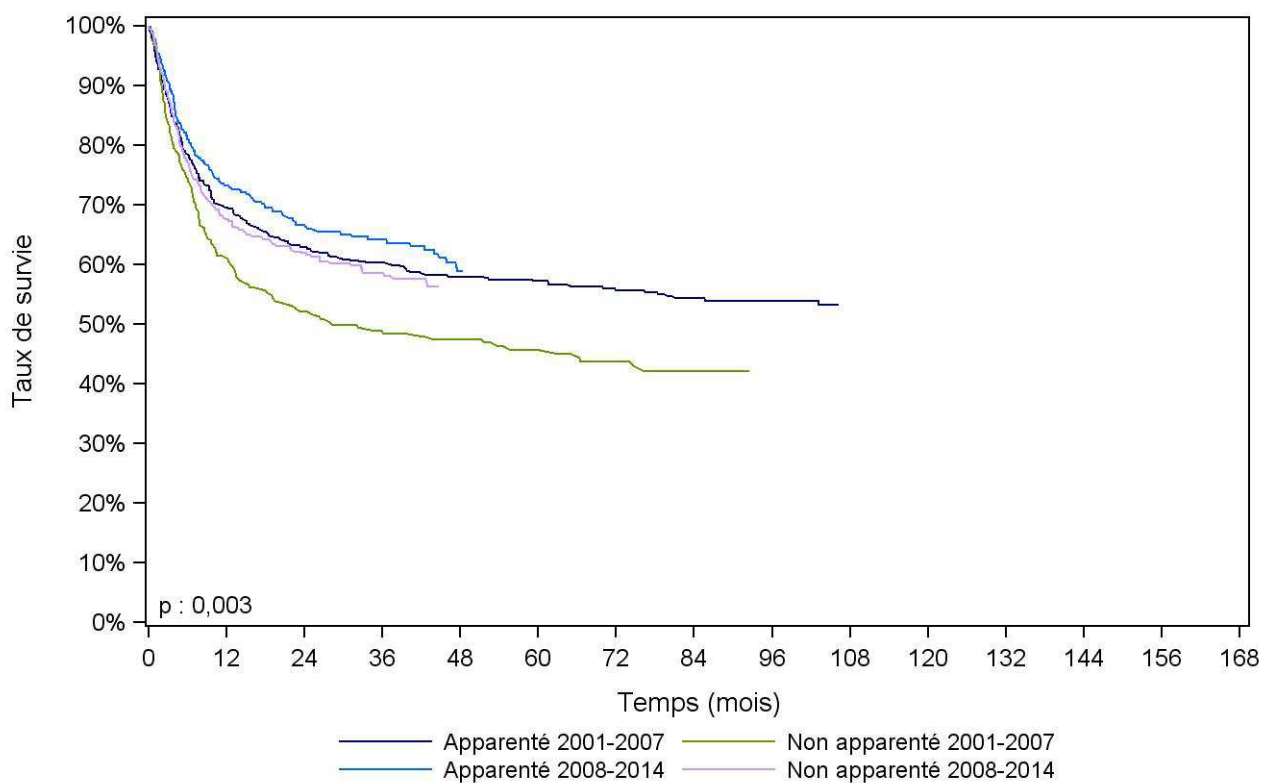
\* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu



## **Etude de la survie des patients allogreffés pour lymphome ou myélome**

Lorsque le diagnostic est un lymphome ou un myélome (Figure CSH G27, G28), les patients ayant reçu une greffe avec un donneur apparenté ont une meilleure survie que les autres patients (donneur non apparenté ou sang placentaire non apparenté). On remarque également, pour la survie après lymphome, un effet période puisque la survie est meilleure pour les patients allogreffés entre 2008 et 2014 que pour les patients allogreffés entre 2001 et 2007. Pour la survie après myélome, cet effet période semble plus discutable.

**Figure CSH G27. Survie des patients après allogreffe pour lymphome (cohorte 2001-2014)**



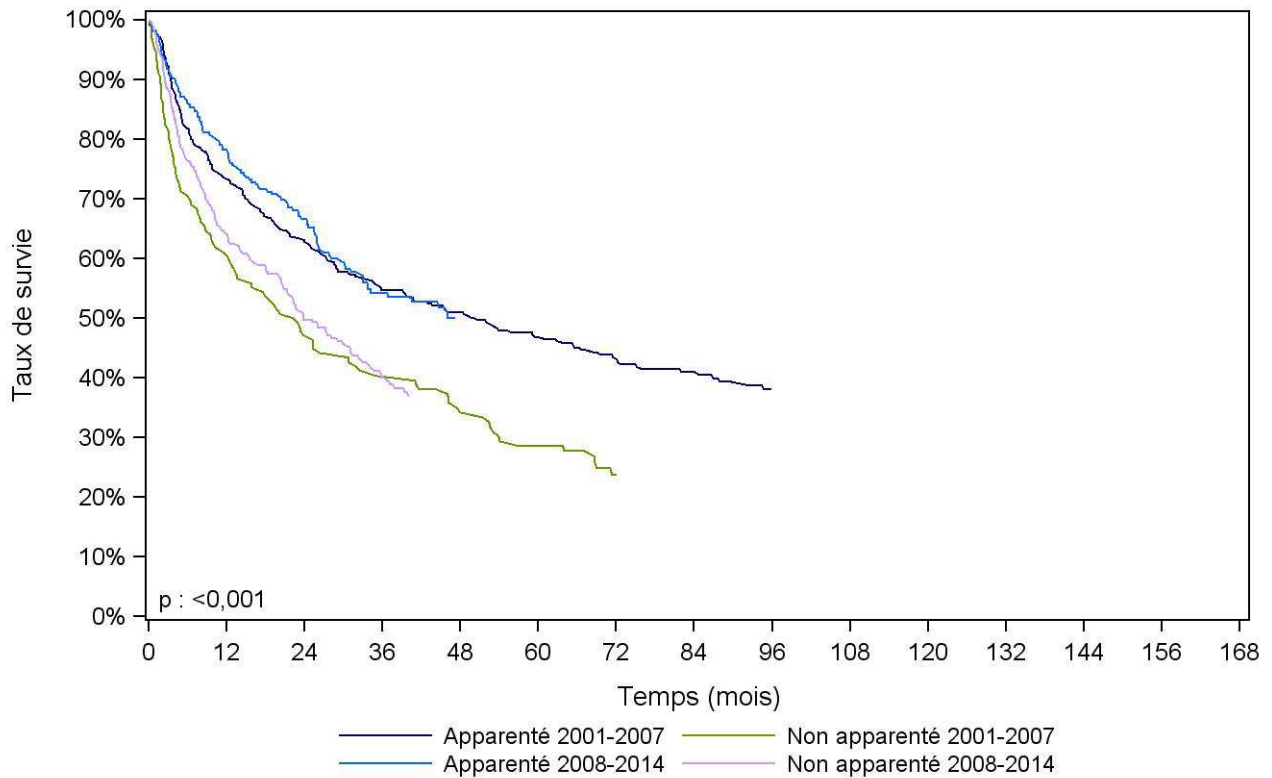
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté 2001-2007</b>	498	69,5% [65,2% - 73,4%]	63,0% [58,5% - 67,1%]	57,2% [52,6% - 61,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		334	295	207	
<b>Non apparenté 2001-2007</b>	234	61,4% [54,8% - 67,3%]	52,1% [45,5% - 58,3%]	45,7% [39,1% - 52,1%]	28,3 [15,3 - 74,8]
nombre de sujets à risque*		140	117	72	
<b>Apparenté 2008-2014</b>	479	73,3% [68,7% - 77,2%]	66,7% [61,7% - 71,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		253	179	40	
<b>Non apparenté 2008-2014</b>	558	67,6% [63,2% - 71,6%]	61,9% [57,2% - 66,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		275	194	29	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

**Figure CSH G28. Survie des patients après allogreffe pour myélome (cohorte 2001-2014)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté 2001-2007</b>	344	73,5% [68,4% - 77,8%]	63,4% [58,0% - 68,3%]	46,9% [41,3% - 52,2%]	50,7 [35,5 - 68,6]
nombre de sujets à risque*		242	206	130	
<b>Non apparenté 2001-2007</b>	136	61,0% [52,3% - 68,6%]	47,1% [38,5% - 55,2%]	28,6% [21,2% - 36,5%]	22,6 [13,2 - 31,9]
nombre de sujets à risque*		83	64	34	
<b>Apparenté 2008-2014</b>	328	78,3% [73,1% - 82,5%]	66,6% [60,6% - 71,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		208	137	20	
<b>Non apparenté 2008-2014</b>	361	64,1% [58,7% - 69,0%]	49,7% [44,0% - 55,2%]	NO	23,9 [20,6 - 31,1]
nombre de sujets à risque*		202	124	12	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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