

# Activité nationale de greffe de CSH

En 2015, 78 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 78 centres, 41 n'ont réalisé que des autogreffes, 2 n'ont réalisé que des allogreffes et 35 ont eu une activité mixte.

En 2015, 4 959 patients ont reçu une ou plusieurs injections de CSH autologues ou allogéniques, soit 3 023 patients autogreffés pour 3 135 greffes autologues et 1 936 patients allogreffés pour 1 964 greffes allogéniques. L'analyse de l'activité 2015 (Tableau CSH G1) montre une augmentation de 0,4% du nombre de greffes autologues par rapport à 2014 et une stabilité du nombre de greffes allogéniques.

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

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de greffes autologues	2949	2860	2951	2675	3047	3003	2766	3044	3123	3135
Nombre de greffes allogéniques	1252	1379	1472	1539	1656	1772	1721	1872	1966	1964
<i>dont greffes non apparentées</i>	623	765	841	902	937	1023	1011	1090	1110	1043
<b>Nombre total de greffes</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>	<b>5099</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 d'une part, des informations quantitatives 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 d'autre part, des informations qualitatives concernant chaque nouvelle greffe réalisée pendant l'année en cours. Par ailleurs, le suivi des patients greffés les années précédentes est actualisé.

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 1er juin 2016, des données saisies dans ProMISe par les 78 centres de greffe de CSH, comprend pour les greffes 2015 :

- 1 799 allogreffes réalisées pour 1 769 patients ; l'exhaustivité des données est de 91,6% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans les tableaux CSH G8 et CSH G9 ;
- 2 407 autogreffes réalisées sur 2 297 patients ; l'exhaustivité est de 76,8% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans le tableau CSH G2.

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, la base de données contient 23 938 patients ayant reçu une allogreffe entre 1995 et 2015. 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 141 patients (0,6%). La base finale contenait donc 23 797 patients, dont 12 719 (54,3%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 10 998 (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 (2001-2015).

Le suivi des patients dans ProMISe est saisi grâce à l'état aux dernières nouvelles et à la date de dernières nouvelles. Le critère étudié est le délai entre la date de greffe et la date de dernières nouvelles. 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 2014 (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, 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 2012) et le pourcentage de suivis manquants à 5 ans (sur la cohorte des patients allogreffés entre 1995 et 2010).

Dans la base extraite de ProMISe en juin 2016, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 7,1%. Les suivis manquants à 1 an concernent, à 80%, des greffes réalisées de 2012 à 2014. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 12,1%. Les suivis manquants à 3 ans concernent, à 55%, des greffes réalisées de 2011 à 2012. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 15,5%. Les suivis manquants à 5 ans concernent, à 43%, des greffes réalisées de 2009 à 2010. Cela montre bien le retard de saisie des suivis dans la base ProMISe.

## Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2015 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 2016. 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 2015, tous les centres répertoriés par l'Agence de la biomédecine ont déclaré leur activité d'autogreffe : 3 135 greffes autologues ont été réalisées pour 3 023 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes. Les chiffres sur les 10 dernières années montrent que 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 76 équipes répertoriées, parmi lesquelles 24 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 12 équipes moins de 10 autogreffes. Dans 99,9% 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 33% de la totalité des centres.

L'exhaustivité très imparfaite du recueil de cette activité (23% de greffes non saisies) contraste avec la meilleure qualité des données concernant l'activité d'allogreffe (8,4% de greffes non saisies). 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 doit s'appliquer à toutes les greffes (allogreffes et autogreffes), pourra, lorsqu'elle sera développée, participer à une traçabilité exhaustive de l'activité. Le manque d'exhaustivité des données recueillies peut être mis en regard de l'insuffisance de moyens dédiés au recueil des données.

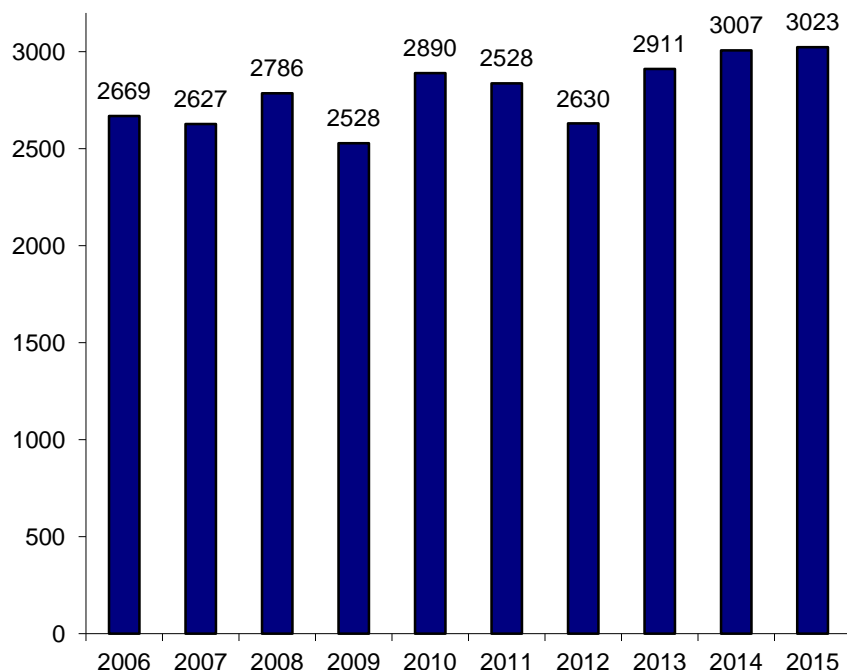
L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 53 ans. L'âge médian de ces patients est de 57 ans et 12,3% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

## Indications thérapeutiques

En 2015, le nombre de patients ayant bénéficié d'une autogreffe est de 3 023. Parmi eux, 2 297 patients ont eu leurs données saisies dans la base européenne ProMISe (76%), ce qui permet de répartir les indications d'autogreffe comme suit : 2 151 patients ont été traités dans le cadre d'hémopathies essentiellement malignes (93,6%), 139 (soit 6,1%) dans le cadre d'une tumeur solide et 7 patients (0,3%) ont été traités dans le cadre d'une maladie auto-immune (Tableau CSH G4, Figure CSH G3, Figure CSH G4). Néanmoins, les données de 726 patients n'ayant pas été saisies, cette répartition des indications est à interpréter avec réserve.

Les lymphomes et les myélomes représentent respectivement 41,9% et 52,4% des indications d'autogreffe pour hémopathie, et sont donc les indications majeures d'autogreffe (Figure SH G4). Les autogreffes pour tumeur solide sont majoritairement réalisées dans le cadre de neuroblastomes, d'autres tumeurs du système nerveux ou de tumeurs germinales (Figure CSH G5). Les autres indications minoritaires sont multiples et controversées (Figure CSH G3, Figure CSH G4, Figure CSH G5).

**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			
	2012	2013	2014	2015	2015	2012	2013	2014	2015
Amiens Hôpital Sud	52	44	36	57	57	52	44	36	57
Angers Centre Paul Papin	0	10	5	10	10	0	4	5	4
Angers CHU - service des Maladies du sang	34	61	61	44	44	33	50	57	44
Argenteuil CH Victor Dupouy	19	28	18	20	18	18	28	18	20
Bayonne Centre Hospitalier	23	23	19	31	31	23	23	19	29
Besançon Hôpital Jean Minjoz	47	52	43	33	33	42	49	41	33
Bobigny Hôpital Avicenne	29	27	36	34	0	29	27	35	34
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	5	6	13	8	8	4	4	9	6
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	111	119	132	126	126	108	119	127	120
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	7	12	9	20	20	7	12	9	18
Brest Hôpital Augustin Morvan	19	37	41	44	44	19	32	40	40
Caen Centre Régional François Baclesse	25	12	28	/ *	/ *	24	12	27	/ *
Caen CHU - servive d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	39	47	52	66	60	38	47	47	66
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	31	42	41	35	32	30	42	41	35
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	74	66	76	60	1	71	63	76	60
Colmar Hôpital Louis Pasteur	8	10	16	10	10	8	10	16	10
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	10	13	13	24	0	10	12	13	24
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	1	1	4	1	0	1	1	4	1
- unité Hémapathies Lymphoïdes	25	28	28	50	50	25	28	28	50
Dijon Hôpital Le Bocage	91	109	105	105	105	76	109	94	105
Dunkerque Centre Hospitalier	15	15	11	20	10	15	15	11	20
Grenoble CHU	33	44	48	61	61	33	43	48	59
Lens Centre Hospitalier	12	13	24	12	0	12	13	24	12
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	19	10	6	17	17	19	10	6	17
Lille Centre Oscar Lambret	9	18	8	11	11	8	13	8	10
Lille CHU Claude Huriez	30	40	30	43	43	30	40	30	43
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	3	0	1	1	0	3	0	1	1
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	39	33	35	30	30	39	33	35	30
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	94	110	108	84	84	94	110	107	84
Lyon CRLC Léon Bérard	68	78	72	74	74	57	68	66	71
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	12	16	13	6	6	8	14	13	6
Marseille Hôpital de la Conception	/	14	20	29	28	/	14	20	29
Marseille Hôpital de la Timone - service d'Hémo-oncologie Pédiatrique	1	5	14	11	11	1	5	11	8
Marseille Institut Paoli Calmettes	175	178	175	182	182	164	168	168	170

Meaux Centre Hospitalier	19	17	19	13	13	18	16	19	12
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	27	28	35	38	0	27	28	35	38
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	87	76	112	115	114	87	75	106	115
Mulhouse Hôpital Emile Muller	15	21	29	21	21	14	21	29	21
Nancy Hôpital d'Adultes	51	56	39	56	56	51	56	39	55
Nancy Hôpital d'Enfants	10	6	8	7	2	9	4	6	7
Nantes Hôtel Dieu	126	124	132	130	130	126	124	129	130
Nice Centre Antoine Lacassagne	51	60	66	58	18	51	60	62	58
Nice Hôpital de l'Archet 1	19	22	24	26	1	18	22	24	24
Orléans CHR	/	12	26	26	26	/	12	24	25
Paris Hôpital Cochin	62	68	59	57	0	62	65	57	57
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	5	3	3	1	1	5	3	3	1
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	32	36	39	38	19	32	36	39	38
- unité d'Hémato-Immunologie Pédiatrique	3	2	3	0	0	3	1	3	0
Paris Hôpital Robert Debré	2	0	0	0	0	2	0	0	0
Paris Hôpital Saint-Antoine	44	63	74	93	93	44	63	74	92
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	2	3	1	9	9	2	3	1	7
- service d'Onco-Hématologie	41	29	36	33	0	41	29	36	33
- service d'Hématologie Adulte	1	1	8	0	0	1	1	7	0
- service d'Immuno-Hématologie 1	NC <sup>s</sup>	54	35	40	0	NC <sup>s</sup>	54	35	40
Paris Hôpital Tenon	26	35	35	33	33	15	17	20	16
Paris Institut Curie	40	50	52	43	0	40	46	48	36
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	59	54	65	53	53	59	53	64	53
Poitiers Hôpital Jean Bernard	58	48	54	48	47	58	48	54	48
Pontoise CH René Dubos	12	17	17	23	22	12	17	17	23
Reims Hôpital Robert Debré	39	53	39	51	45	39	53	39	51
Rennes CHU	84	119	121	107	7	81	113	117	103
Roubaix Hôpital Provo	13	14	15	15	15	13	14	15	15
Rouen Centre Henri Becquerel	60	64	66	77	77	58	63	64	75
Rouen Hôpital Charles Nicolle	6	4	7	9	9	6	4	5	6
Saint-Cloud Centre René Huguenin	33	39	36	34	1	32	39	36	34
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	15	11	7	14	0	15	11	7	14
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	34	41	38	36	36	33	41	38	36
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	10	8	12	12	0	10	7	12	12
Saint Quentin Centre Hospitalier	14	8	9	12	12	14	8	9	12
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	96	73	80	75	75	81	71	79	74

Toulouse Hôpital Purpan - service de Médecine Infantile	5	11	6	8	2	5	8	5	8
- service d'Hématologie	93	119	103	113	113	91	118	103	108
Toulouse Institut Claudius Regaud	3	6	3	5	0	1	2	1	2
Tours Hôpital Bretonneau	79	62	80	70	15	72	61	80	65
Valenciennes Hôtel Dieu	8	14	13	13	0	8	14	13	13
Versailles Hôpital André Mignot	44	29	20	26	0	44	29	20	26
Villejuif Hôpital Paul Brousse	7	7	6	4	3	5	7	5	4
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	101	97	102	98	97	97	90	102	96
- service d'Oncologie Pédiatrique	70	59	48	36	36	47	42	36	24
<b>Total</b>	<b>2766</b>	<b>3044</b>	<b>3123</b>	<b>3135</b>	<b>2407</b>	<b>2630</b>	<b>2911</b>	<b>3007</b>	<b>3023</b>

§ Activité non communiquée

\* Centre ayant fusionné début 2015 avec le CHU de Caen

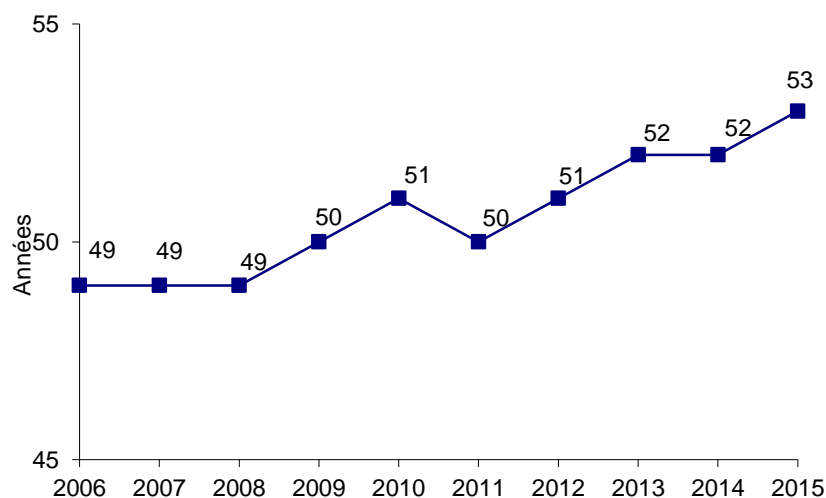
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

**Tableau CSH G3. Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)**

	2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015
SIOS Nord-Ouest	312	315	315	373	307	309	305	365
SIOS Ouest	400	473	520	479	389	444	506	459
SIOS Sud -Ouest	279	317	311	321	271	307	299	303
SIOS Est	384	408	394	396	347	401	378	394
SIOS Sud-Est	315	355	355	321	296	339	348	316
SIOS Sud-Méditerranée	333	355	411	421	321	344	391	404
SROS Ile de France	718	802	798	798	674	749	761	756
SROS Réunion	25	19	19	26	25	18	19	26
<b>France</b>	<b>2766</b>	<b>3044</b>	<b>3123</b>	<b>3135</b>	<b>2630</b>	<b>2911</b>	<b>3007</b>	<b>3023</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**



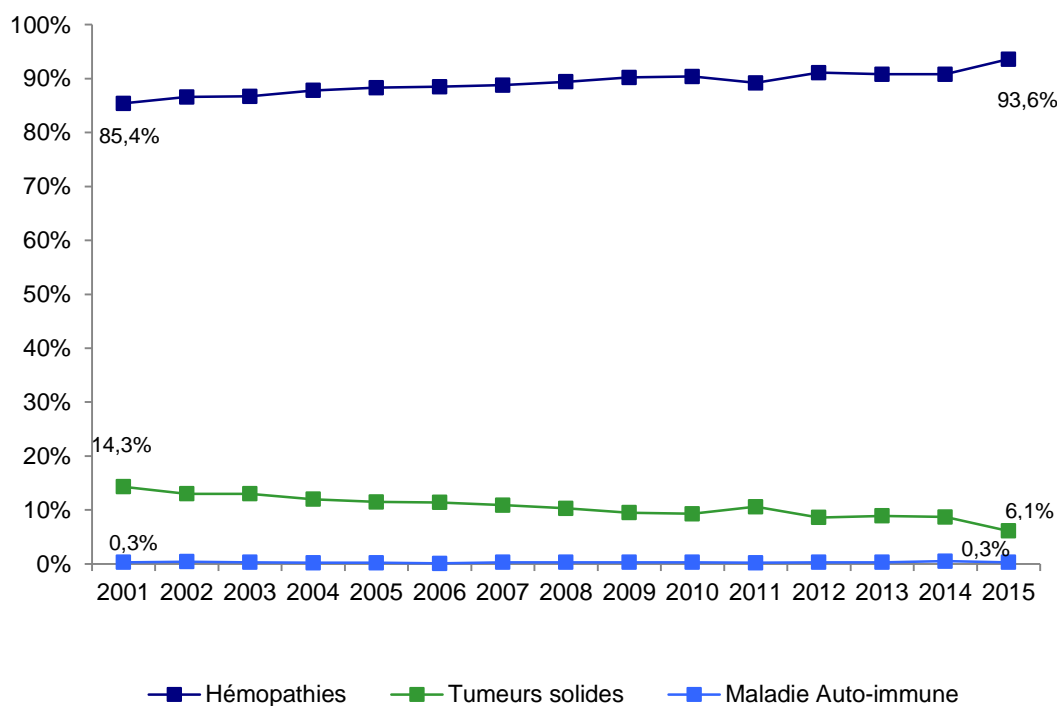
Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

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

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Nombre de greffes autologues</b>	3097	3105	3095	3176	3121	2949	2860	2951	2675	3047	3003	2766	3044	3123	3135
<b>Nombre de patients</b>	3679	2693	2695	2814	2777	2669	2627	2786	2528	2890	2837	2630	2911	3007	3023
<b>Proportion d'hémopathies (%)</b>	85.4	86.6	86.7	87.8	88.3	88.5	88.8	89.4	90.2	90.4	89.2	91.1	90.8	90.8	93.6
<b>Proportion de tumeurs solides (%)</b>	14.3	13.0	13.0	12.0	11.5	11.4	10.9	10.3	9.5	9.3	10.6	8.6	8.9	8.7	6.1
<b>Proportion de maladie auto-immune (%)</b>	0.3	0.4	0.3	0.2	0.2	0.1	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3	0.5	0.3

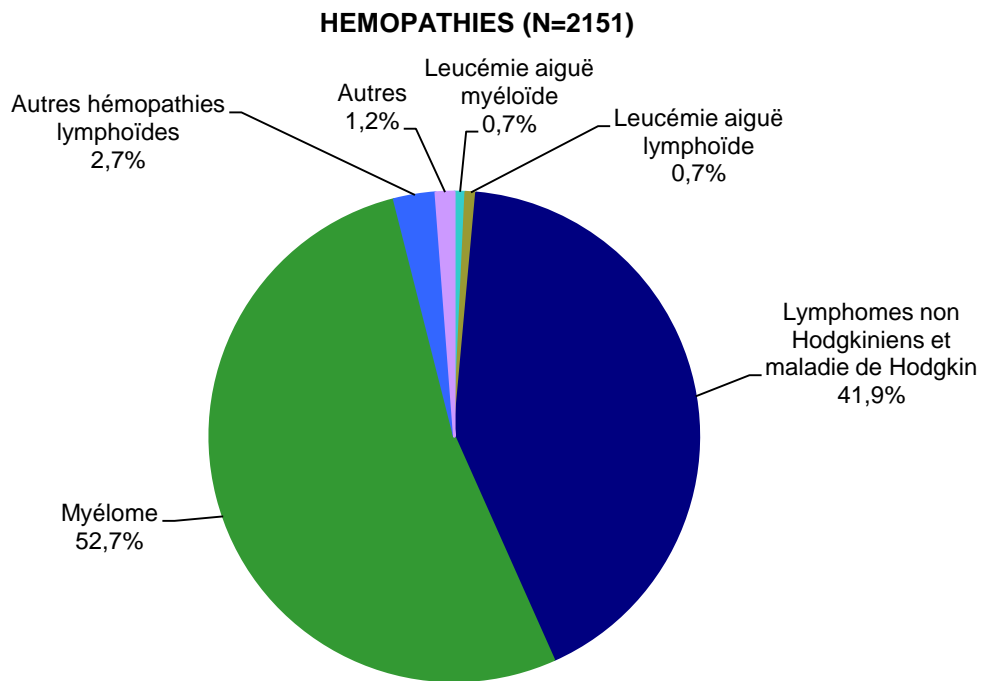
Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

**Figure CSH G3. Evolution de la répartition des indications d'autogreffe de CSH**



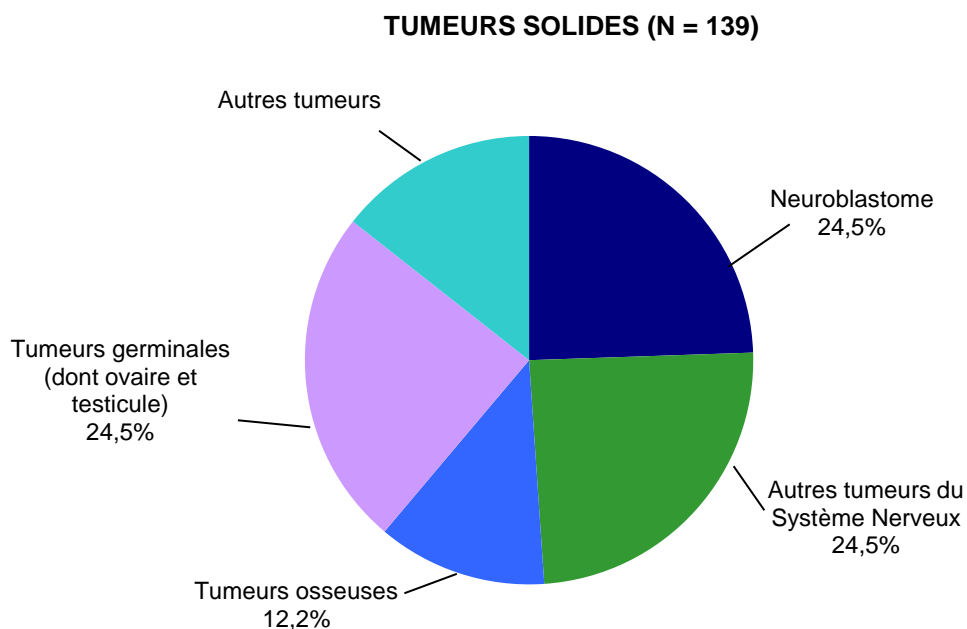
Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

**Figure CSH G3. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2015 (hémopathies)\***



Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

**Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2015 (tumeurs solides)\***



Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

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



## Autogreffe pédiatrique

En 2015, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 20 centres pédiatriques ou mixtes (d'après les données saisies dans la base ProMISe). Par ailleurs, les chiffres donnés ci-après sont à interpréter avec prudence car d'une part, 23% de l'ensemble des autogreffes 2015 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 diminuer en valeur relative (4,9% en 2015 contre 7,3% en 2014) et en valeur absolue (118 en 2015 contre 153 en 2014). La moyenne d'âge des enfants autogreffés est stable (7 ans et demi). Le Tableau CSH G5 et le Tableau CSH G6 donnent la répartition des 92 enfants autogreffés en 2015 selon l'âge et le type d'indication. Ne sont pas considérées comme des autogreffes les procédures utilisant des prélèvements cellulaires autologues génétiquement modifiés et réinjectés aux patients.

**Tableau CSH G5. Répartition des 92 enfants autogreffés en 2015 selon l'âge \***

<b>Classe d'âge</b>	<b>Nombre d'enfants</b>
0 - 5 ans	46
6 - 10 ans	23
11 - 15 ans	9
16 - 18 ans	14
<b>Total</b>	<b>92</b>

Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

**Tableau CSH G6. Répartition des 92 enfants autogreffés en 2015 selon le type d'indication \***

<b>Type d'indication</b>	<b>Nombre d'enfants</b>
Hémopathies malignes	7
Tumeurs solides	85
<b>Total</b>	<b>92</b>

Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

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

## Activité globale de greffe allogénique

En 2015, 1 964 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 936 patients. Il s'agissait de 921 greffes avec un donneur apparenté et de 1 043 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G7).

L'activité d'allogreffe de CSH, en progression depuis plusieurs années, marque un plateau en 2015 (Figure CSH G6).

Les greffes non apparentées, majoritaires depuis 2007, représentent encore plus de 53% des allogreffes réalisées en 2015 (Figure CSH G7). Néanmoins, on observe une nette augmentation des allogreffes apparentées, en lien avec le développement des greffes haplo-identiques.

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 sont en progression depuis dix ans : de 242 greffes en 2004 à 926 en 2015 (Tableau CSH G9), soit une progression de presque 300%.

Depuis 2004, la source principale de greffons allogéniques est le sang périphérique : 67% en 2015 contre 56,8% en 2012. Parallèlement, la part des greffons médullaires se stabilise depuis 2013: 26,6% en 2015 contre 31,7% en 2012 (Figure CSH G10).

Après une période de forte croissance de 2003 à 2009 (ouverture de cette technique aux patients adultes), la proportion des greffes de sang placentaire dans l'activité globale continue de diminuer en 2015 : 6,4% des allogreffes totales en 2015 contre 11,5% en 2012 (Figure CSH G10), soient 126 greffes en nombre absolu en 2015 contre 197 en 2012.

Lorsqu'un patient a une indication de greffe allogénique et n'a pas de donneur phéno ou génoidentique, alors les équipes de greffe font appel, si possible, à une source de greffons alternatifs. Jusqu'à récemment, seul le sang placentaire permettait cette alternative. Depuis quelques années, les donneurs familiaux haplo-identiques permettent de développer l'accès à la greffe pour un plus grand nombre de patients. En 2015, les centres qui réalisent des greffes allogéniques ont déclaré 126 greffes de sang placentaire et 277 greffes haplo-identiques (Figure CSH G8).

Le nombre de greffes non apparentées saisies dans la base ProMISe est de 972, contre 1 043 greffes déclarées dans les fiches d'activité. Le nombre de greffes apparentées saisies dans la base ProMISe est de 821, contre 921 greffes déclarées dans les fiches d'activité. Par conséquent, 6,8% des greffes non apparentées et 10,9% des greffes apparentées n'ont pas été saisies. Par ailleurs, 6 allogreffes ont été saisies avec parenté manquante.

L'âge moyen des patients allogreffés est en augmentation (Figure CSH G9). Il est de 45 ans en 2015, contre 41 ans en 2012. Si l'on exclut les patients de moins de 18 ans, l'âge moyen en 2015 est de 51 ans contre 48 ans en 2012.

Il est important de noter que 41,6% des patients allogreffés ont plus de 55 ans, contre 33% en 2012 ; ceci peut s'expliquer par les progrès en matière de conditionnement qui permettent l'accès à la greffe des patients plus âgés.

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. L'activité d'allogreffe en 2015 se répartit dans 37 centres adultes, pédiatriques, ou mixtes. Le Tableau CSH G9 montre l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, d'origine du greffon et par équipe en 2015. 27 équipes ont réalisé des allogreffes non apparentées de CSH issues du sang placentaire.

Les indications d'allogreffe sont globalement identiques, que le donneur soit apparenté ou non (Figures CSH G13, CSH G14). Les hémopathies malignes représentent 90,2% des indications de greffe familiale et 94,5% des indications de greffe non apparentée. Les trois principales indications (Figure CSH G15) restent la leucémie aiguë myéloblastique, la myélodysplasie et la leucémie aiguë lymphoblastique (respectivement 34,1%, 15,4% et 13,4% des allogreffes en 2015).

Les myélodysplasies ont fortement progressé depuis 2005 (de 5,5% à 15,4%) : 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 ont diminué depuis 2010 (8,3% en 2010 contre 3,9% en 2015).

Enfin, un total de 323 patients a reçu, après une allogreffe en 2015, des injections de lymphocytes du même donneur (DLI), dans le cadre d'un chimérisme mixte, d'une rechute, ou de façon programmée (Tableau CSH G11). En 2015, le pourcentage de patients ayant reçu une ou plusieurs DLI est de 16,7% du nombre de patients allogreffés. Parmi ces 16,7%, 57% concerne des patients greffés en intra-familial et 43% 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.

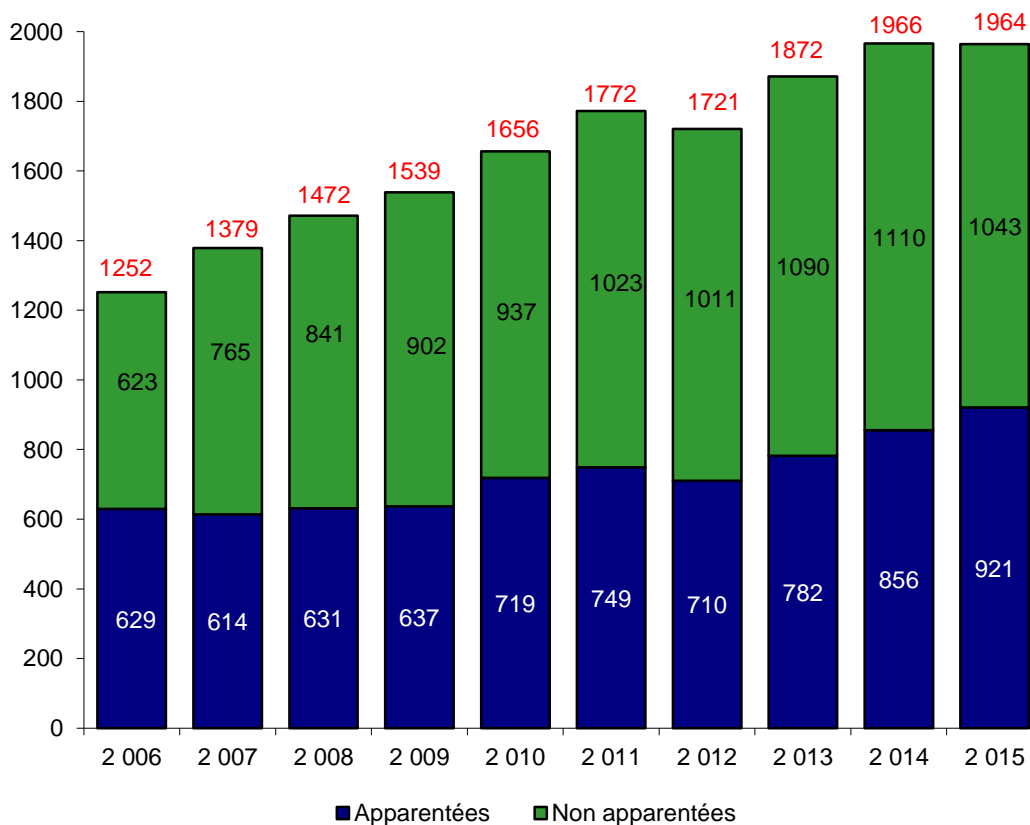
**Tableau CSH G7. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2015\***

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	326	196	522
Sang périphérique	586	730	1316
Sang placentaire	9	117	126
<b>Total</b>	<b>921</b>	<b>1043</b>	<b>1964</b>

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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

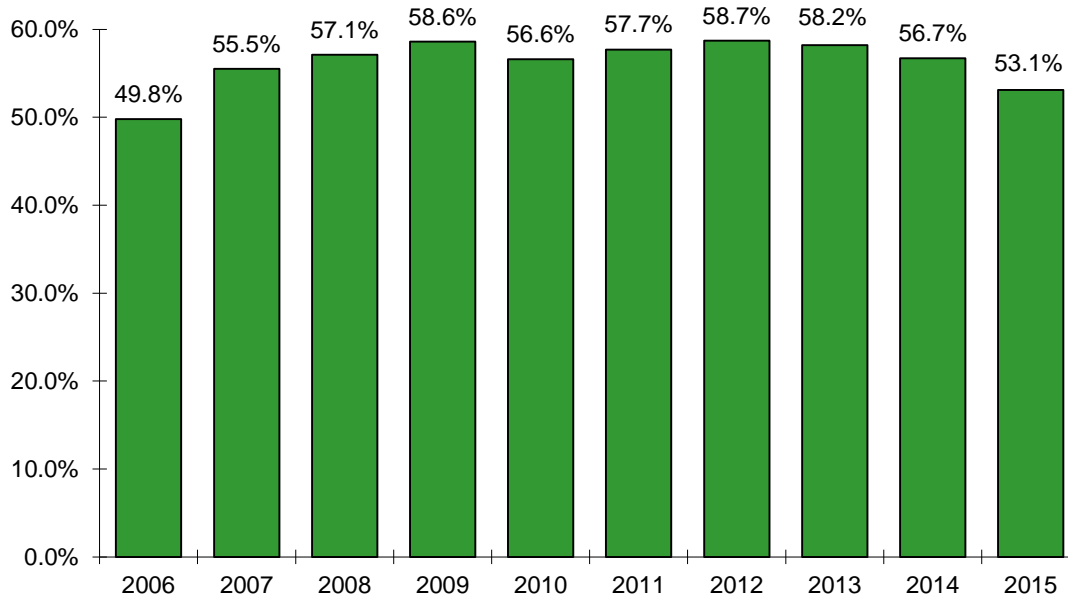
**Figure CSH G6. Evolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur\***



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

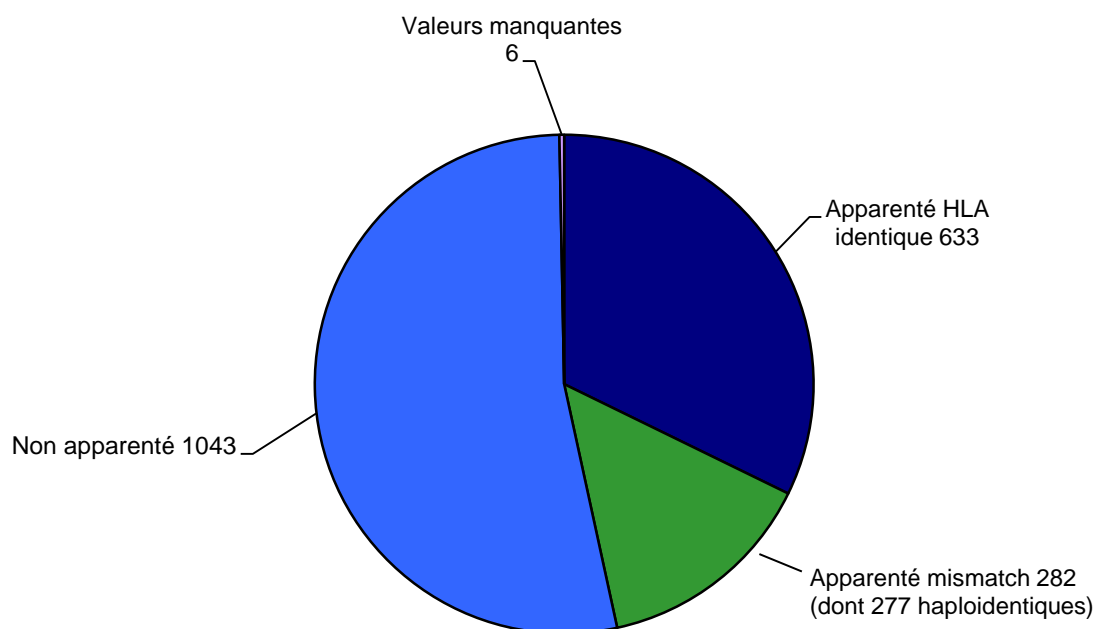
\* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

**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**



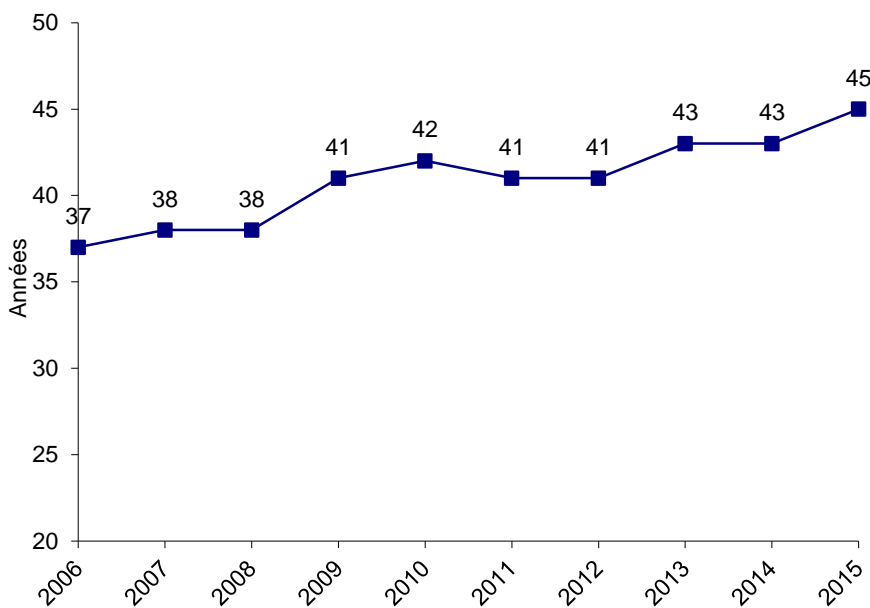
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



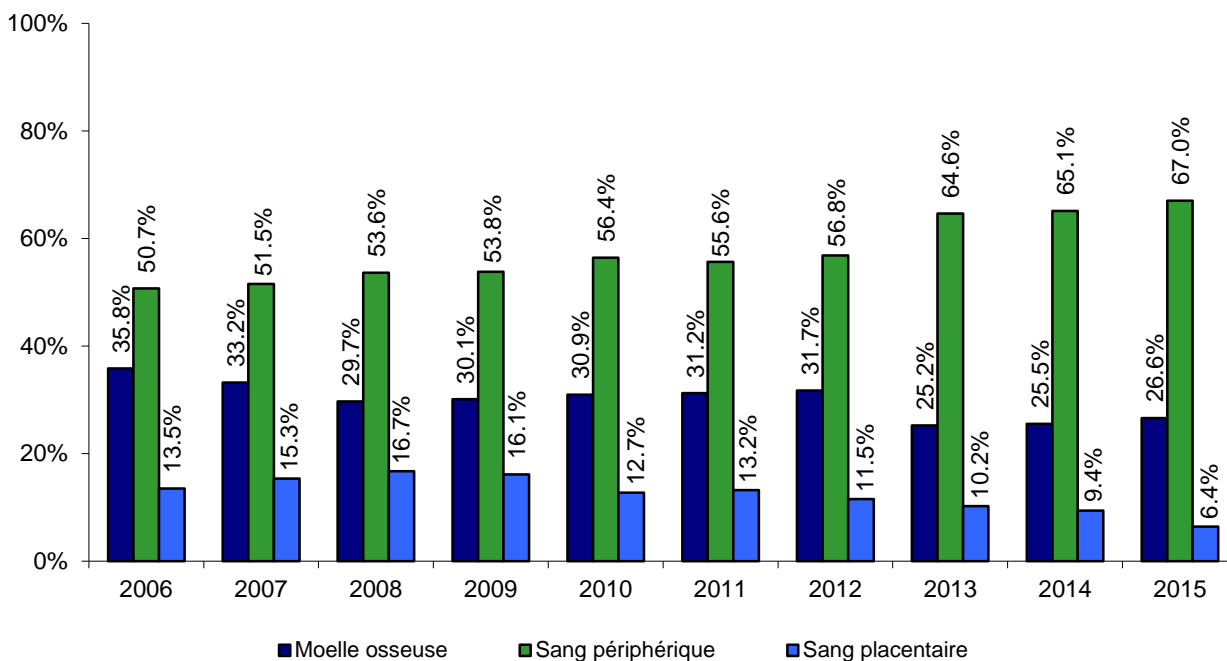
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



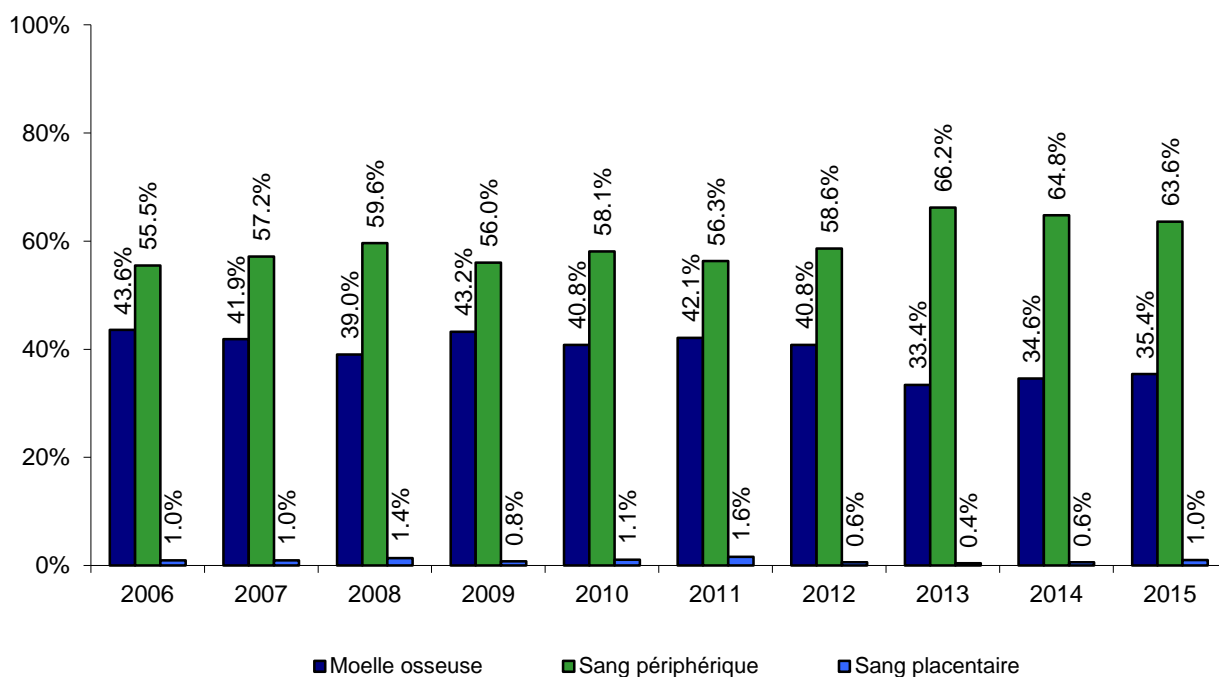
Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

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



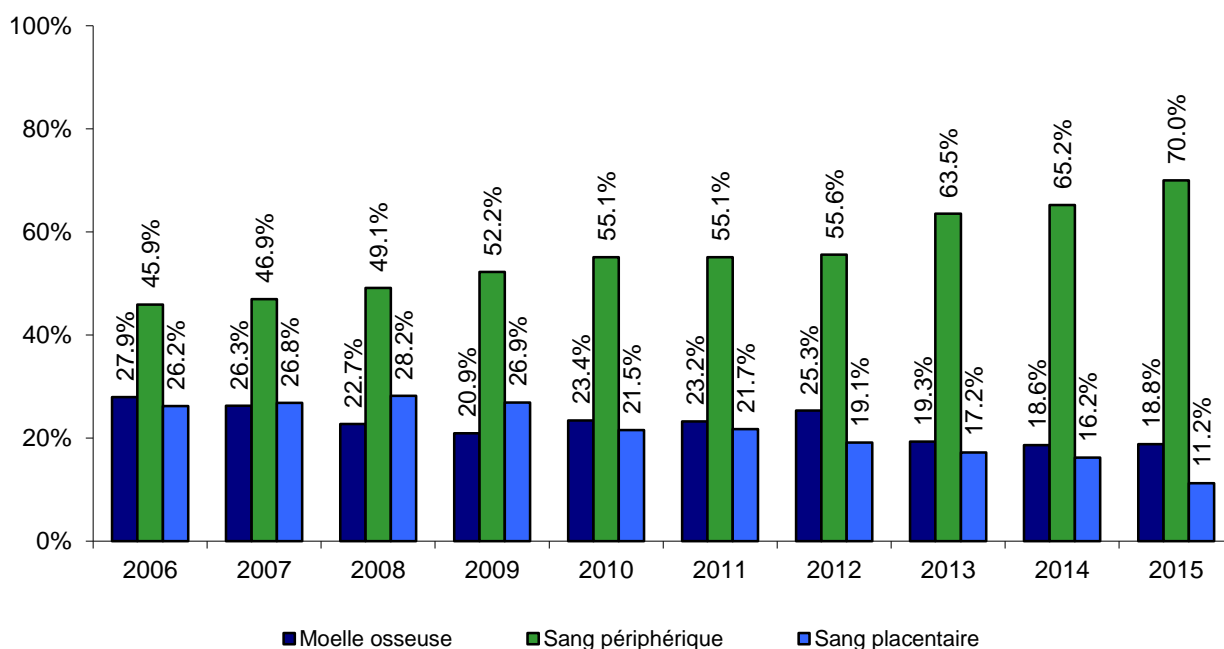
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

**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			
	2012	2013	2014	2015	2015	2012	2013	2014	2015
Amiens Hôpital Sud	11	27	42	49	49	11	27	42	49
Angers CHU - <i>service des Maladies du sang</i>	38	31	33	47	47	38	31	33	47
Besançon Hôpital Jean Minjot	52	44	52	47	47	49	42	50	47
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	19	22	24	22	22	18	21	24	21
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	85	84	83	86	86	81	84	82	85
Brest Hôpital Augustin Morvan	23	26	29	25	25	21	26	25	25
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	35	39	38	42	28	35	39	38	42
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	19	29	29	18	18	19	29	29	18
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	44	53	48	33	11	44	51	48	33
Créteil Hôpital Henri Mondor - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	36	33	36	37	34	35	33	35	36
Grenoble CHU	46	49	42	45	45	45	48	42	44
Lille CHU Claude Huriez	103	106	108	95	95	103	106	108	95
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	15	8	17	14	14	15	8	17	14
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	27	24	31	32	31	27	23	30	32
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	74	73	86	84	84	71	72	84	84
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	26	26	33	28	28	26	26	33	28
Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	28	29	29	27	27	27	29	27	26
Marseille Institut Paoli Calmettes	113	136	107	127	127	112	133	106	122
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	76	91	103	96	94	74	91	103	94
Nancy Hôpital d'Enfants	50	40	47	44	43	50	40	47	44
Nantes Hôtel Dieu	79	92	82	111	111	79	92	81	111
Nice Hôpital de l'Archet 1	46	45	52	53	53	46	45	52	53
Paris Hôpital Necker - <i>unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique</i>	39	41	47	52	0	38	38	42	52
- <i>service d'Hématologie Adultes</i>	36	43	48	48	31	36	41	48	48
Paris Hôpital Robert Debré	62	64	62	58	59*	60	58	62	55
Paris Hôpital Saint-Antoine	37	73	75	72	69	37	71	67	70
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	126	127	128	121	121	124	126	126	118
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	51	74	62	67	67	50	73	61	66
Poitiers Hôpital Jean Bernard	23	32	34	28	27	22	32	32	28
Rennes CHU	58	60	62	65	34	58	60	61	65
Rouen Centre Henri Becquerel	26	27	31	25	25	25	27	31	25
Rouen Hôpital Charles Nicolle	13	7	8	7	7	11	7	8	7
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	26	34	63	28	28	25	34	40	28
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - <i>service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie</i>	58	62	65	67	67	55	62	65	67
Toulouse Hôpital Purpan - <i>service d'Hématologie</i>	42	48	55	68	65	41	48	55	66
Tours Hôpital Bretonneau	16	16	13	16	0	16	16	13	12



Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	63	57	62	80	80	62	57	61	79
<b>Total</b>	<b>1721</b>	<b>1872</b>	<b>1966</b>	<b>1964</b>	<b>1799</b>	<b>1686</b>	<b>1846</b>	<b>1908</b>	<b>1936</b>

\* Nombre d'allogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

*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 2015\***

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	5	1	13	30	0	0	49
Angers CHU : - <i>service des Maladies du sang</i>	10	7	10	19	0	1	47
Besançon Hôpital Jean Minjot	5	4	20	17	0	1	47
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	2	4	0	1	1	14	22
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	8	3	30	36	0	9	86
Brest Hôpital Augustin Morvan	2	3	9	11	0	0	25
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	6	2	10	24	0	0	42
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	2	0	8	7	0	1	18
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	2	2	13	14	1	1	33
Créteil Hôpital Henri Mondor	6	2	7	19	0	3	37
Grenoble CHU	1	5	13	23	0	3	45
Lille CHU Claude Huriez	33	21	10	31	0	0	95
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	7	5	1	0	0	1	14
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	2	2	15	12	0	1	32
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	17	10	17	29	0	11	84
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	5	18	0	2	0	3	28
Marseille Hôpital de la Timone : - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	12	5	1	0	1	8	27
Marseille Institut Paoli Calmettes	6	2	80	36	0	3	127
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	12	8	23	44	0	9	96
Nancy Hôpital d'Enfants	5	8	8	21	1	1	44
Nantes Hôtel Dieu	5	4	49	42	0	11	111
Nice Hôpital de l'Archet 1	16	16	4	16	0	1	53

Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	38	10	3	1	0	0	52
- service d'Hématologie Adultes	2	2	16	28	0	0	48
Paris Hôpital Robert Debré	24	15	1	2	3	13	58
Paris Hôpital Saint-Antoine	3	1	33	33	0	2	72
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	20	3	35	61	0	2	121
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	18	2	30	17	0	0	67
Poitiers Hôpital Jean Bernard	6	1	3	16	0	2	28
Rennes CHU	15	8	18	19	0	5	65
Rouen Centre Henri Becquerel	3	0	9	13	0	0	25
Rouen Hôpital Charles Nicolle	3	3	0	0	0	1	7
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	3	3	5	15	0	2	28
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	7	7	18	29	0	6	67
Toulouse Hôpital Purpan : - service d'Hématologie	10	8	24	22	2	2	68
Tours Hôpital Bretonneau	3	0	13	0	0	0	16
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	2	1	37	40	0	0	80
<b>Total</b>	<b>326</b>	<b>196</b>	<b>586</b>	<b>730</b>	<b>9</b>	<b>117</b>	<b>1964</b>

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

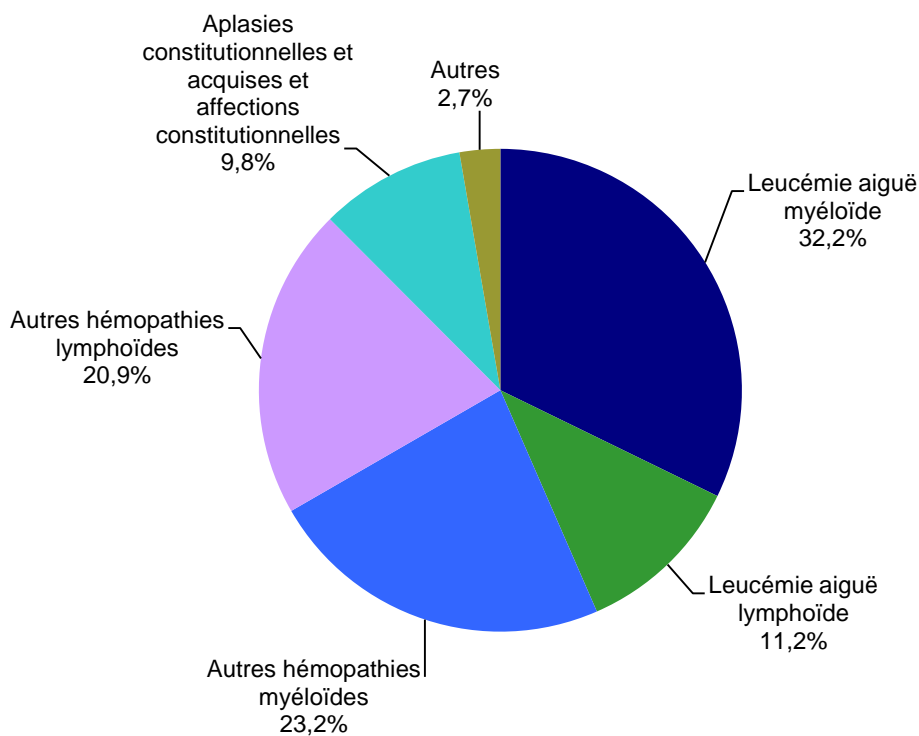
\* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

**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				
	2011	2012	2013	2014	2015	2011	2012	2013	2014	2015
SIOS Nord-Ouest	188	203	214	244	232	187	200	214	244	232
SIOS Ouest	264	237	257	253	292	263	234	257	245	288
SIOS Sud -Ouest	182	173	178	193	208	181	167	176	191	204
SIOS Est	151	160	146	164	158	146	154	144	162	158
SIOS Sud-Est	246	216	235	272	218	240	211	231	247	217
SIOS Sud-Méditerranée	261	263	301	291	303	255	259	298	288	295
SROS Ile de France	480	469	541	549	553	464	461	526	531	542
<b>France</b>	<b>1772</b>	<b>1721</b>	<b>1872</b>	<b>1966</b>	<b>1964</b>	<b>1736</b>	<b>1686</b>	<b>1846</b>	<b>1908</b>	<b>1936</b>

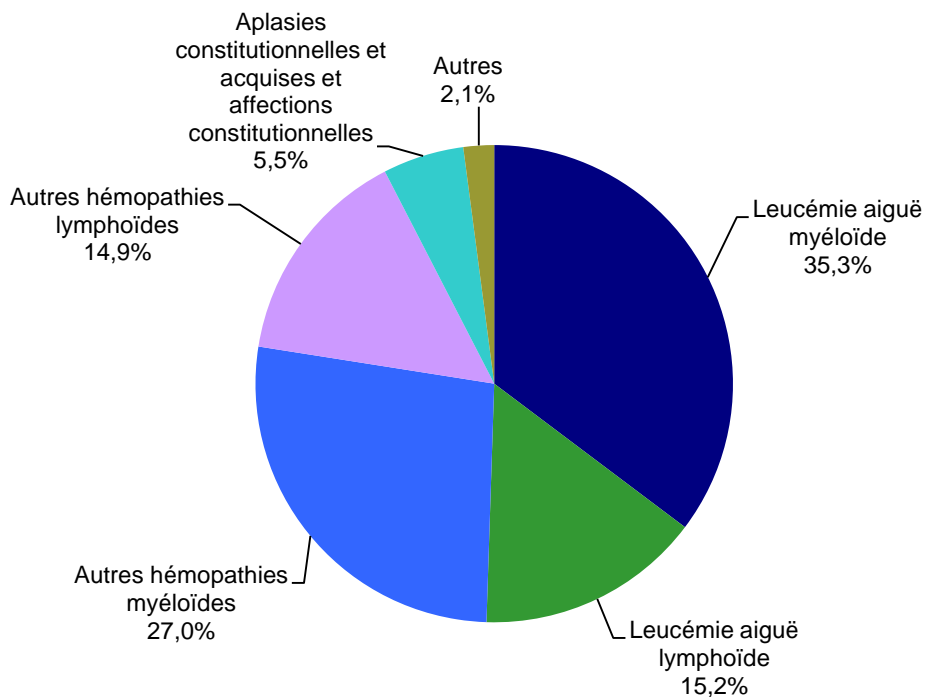
*Source : déclarations d'activité des centres de greffe*

**Figure CSH G13. Répartition des indications en 2015 des allogreffes apparentées (n=810 patients)\***



Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

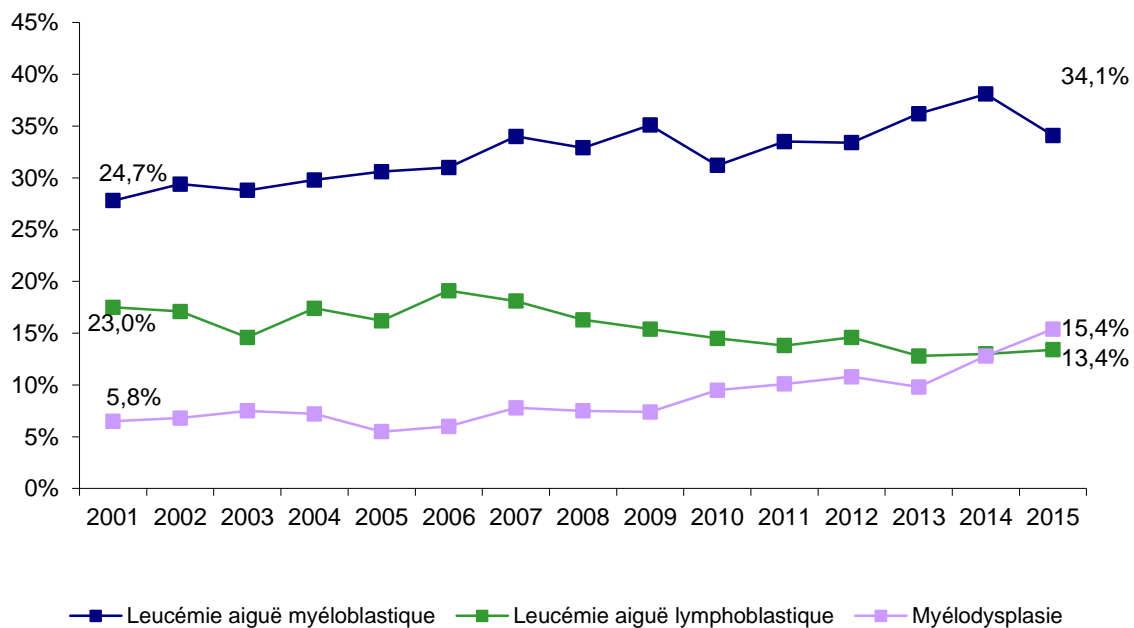
**Figure CSH G14. Répartition des indications en 2015 des allogreffes non apparentées (n=964 patients) \***



Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

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

Figure CSH G15. Evolution de la répartition des indications d'allogreffe\*



Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

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

**Tableau CSH G11. Injections de lymphocytes du donneur (DLI) en 2015**

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>44</b>	<b>139</b>	<b>23</b>	<b>117</b>	<b>323</b>

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



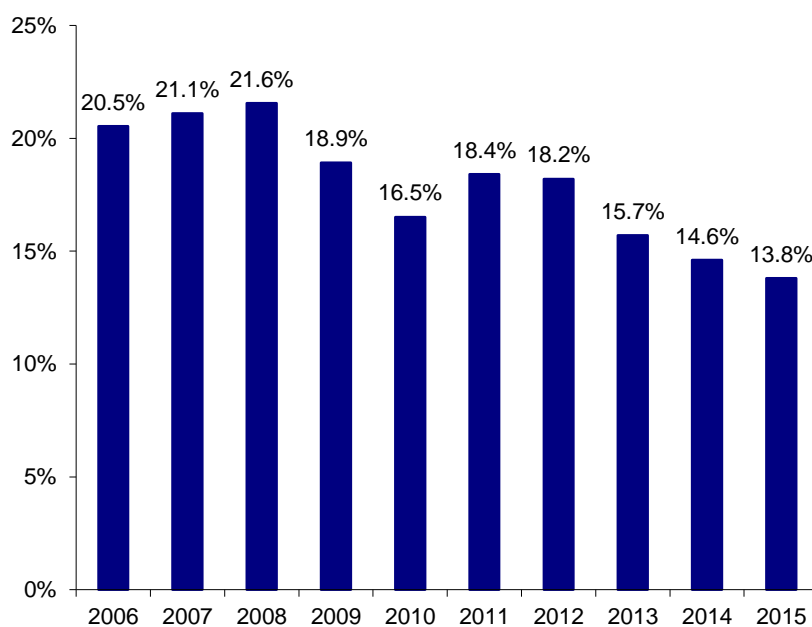
## Activité de greffe allogénique pédiatrique

La part de l'activité d'allogreffe pédiatrique (âge inférieur à 18 ans) est en diminution depuis 2011 et représente 13,8% des allogreffes en 2015 (Figure CSH G16). Cette activité a été évaluée sur les 1 799 allogreffes saisies dans ProMISe. 248 allogreffes de CSH ont été rapportées pour 240 patients de moins de 18 ans dans 18 centres.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Figure CSH G17) représente 64,6% en 2015. La proportion de maladies malignes est plus importante pour la classe d'âge la plus élevée. L'incidence de la prise en charge croissante des syndromes drépanocytaires majeurs, en France dans des réseaux organisés, n'a pas donné lieu à un surcroît d'indications d'allogreffes pédiatriques.

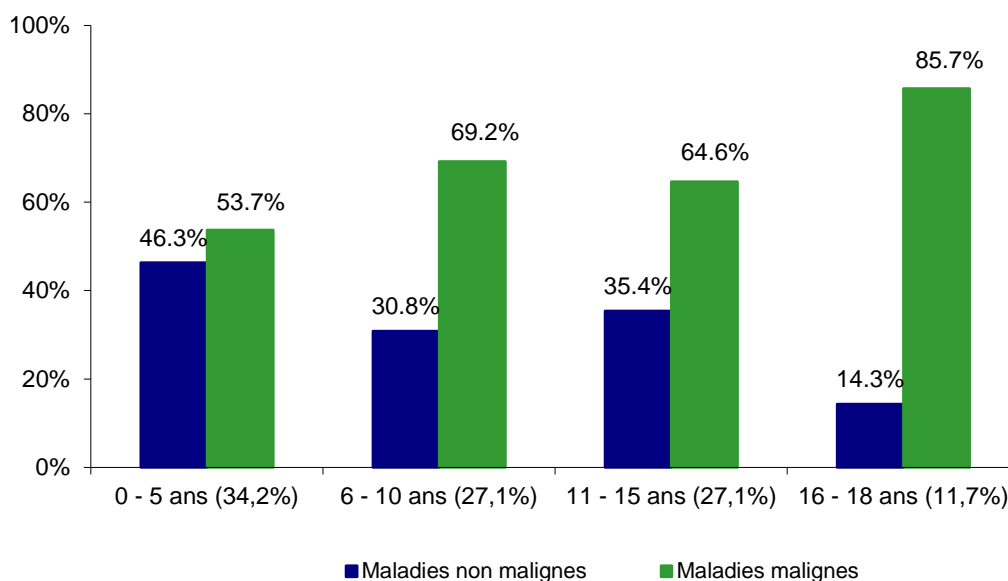
La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (62,5%) et plus élevée que dans la population générale (26,6%) en raison d'indications et de conditionnements différents de ceux des patients adultes (Tableau CSH G12). La part des greffes de sang placentaire (29,8 %) reste plus élevée que dans la population générale (6,4%).

**Figure CSH G16. Part de l'activité pédiatrique d'allogreffe de CSH depuis 2006**



Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

**Figure CSH G17. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 240 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe en 2015**



Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

**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 2015**

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Maladies malignes	38	55	6	10	3	44	156
Maladies non malignes	38	24	3	0	6	21	92
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>79</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>65</b>	<b>248</b>

Source : Base ProMISe (extraction du 1er juin 2016)

## **Conclusion**

Le nombre de greffes de CSH autologues et allogéniques en 2015 est resté stable après dix années de progression continue.

Chez l'adulte, parmi les indications d'allogreffe, on constate une augmentation des myélodysplasies et une diminution des leucémies aiguës lymphoblastiques.

Concernant les sources de cellules utilisées, le sang placentaire continue de diminuer alors que les greffes intra-familiales haplo-identiques augmentent.

# 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 quinze dernières années : 2001-2015. Néanmoins, pour l'étude de certaines pathologies spécifiques (aplasies), 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.

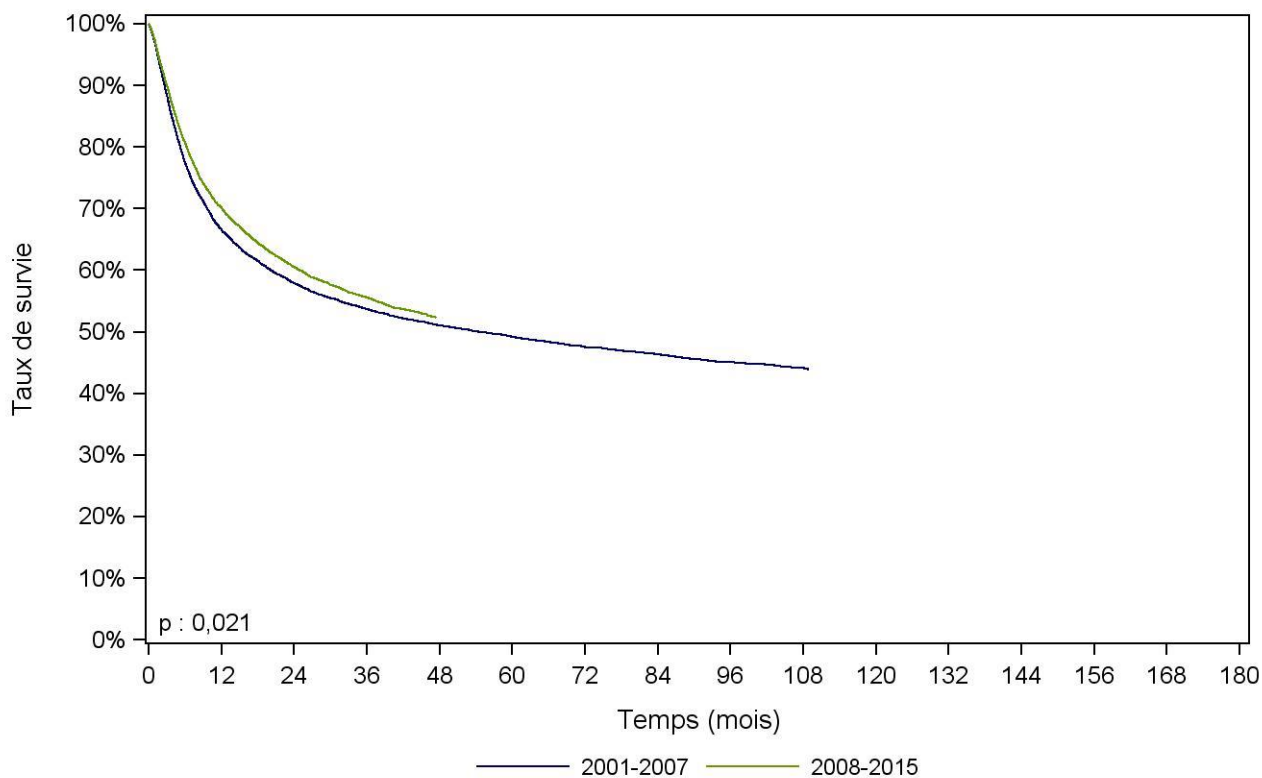
La courbe de survie s'arrête soit au temps correspondant au dernier évènement (patient décédé) de la cohorte, soit lorsqu'il n'y a plus assez de sujets encore à risque (patients non décédés) pour pouvoir calculer un taux de survie. Par exemple, si le dernier évènement de la cohorte survient juste avant 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 » (Non Observable) 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 estimer 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. Nous avons choisi, dans ce rapport, un pourcentage 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 2015.

**Figure CSH G18. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2001-2015)**



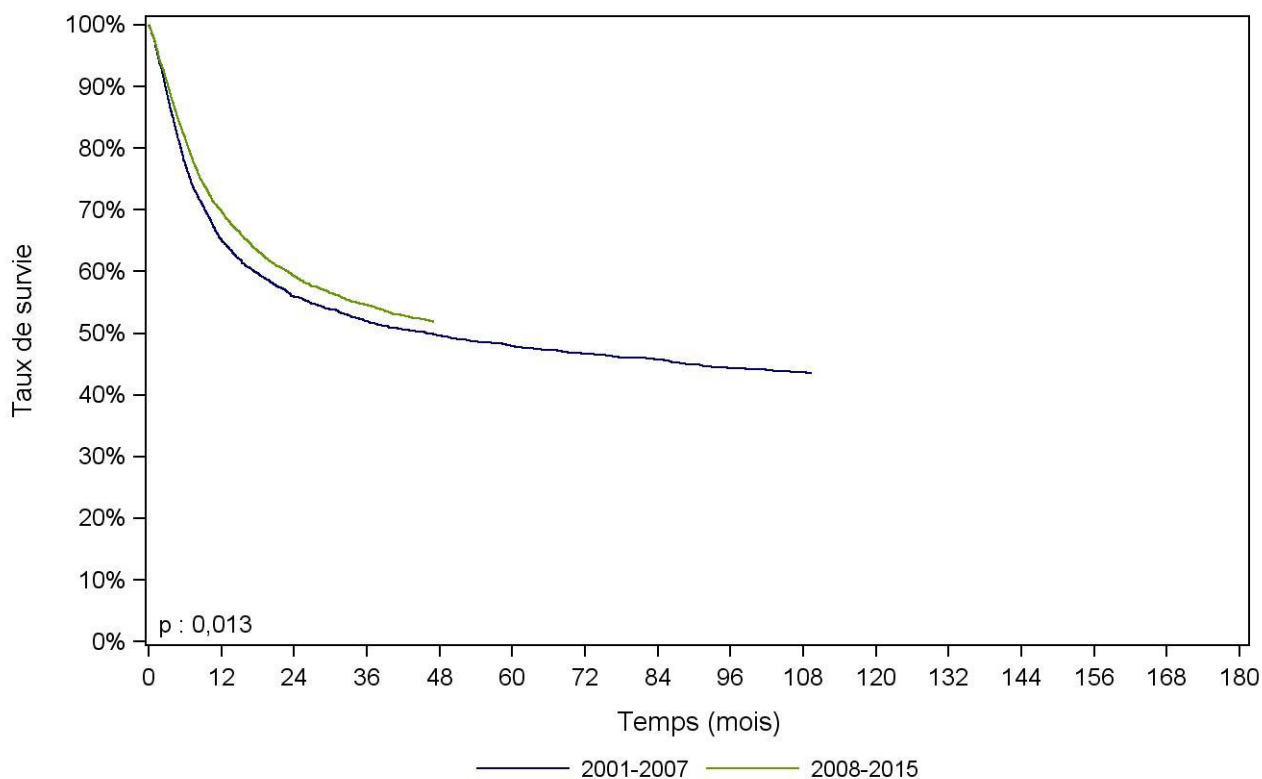
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2001-2007</b>	7041	66,7% [65,6% - 67,8%]	57,9% [56,8% - 59,1%]	49,2% [48,0% - 50,4%]	54,7 [47,3 - 62,2]
nombre de sujets à risque*		4575	3876	2755	
<b>2008-2015</b>	12770	70,1% [69,3% - 71,0%]	60,5% [59,6% - 61,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		6792	4326	1017	

[] : 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 2001-2015)**



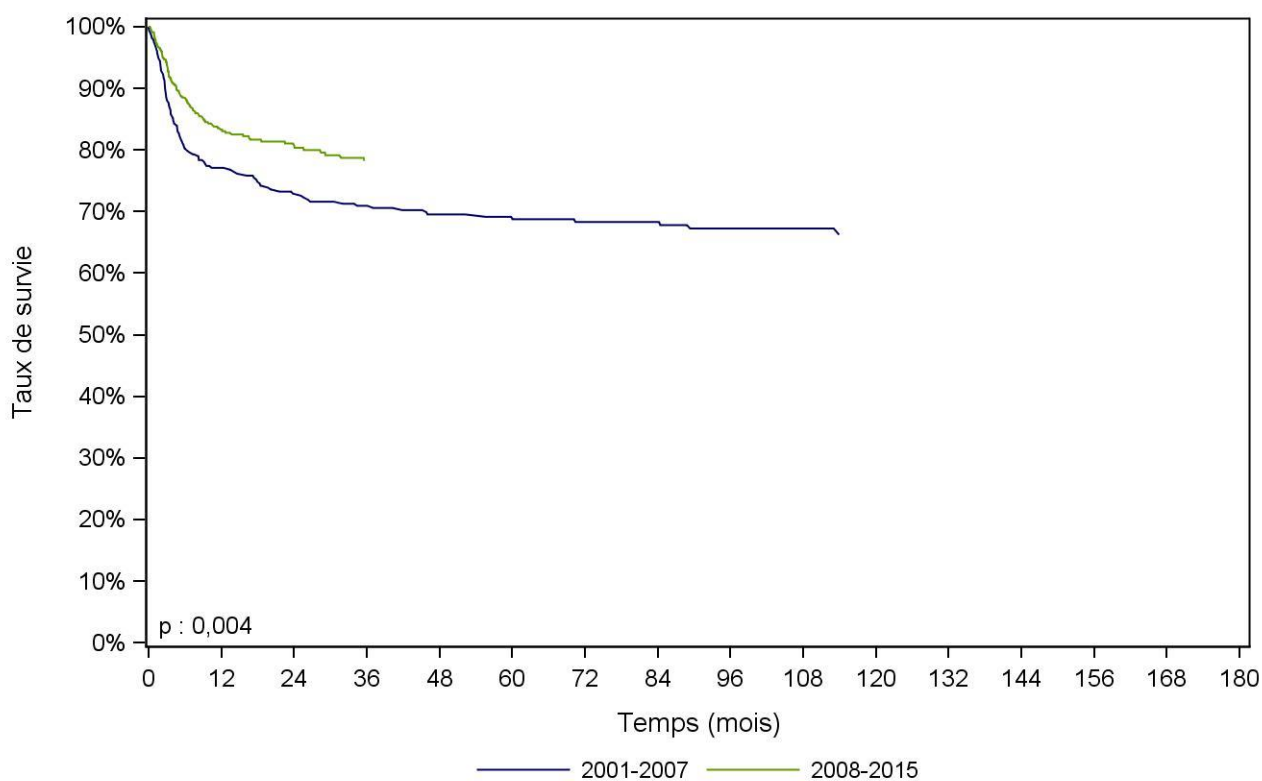
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2001-2007</b>	3315	65,2% [63,6% - 66,8%]	55,9% [54,2% - 57,6%]	47,9% [46,2% - 49,7%]	46,0 [36,5 - 58,3]
nombre de sujets à risque*		2128	1786	1304	
<b>2008-2015</b>	5911	69,9% [68,6% - 71,1%]	59,3% [57,8% - 60,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		3124	1936	493	

[] : 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 2001-2015)**



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>2001-2007</b>	324	77,1% [72,1% - 81,3%]	72,9% [67,7% - 77,4%]	69,1% [63,7% - 73,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		242	223	176	
<b>2008-2015</b>	551	83,3% [79,6% - 86,4%]	81,0% [77,1% - 84,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		330	234	61	

[] : 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, la courbe de survie des adultes greffés pour leucémie aiguë myéloïde avec un donneur non apparenté, et ses différences avec celle des adultes ayant reçu une greffe apparentée, 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).

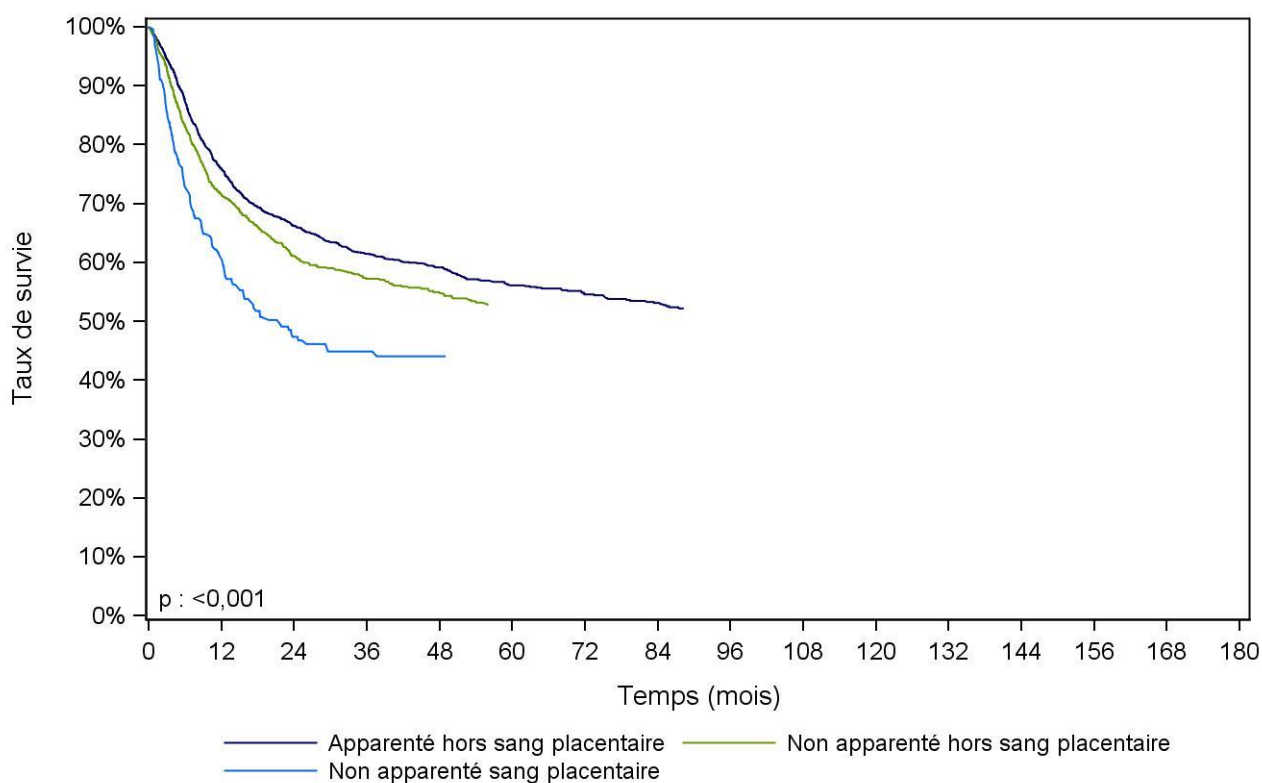
L'interprétation des données doit tenir compte de l'évolution des indications retenues pour l'allogreffe de CSH : depuis les cinq dernières années, la greffe de CSH allogénique est proposée à des patients de plus en plus âgés et/ou dont les facteurs pronostiques sont de plus en plus défavorables.

Les greffes de sang placentaire sont associées à une survie moindre, pour la leucémie aiguë myéloïde de l'adulte (Figure CSH G21).

En revanche, la survie des patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoïde n'est pas significativement différente en fonction du type de greffon (Figure CSH G22).

L'impact des greffes haplo-identiques 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 2001-2015)**



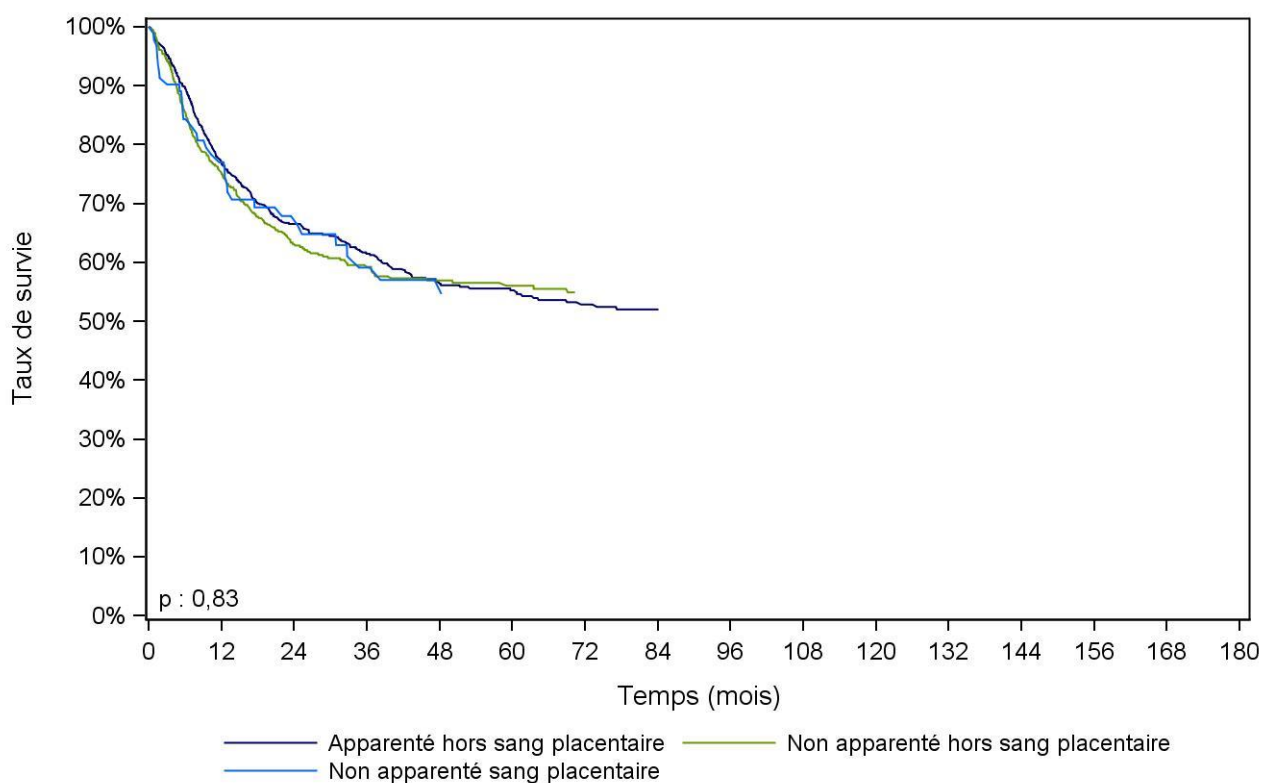
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	1797	76,0% [73,8% - 78,0%]	66,2% [63,8% - 68,5%]	56,1% [53,4% - 58,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		1167	858	466	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	1406	71,7% [69,1% - 74,2%]	61,1% [58,1% - 63,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		766	501	184	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	247	61,3% [54,7% - 67,2%]	47,3% [40,6% - 53,8%]	NO	21,6 [13,9 - 55,3]
nombre de sujets à risque*		135	79	32	

[] : 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 2001-2015)**



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>	672	77,1% [73,6% - 80,2%]	66,5% [62,6% - 70,1%]	55,2% [50,8% - 59,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		463	341	175	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	589	75,4% [71,5% - 78,8%]	63,1% [58,7% - 67,2%]	56,0% [51,2% - 60,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		373	252	113	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	92	77,0% [66,6% - 84,5%]	67,9% [56,6% - 76,8%]	54,6% [41,8% - 65,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		62	44	16	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

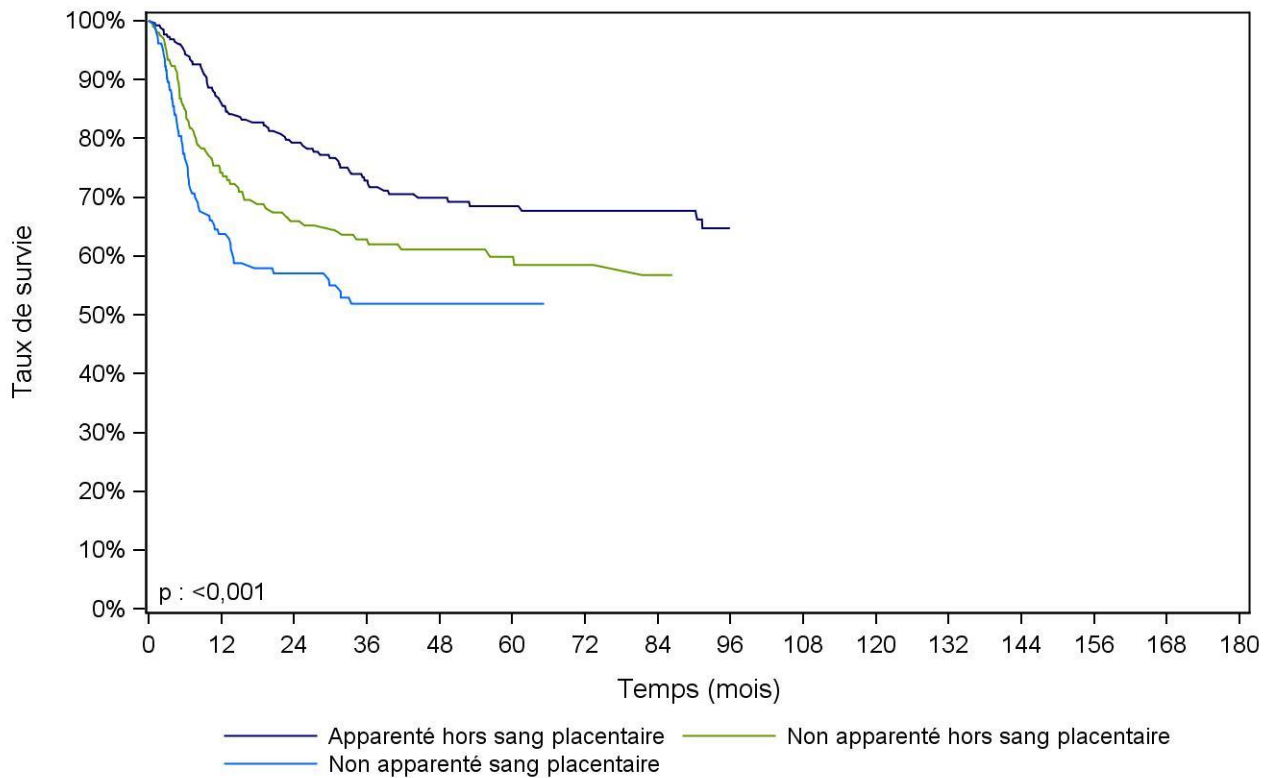
\* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

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

Les différences significatives de survie des enfants greffés avec des CSH issues de donneurs intrafamiliaux ou non apparentés et d'USP non apparentées sont à interpréter avec prudence, du fait de l'hétérogénéité des facteurs pronostiques avant greffe qui ne sont pas pris en compte dans ces figures (Figures CSH G23, CSH G24).

Par ailleurs, les effectifs sont trop faibles pour distinguer les différents types de rémission complète avant greffe. Il faut noter que parmi les 155 enfants ayant reçu des CSH issues du sang placentaire non apparenté pour leucémie aiguë myéloïde, seuls 79 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 2001-2015)**



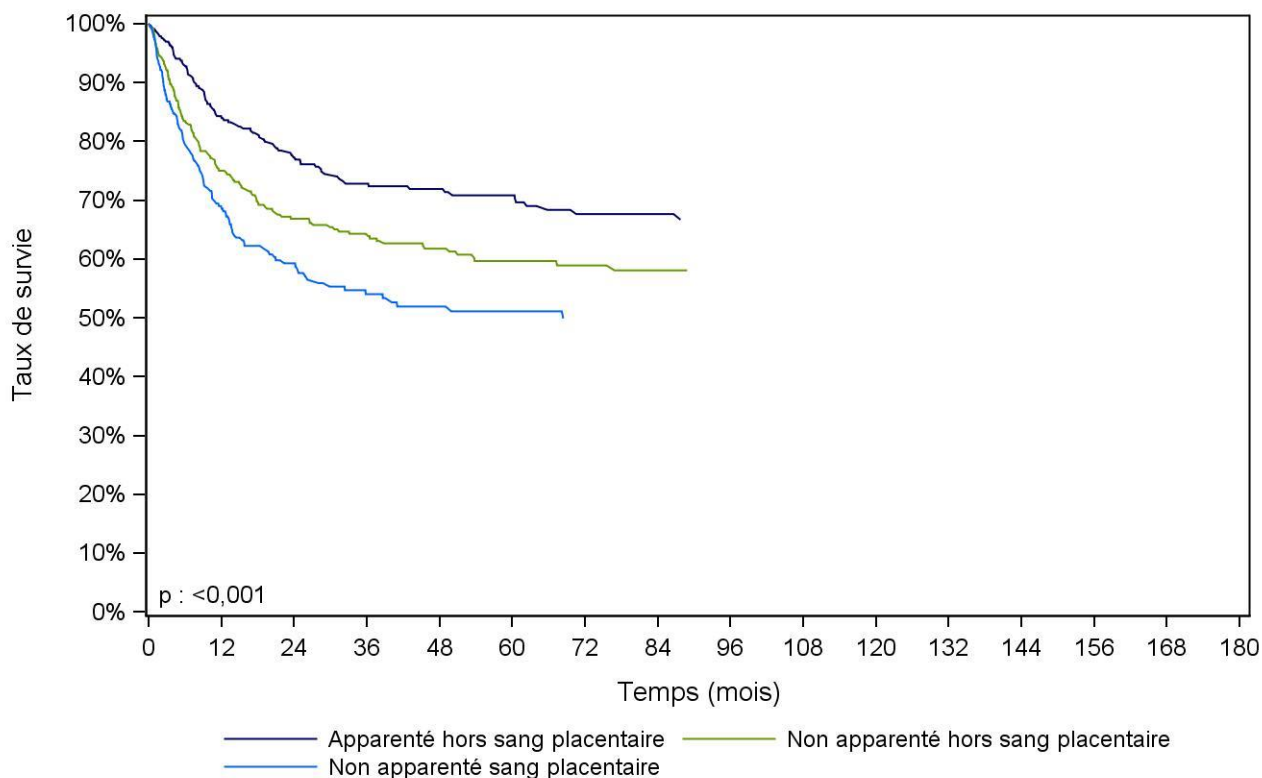
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté hors sang placentaire</b>	260	86,4% [81,3% - 90,2%]	79,3% [73,4% - 84,0%]	68,5% [61,5% - 74,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		193	158	89	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	199	74,2% [67,1% - 79,9%]	65,9% [58,2% - 72,6%]	59,9% [51,5% - 67,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		120	90	45	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	155	63,7% [55,1% - 71,1%]	57,0% [48,2% - 64,9%]	51,9% [42,7% - 60,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		80	62	28	

[] : 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 2001-2015)**



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>	329	84,3% [79,7% - 87,9%]	77,3% [72,0% - 81,7%]	70,8% [65,0% - 75,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		241	200	122	
<b>Non apparenté hors sang placentaire</b>	389	75,0% [70,1% - 79,2%]	66,8% [61,5% - 71,6%]	59,6% [53,8% - 65,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		241	190	95	
<b>Non apparenté sang placentaire</b>	268	69,0% [62,8% - 74,4%]	59,3% [52,7% - 65,3%]	51,1% [44,0% - 57,7%]	68,4 [26,2 - .]
nombre de sujets à risque*		158	110	49	

[] : 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 après allogreffe de CSH chez les patients atteints d'aplasie médullaire selon l'origine (acquise ou constitutionnelle)**

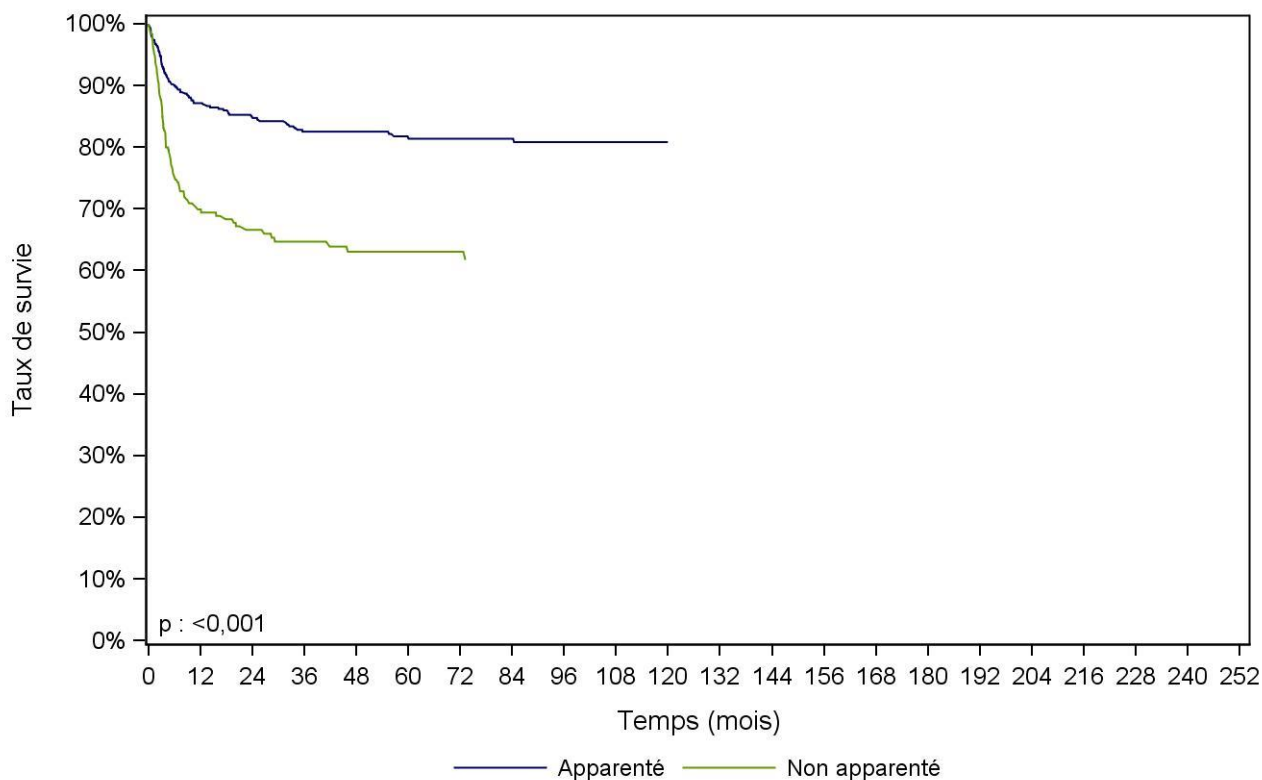
Les figures suivantes (Figures CSH G25, CSH G26) ont été réalisées à partir d'une cohorte large (1995-2015) et sans distinguer enfants et adultes, en raison du faible effectif des patients allogreffés pour aplasie.

Les greffes avec un greffon issu du sang placentaire n'ont pas été incluses, du fait d'un nombre de patients trop faible ne permettant pas de les distinguer.

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.

Par ailleurs, la longueur de la période considérée doit être prise en compte, les techniques de greffe de CSH ayant considérablement évolué dans cet intervalle de temps.

**Figure CSH G25. Survie des patients après allogreffe pour aplasie acquise, selon le type de donneur (cohorte 1995-2015)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté</b>	527	87,1% [83,8% - 89,8%]	85,0% [81,5% - 87,9%]	81,8% [77,8% - 85,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		383	332	209	
<b>Non apparenté</b>	227	69,9% [63,3% - 75,5%]	66,6% [59,8% - 72,5%]	63,0% [55,9% - 69,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		139	113	60	

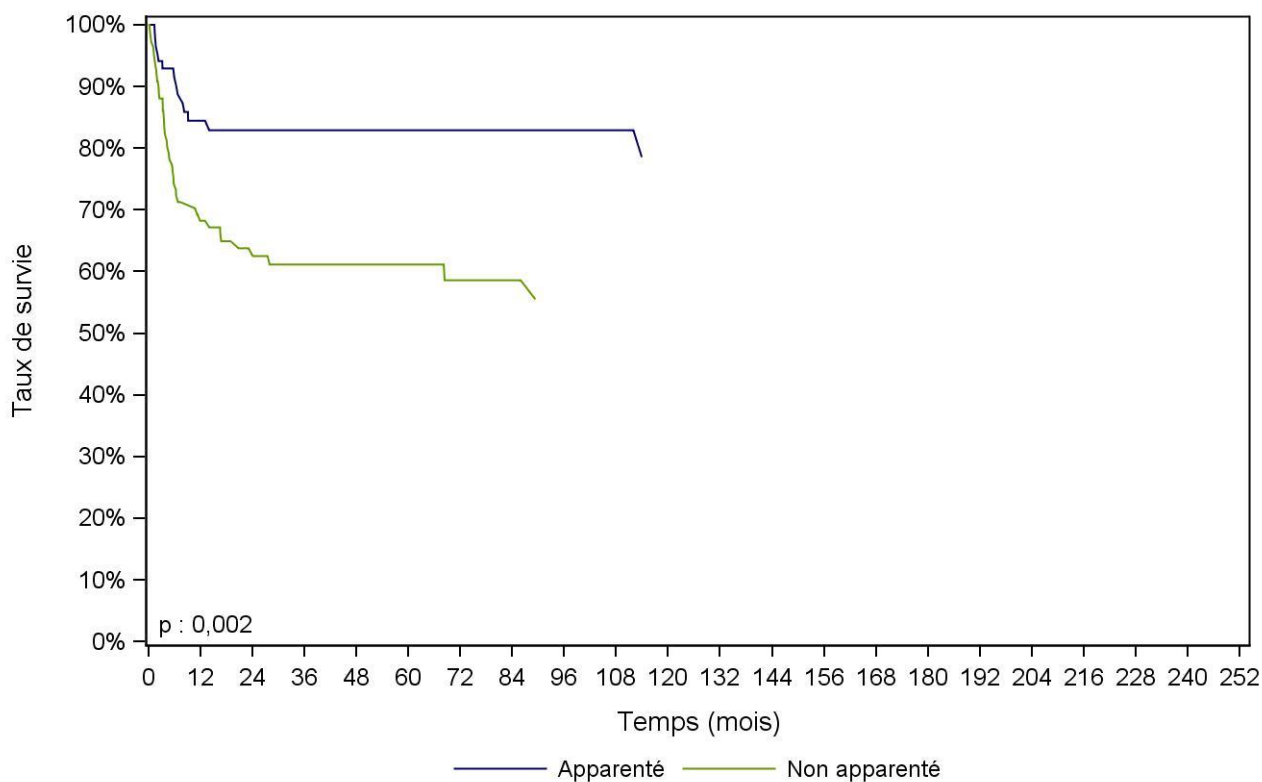
[] : Intervalle de confiance

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 1995-2015)**



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté</b>	86	84,4% [74,1% - 90,9%]	82,9% [72,3% - 89,7%]	82,9% [72,3% - 89,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		58	45	29	
<b>Non apparenté</b>	110	68,2% [58,3% - 76,3%]	63,8% [53,5% - 72,3%]	61,1% [50,7% - 70,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		66	50	27	

[] : Intervalle de confiance

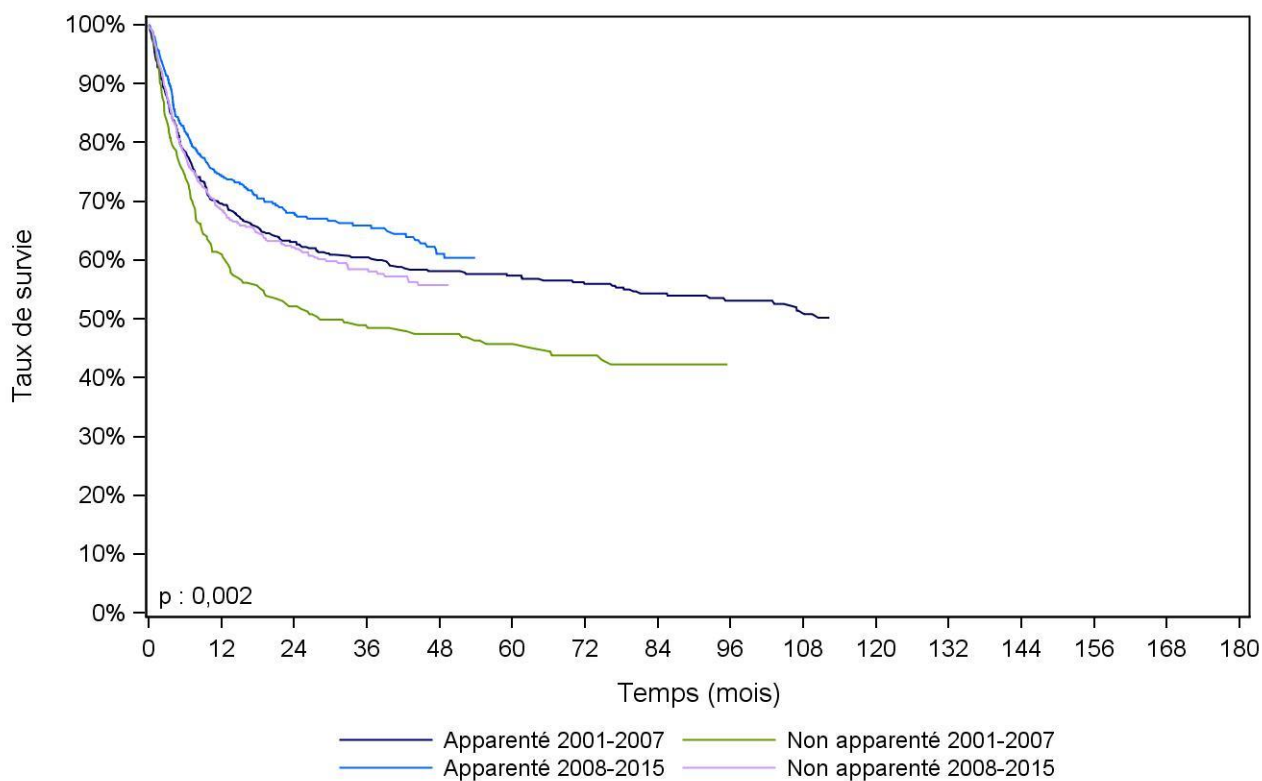
NO : non observable

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

## **Etude 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 2015 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 2001-2015)



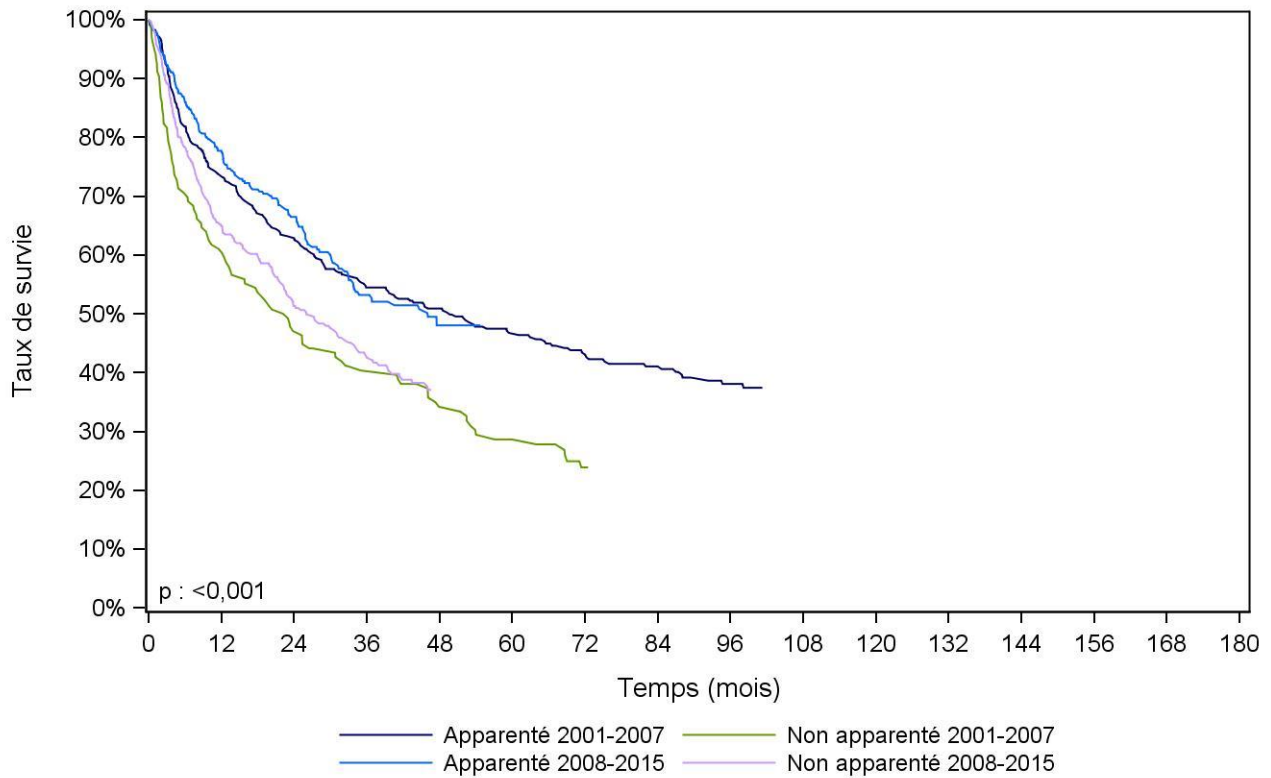
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
<b>Apparenté 2001-2007</b>	498	69,6% [65,3% - 73,4%]	63,1% [58,6% - 67,2%]	57,3% [52,8% - 61,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		336	297	212	
<b>Non apparenté 2001-2007</b>	234	61,4% [54,8% - 67,3%]	52,1% [45,5% - 58,3%]	45,7% [39,1% - 52,1%]	28,3 [15,3 - 74,8]
nombre de sujets à risque*		140	117	72	
<b>Apparenté 2008-2015</b>	514	74,5% [70,2% - 78,2%]	68,0% [63,4% - 72,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		298	211	59	
<b>Non apparenté 2008-2015</b>	605	68,7% [64,6% - 72,3%]	62,2% [57,8% - 66,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		335	224	47	

[] : 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 2001-2015)**



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% [68,5% - 77,9%]	63,2% [57,8% - 68,1%]	46,7% [41,2% - 52,1%]	49,7 [34,9 - 66,6]
nombre de sujets à risque*		243	206	131	
<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 2008-2015</b>	361	77,7% [72,9% - 81,8%]	66,5% [60,9% - 71,5%]	NO	46,1 [33,0 - 68,3]
nombre de sujets à risque*		233	162	39	
<b>Non apparenté 2008-2015</b>	413	64,9% [59,9% - 69,5%]	51,4% [45,9% - 56,5%]	NO	26,1 [21,8 - 34,1]
nombre de sujets à risque*		227	144	28	

[ ] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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