

Activité nationale de greffe de CSH

En 2016, 77 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 77 centres, 40 n'ont réalisé que des autogreffes, 1 n'a réalisé que des allogreffes et 36 ont eu une activité mixte.

En 2016, 4 978 patients ont reçu un ou plusieurs greffons de CSH autologues ou allogéniques, soient 3 043 patients pour 3 151 greffes autologues et 1 935 patients pour 1 958 greffes allogéniques. Ces résultats sont établis sur la base de la déclaration des centres de greffe à l'Agence de la biomédecine. L'analyse de l'activité 2016 (Tableau CSH G1) montre une stabilité du nombre de greffes autologues et allogéniques par rapport à 2015.

Tableau CSH G1. Evolution du nombre de greffes de CSH

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de greffes autologues	2860	2951	2675	3047	3003	2766	3034	3118	3125	3151
Nombre de greffes allogéniques	1379	1472	1539	1656	1772	1721	1872	1966	1964	1958
dont greffes non apparentées	765	841	902	937	1023	1011	1090	1110	1043	1060
Nombre total de greffes	4239	4423	4214	4703	4775	4487	4906	5084	5089	5109

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 :

- 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)
- des informations qualitatives concernant chaque nouvelle greffe réalisée pendant l'année en cours (diagnostic, état de la maladie à la greffe, ...).

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 pas infusés (état du patient), ou que certains greffons prélevés en fin d'année sont infusés au début de l'année suivante, 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 au 10 juin 2017 des données saisies dans ProMISe par les 77 centres de greffe de CSH, comprend pour les greffes 2016 :

- 1 763 allogreffes réalisées pour 1 737 patients ; l'exhaustivité des données est de 90,0% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans les tableaux CSH G1, CSH G8 et CSH G9 ;
- 2 283 autogreffes réalisées sur 2 194 patients ; l'exhaustivité est de 72,5% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans les tableaux CSH G1 et CSH G2.

Pour l'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH, la base de données contient 25 757 patients ayant reçu une allogreffe entre 1995 et 2016. Cette cohorte continue à être considérée dans son ensemble pour améliorer l'interprétation du suivi de certaines pathologies dont l'effectif est faible (aplasies). Cependant, pour l'étude d'autres pathologies dont l'effectif est suffisant, cette base de données a été réduite à une cohorte plus récente (2002-2016).

Parmi ces patients, ont été exclus ceux dont l'une des variables de suivi (état aux dernières nouvelles ou date de dernières nouvelles) était manquante, soient 215 patients (0,8%). La base finale contenait donc 25 542 patients, dont 13 520 (52,9%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 11 949 (46,8%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 73 (0,3%) pour lesquels le type de donneur était manquant.

Le suivi des patients dans ProMISe est saisi grâce à l'état du patient 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 peut donc n'être pas 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 2015 (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 2013) et le pourcentage de suivis manquants à 5 ans (sur la cohorte des patients allogreffés entre 1995 et 2011).

Dans la base extraite de ProMISe en juin 2017, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 7,6%. Les suivis manquants à 1 an concernent, à 86%, des greffes réalisées de 2012 à 2015. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 13%. Les suivis manquants à 3 ans concernent, à 74%, des greffes réalisées de 2010 à 2013. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 15,5%. Les suivis manquants à 5 ans concernent, à 57%, des greffes réalisées de 2009 à 2011. Ceci témoigne du retard de saisie des suivis dans la base ProMISe, compte tenu du fait que les pourcentages de suivis manquants à 1 an et à 3 ans restent similaires au cours du temps.

Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2016 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 30 juin 2017. 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 2016, tous les centres répertoriés par l'Agence de la biomédecine ont déclaré leur activité d'autogreffe : 3 151 greffes autologues ont été réalisées pour 3 043 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes. Les chiffres des 10 dernières années montrent une augmentation modérée de 16% de l'activité d'autogreffe (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 76 équipes répertoriées, parmi lesquelles 26 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 13 moins de 10 autogreffes. La pertinence du maintien de l'activité dans les centres effectuant un faible nombre annuel d'autogreffes est à discuter. 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 37% de la totalité des centres.

L'exhaustivité très imparfaite du recueil de cette activité (27,5% de greffes non saisies) contraste avec la meilleure qualité des données concernant l'activité d'allogreffe (10% 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 déployée, 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.

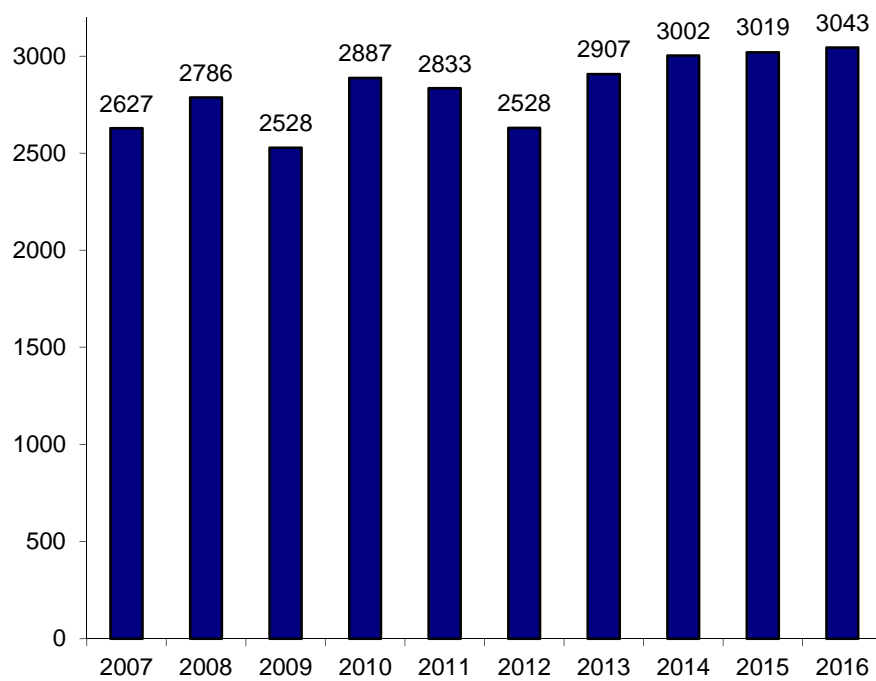
L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 53 ans. L'âge médian de ces patients est de 58 ans et 19% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

Indications thérapeutiques

En 2016, le nombre de patients ayant bénéficié d'une autogreffe est de 3 043. Parmi eux, 2 194 patients ont eu leurs données saisies dans la base européenne ProMISe (72%), ce qui permet de répartir les indications d'autogreffe comme suit : 2 066 patients ont été traités pour hémopathies essentiellement malignes (94,2%), 120 (soit 5,5%) pour une tumeur solide et 8 patients (0,3%) ont été traités pour une maladie auto-immune (Tableau CSH G4, Figures CSH G3, CSH G4 et CSH G5). Néanmoins, les données de 849 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 53,3% des indications d'autogreffe pour hémopathie, et sont donc les indications majeures d'autogreffe (Figure CSH 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			
	2013	2014	2015	2016	2016	2013	2014	2015	2016
Amiens Hôpital Sud	44	36	57	55	55	44	36	57	55
Angers CHU - service des Maladies du sang	61	61	44	53	53	50	57	44	53
Argenteuil CH Victor Dupouy	28	18	20	21	1	28	18	20	21
Bayonne Centre Hospitalier	23	19	31	32	32	23	19	29	29
Besançon Hôpital Jean Minjot	52	43	33	39	40	49	41	33	38
Bobigny Hôpital Avicenne	27	36	34	18	0	27	35	34	18
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	6	13	8	3	3	4	9	6	3
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	119	132	126	107	107	119	127	120	106
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	12	9	20	24	23	12	9	18	24
Brest Hôpital Augustin Morvan	37	41	44	49	49	32	40	40	49
Caen Centre Régional François Baclesse	12	28	/ *	/ *	/ *	12	27	/ *	/ *
Caen CHU - service d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	47	52	66	61	46	47	47	66	61
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	42	41	35	53	52	42	41	35	53
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	66	76	60	61	59	63	76	60	61
Colmar Hôpital Louis Pasteur	10	16	10	23	0	10	16	10	23
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	13	13	24	25	4	12	13	24	25
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	1	4	1	1	1	1	4	1	1
- unité Hémapathies Lymphoïdes	28	28	50	41	41	28	28	50	41
Dijon Hôpital Le Bocage	109	105	105	99	99	109	94	105	92
Dunkerque Centre Hospitalier	15	11	20	9	9	15	11	20	9
Grenoble CHU	44	48	61	48	47	43	48	59	47
Lens Centre Hospitalier	13	24	12	8	0	13	24	12	8
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	10	6	17	16	16	10	6	17	16
Lille Centre Oscar Lambret	18	8	11	20	0	13	8	10	15
Lille CHU Claude Huriez	40	30	43	50	50	40	30	43	50
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	0	1	1	2	1	0	1	1	2
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	33	35	30	44	44	33	35	30	42
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	110	108	84	93	93	110	107	84	91
Lyon CRLC Léon Bérard	78	72	74	63	63	68	66	71	62
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	16	13	6	24	24	14	13	6	18
Marseille Hôpital de la Conception	14	20	29	42	38	14	20	29	42
Marseille Hôpital de la Timone - service d'Hémo-oncologie Pédiatrique	5	14	11	11	11	5	11	8	9
Marseille Institut Paoli Calmettes	178	175	182	101	101	168	168	170	94
Meaux Centre Hospitalier	17	19	13	18	18	16	19	12	17

Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	28	35	38	39	0	28	35	38	35
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	76	112	115	119	118	75	106	115	119
Mulhouse Hôpital Emile Muller	21	29	21	22	22	21	29	21	21
Nancy Hôpital d'Adultes	56	39	56	50	49	56	39	55	50
Nancy Hôpital d'Enfants	6	8	7	3	1	4	6	7	2
Nantes Hôtel Dieu	124	132	130	156	53	124	129	130	156
Nice Centre Antoine Lacassagne	60	66	58	58	16	60	62	58	58
Nice Hôpital de l'Archet 1	22	24	26	19	2	22	24	24	19
Orléans CHR	12	26	26	22	22	12	24	25	22
Paris Hôpital Cochin	68	59	57	68	0	65	57	57	68
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	3	3	1	3	3	3	3	1	3
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	36	39	38	37	17	36	39	38	37
- unité d'Hémo-Immunologie Pédiatrique	2	3	0	0	0	1	3	0	0
Paris Hôpital Robert Debré	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Paris Hôpital Saint-Antoine	63	74	93	85	81	63	74	92	85
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	3	1	9	4	4	3	1	7	4
- service d'Onco-Hématologie	29	36	33	42	39	29	36	33	42
- service d'Hématologie Adulte	1	8	0	5	0	1	7	0	5
- service d'Immuno-Hématologie 1	54	35	40	59	0	54	35	40	59
Paris Hôpital Tenon	35	35	33	39	10	17	20	16	19
Paris Institut Curie	50	52	43	64	0	46	48	36	55
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	54	65	53	46	46	53	64	53	45
Poitiers Hôpital Jean Bernard	48	54	48	76	73	48	54	48	71
Pontoise CH René Dubos	17	17	23	20	20	17	17	23	20
Reims Hôpital Robert Debré	53	39	51	35	0	53	39	51	35
Rennes CHU	119	121	107	98	6	113	117	103	95
Roubaix Hôpital Provo	14	15	15	10	10	14	15	15	10
Rouen Centre Henri Becquerel	64	66	77	65	65	63	64	75	64
Rouen Hôpital Charles Nicolle	4	7	9	14	14	4	5	6	10
Saint-Cloud Centre René Huguenin	39	36	34	37	0	39	36	34	37
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	11	7	14	9	0	11	7	14	9
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	41	38	36	45	42	41	38	36	45
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	8	12	12	13	0	7	12	12	13
Saint Quentin Centre Hospitalier	8	9	12	10	10	8	9	12	10
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	73	80	75	68	67	71	79	74	66
Toulouse CHU - service de Médecine Infantile	11	6	8	12	12	8	5	8	7

Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	119	103	113	120	118	118	103	108	120
Toulouse Institut Claudius Regaud	6	3	5	1	0	2	1	2	1
Tours Hôpital Bretonneau	62	80	70	70	45	61	80	65	70
Valenciennes Hôtel Dieu	14	13	13	13	0	14	13	13	13
Versailles Hôpital André Mignot	29	20	26	39	0	29	20	26	39
Villejuif Hôpital Paul Brousse	7	6	4	3	3	7	5	4	3
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	97	102	98	101	101	90	102	96	101
- service d'Oncologie Pédiatrique	59	48	36	37	34	42	36	24	24
Total	3034	3118	3125	3151	2283	2907	3002	3019	3043

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

Centre ayant saisi moins des trois quarts des greffes réalisées

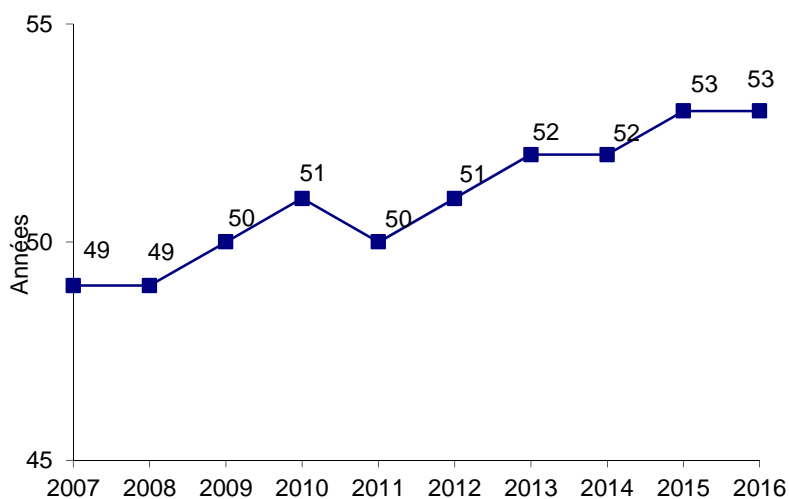
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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				
	2012	2013	2014	2015	2016	2012	2013	2014	2015	2016
SIOS Nord-Ouest	312	315	315	373	357	307	309	305	365	347
SIOS Ouest	400	463	515	469	524	389	440	501	455	516
SIOS Sud -Ouest	279	317	311	321	319	271	307	299	303	308
SIOS Est	384	408	394	396	378	347	401	378	394	362
SIOS Sud-Est	315	355	355	321	334	296	339	348	316	324
SIOS Sud-Méditerranée	333	355	411	421	350	321	344	391	404	341
SROS Ile de France	718	802	798	798	867	674	749	761	756	823
SROS Réunion	25	19	19	26	22	25	18	19	26	22
France	2766	3034	3118	3125	3151	2630	2907	3002	3019	3043

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



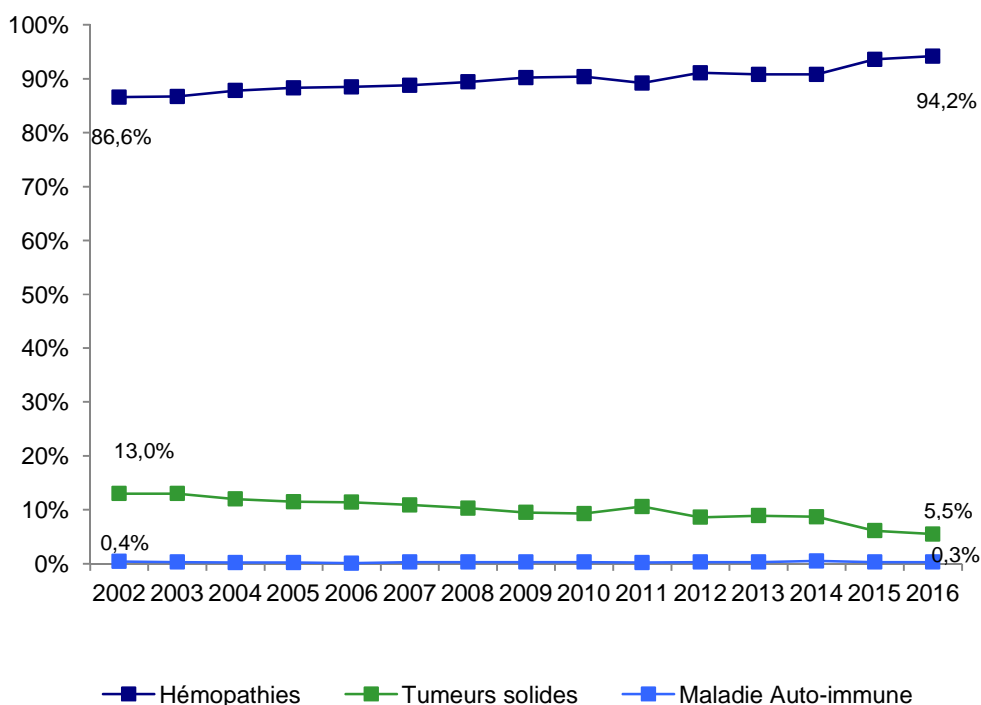
Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

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

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre de greffes autologues	3105	3095	3176	3121	2949	2860	2951	2675	3041	2995	2766	3034	3118	3125	3151
Nombre de patients	2693	2695	2814	2777	2669	2627	2786	2528	2887	2833	2630	2907	3002	3019	3043
Proportion d'hémopathies (%)	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	94.2
Proportion de tumeurs solides (%)	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	5.5
Proportion de maladie auto-immune (%)	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	0.3

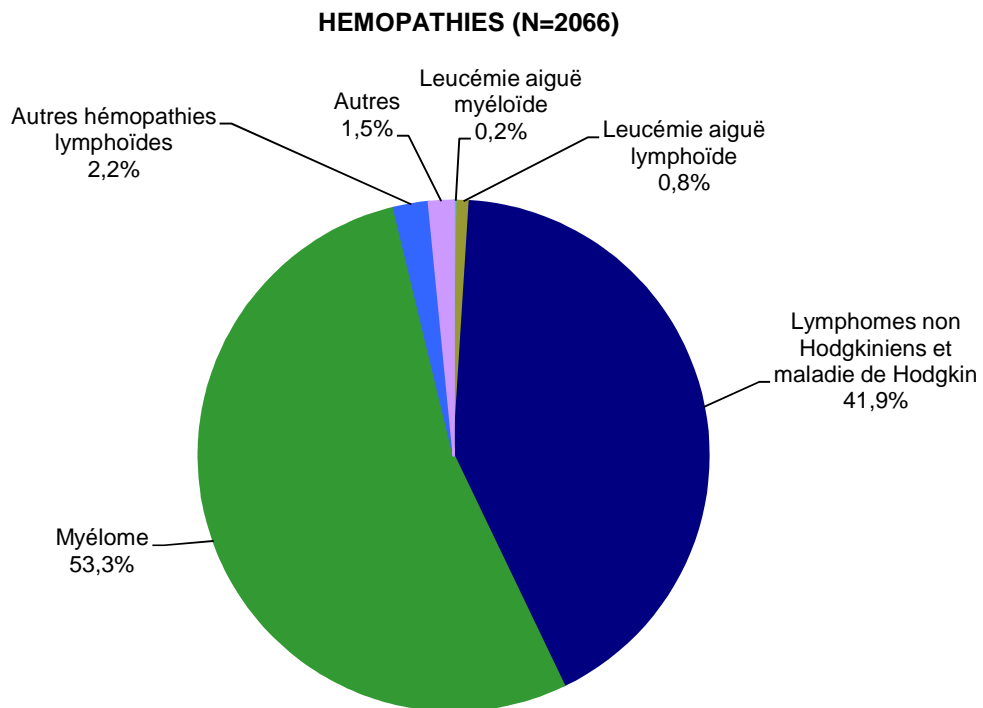
Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

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



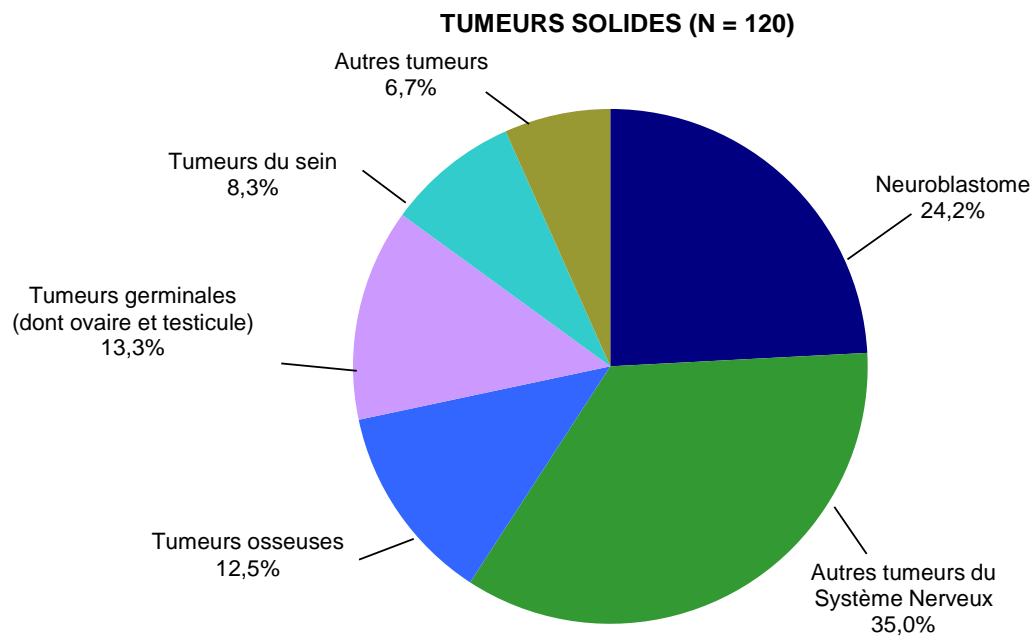
Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2016 (hémopathies)*



Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

Figure CSH G5. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2016 (tumeurs solides)*



Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Activité d'autogreffe pédiatrique

En 2016, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 17 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, 28% de l'ensemble des autogreffes 2016 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. Néanmoins, les autogreffes pédiatriques restent peu nombreuses (141 autogreffes pédiatriques en 2016, soit 6,2% de la totalité des autogreffes). Les variations interannuelles sont à rapprocher de la mise en place de différents protocoles (exemple : tumeurs cérébrales).

La moyenne d'âge des enfants autogreffés est stable (8 ans). Les Tableaux CSH G5 et CSH G6 donnent la répartition des 101 enfants autogreffés en 2016 selon l'âge et l'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 101 enfants autogreffés en 2016 selon l'âge *

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	36
6 - 10 ans	37
11 - 15 ans	19
16 - 18 ans	9
Total	101

Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

Tableau CSH G6. Répartition des 101 enfants autogreffés en 2016 selon l'indication *

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	11
Tumeurs solides	90
Total	101

Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Activité d'allogreffe globale

En 2016, 1 958 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 935 patients. Il s'agissait de 898 greffes avec un donneur apparenté et de 1 060 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G7).

L'activité d'allogreffe de CSH, en progression depuis plusieurs années, marque un plateau depuis 2014 (Figure CSH G6).

Les greffes non apparentées, majoritaires depuis 2007, représentent encore 54,1% des allogreffes réalisées en 2016 (Figure CSH G7). Les greffes apparentées ont augmenté de 41% depuis 2009 (Figure CSH G6), mais cette augmentation est due essentiellement au développement des greffes haplo-identiques (316 greffes en 2016, soit 35% des greffes apparentées).

Parmi les greffes non apparentées, la proportion de greffes réalisées à partir d'un donneur adulte volontaire est en progression depuis 2009, tandis que la proportion de greffes réalisées à partir de sang placentaire diminue (Figure CSH G12).

Depuis dix ans, la source principale de greffons allogéniques reste le sang périphérique : 71,1% en 2016 contre 51,5% en 2007. Parallèlement, les greffons médullaires, qui dans un premier temps ont diminué au profit des greffons de CSH issues du sang périphérique, restent stables depuis 2013 (Figure CSH G10).

Après une période de forte croissance (ouverture de cette thérapeutique aux patients adultes), la proportion des greffes de sang placentaire dans l'activité globale diminue depuis 2009 : 5,2% des allogreffes totales en 2016 contre 16,1% en 2009 (Figure CSH G10).

Lorsqu'un patient a une indication de greffe allogénique et n'a pas de donneur phéno ou génoidentique, les équipes de greffe font appel, si possible, à une source de greffons alternatifs. Jusqu'à récemment, seul le sang placentaire était concerné. Depuis quelques années, les donneurs familiaux haplo-identiques représentent une autre alternative. En 2016, les centres qui réalisent des greffes allogéniques ont déclaré 97 greffes de sang placentaire non apparenté et 316 greffes haplo-identiques (Figure CSH G8).

L'âge moyen des patients allogreffés est en augmentation (Figure CSH G9). Il est de 46 ans en 2016, contre 41 ans en 2012. Si l'on exclut les patients de moins de 18 ans, l'âge moyen en 2016 est de 51 ans contre 48 ans en 2012.

Il est important de noter que 43,9% des patients allogreffés en 2016 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 de 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 2016 se répartit dans 37 centres adultes, pédiatriques, ou mixtes. Le Tableau CSH G9 montre l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, par source de cellules et par équipe en 2016. 23 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 92,2% des indications de greffe familiale et 94,0% des indications de greffe non apparentée. Les quatre principales indications (Figure CSH G15) restent la leucémie aiguë myéloblastique, la myélodysplasie, la leucémie aiguë lymphoblastique et les lymphomes non Hodgkiniens (respectivement 40,5%, 14,2%, 10,0% et 9,8% des allogreffes en 2016). Les myélodysplasies ont fortement progressé depuis 2005 (de 5,5% à 15,4%) pour diminuer de façon importante en 2016 (10%).

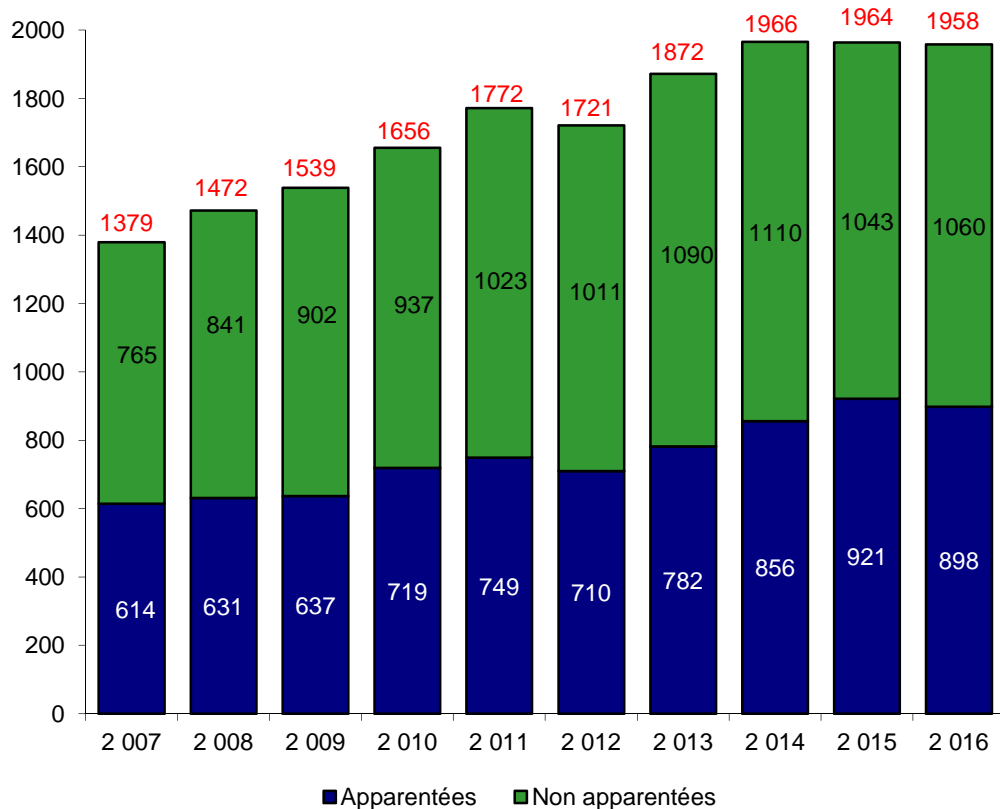
Enfin, un total de 308 patients a reçu, après une allogreffe en 2016, des injections de lymphocytes du même donneur (DLI), dans le cadre d'une rechute, d'une perte partielle de greffon ou de façon programmée (Tableau CSH G11). En 2016, le pourcentage de patients allogreffés ayant reçu une ou plusieurs DLI est de 15,9%. 57% de ces patients ont été greffés en situation apparentée et 43% en situation non apparentée.

Tableau CSH G7. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2016

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	283	182	465
Sang périphérique	611	781	1392
Sang placentaire	4	97	101
Total	898	1060	1958

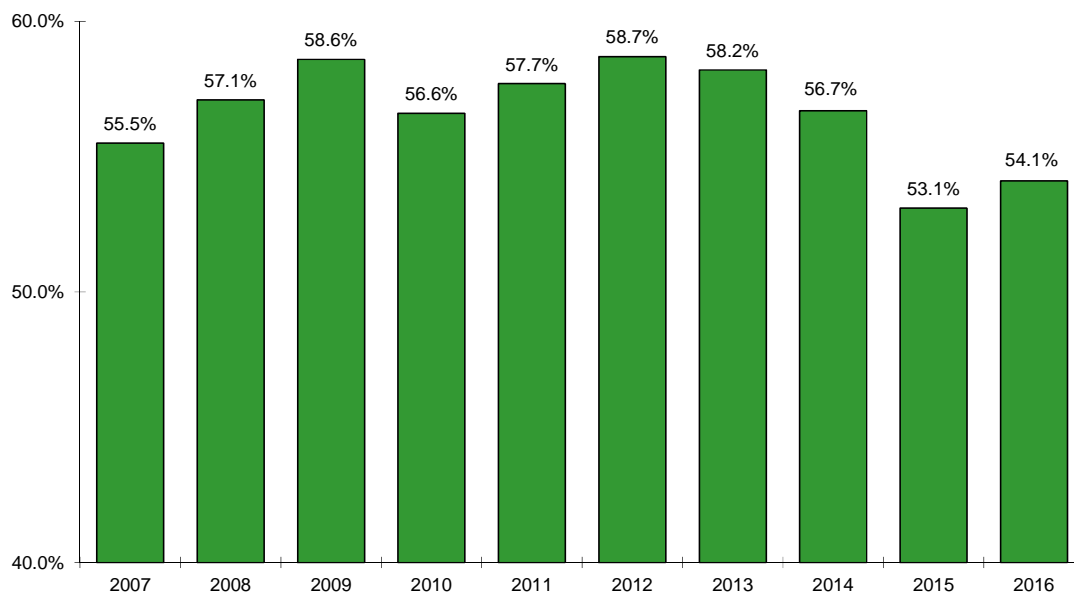
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



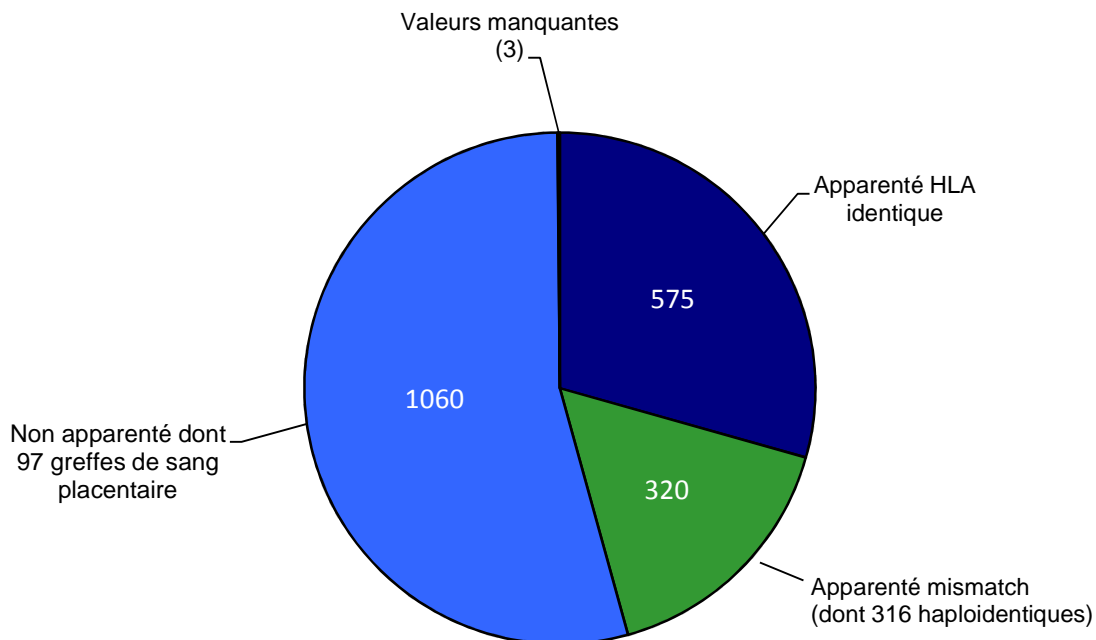
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



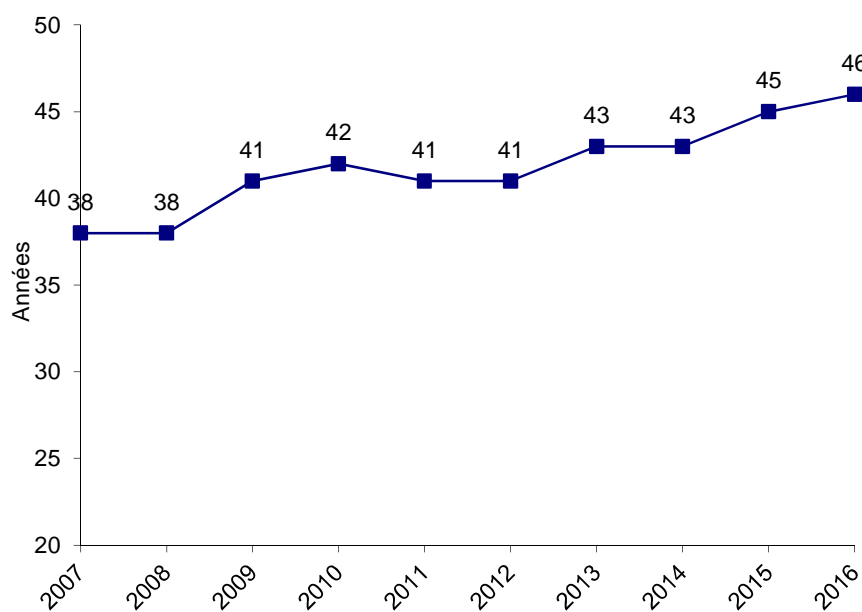
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



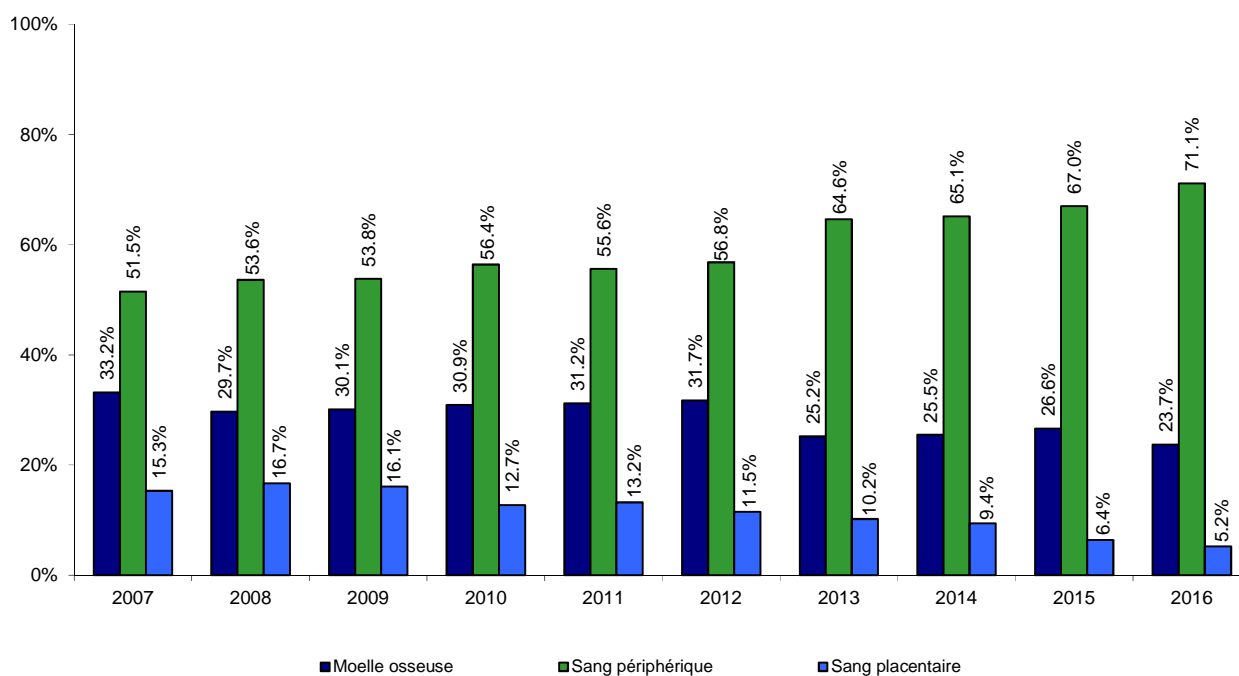
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



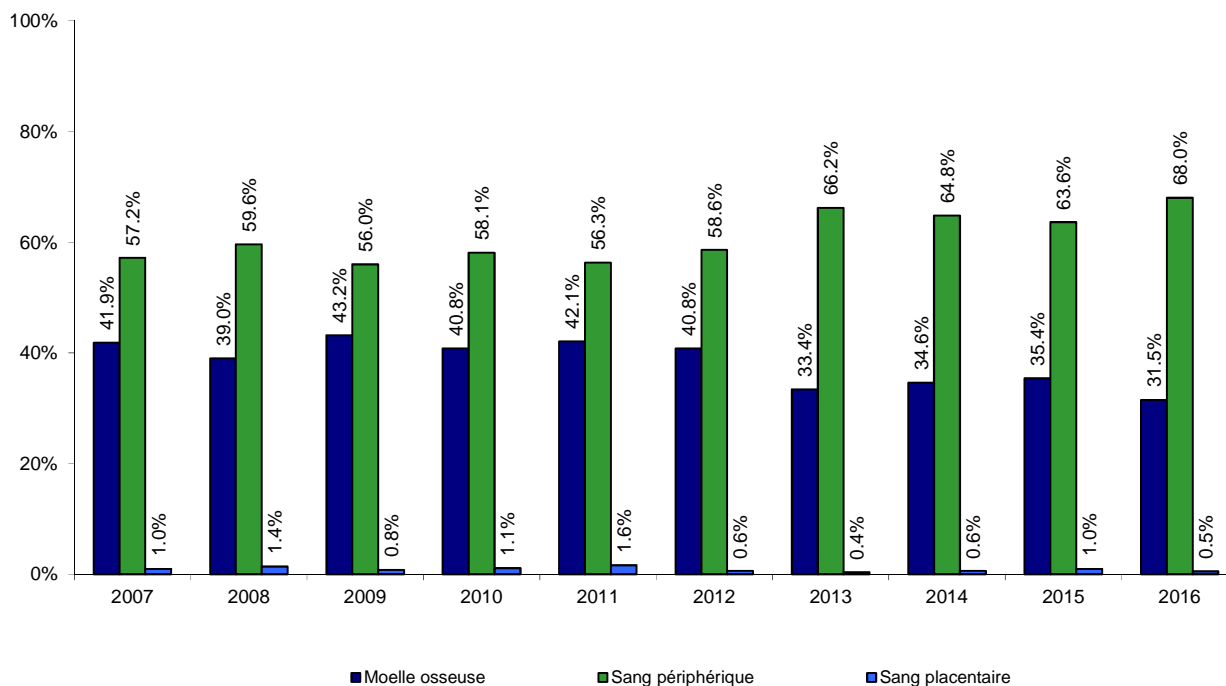
Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

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



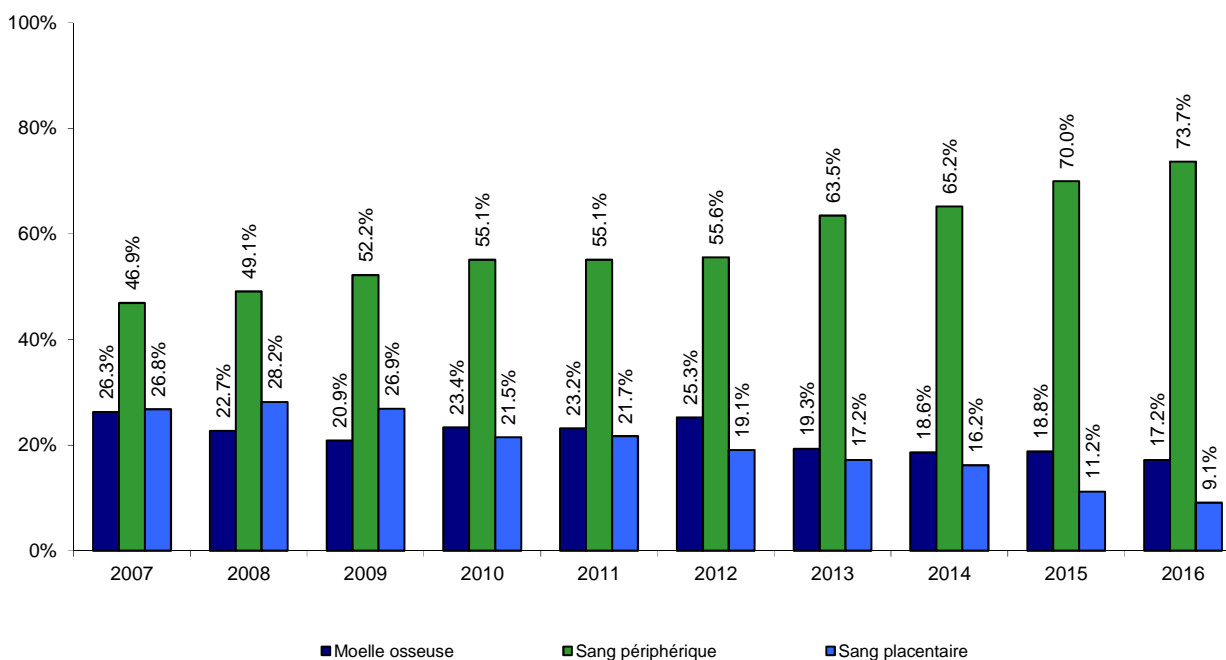
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Figure CSH G12. Evolution de la répartition des sources de greffon de 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			
	2013	2014	2015	2016	2016	2013	2014	2015	2016
Amiens Hôpital Sud	27	42	49	49	49	27	42	49	49
Angers CHU - <i>service des Maladies du sang</i>	31	33	47	49	49	31	33	47	49
Besançon Hôpital Jean Minjoz	44	52	47	47	47	42	50	47	47
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	22	24	22	27	27	21	24	21	27
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	84	83	86	84	84	84	82	85	82
Brest Hôpital Augustin Morvan	26	29	25	25	25	26	25	25	24
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	39	38	42	43	39	39	38	42	43
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	29	29	18	28	28	29	29	18	28
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	53	48	33	43	42	51	48	33	43
Créteil Hôpital Henri Mondor - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	33	36	37	40	40	33	35	36	40
Grenoble CHU	49	42	45	64	64	48	42	44	63
Lille CHU Claude Huriez	106	108	95	100	100	106	108	95	100
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	8	17	14	12	5	8	17	14	12
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	24	31	32	35	36	23	30	32	33
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	73	86	84	60	58	72	84	84	58
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	26	33	28	35	35	26	33	28	35
Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	29	29	27	36	36	29	27	26	36
Marseille Institut Paoli Calmettes	136	107	127	152	153*	133	106	122	148
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	91	103	96	69	69	91	103	94	69
Nancy Hôpital d'Enfants	40	47	44	65	56	40	47	44	63
Nantes Hôtel Dieu	92	82	111	106	105	92	81	111	105
Nice Hôpital de l'Archet 1	45	52	53	35	35	45	52	53	35
Paris Hôpital Necker - <i>unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique</i>	41	47	52	46	1	38	42	52	46
- <i>service d'Hématologie Adultes</i>	43	48	48	49	13	41	48	48	49
Paris Hôpital Robert Debré	64	62	58	54	2	58	62	55	54
Paris Hôpital Saint-Antoine	73	75	72	62	61	71	67	70	60
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	127	128	121	130	130	126	126	118	129
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	74	62	67	67	67	73	61	66	65
Poitiers Hôpital Jean Bernard	32	34	28	30	31*	32	32	28	30
Rennes CHU	60	62	65	65	26	60	61	65	65
Rouen Centre Henri Becquerel	27	31	25	36	36	27	31	25	36
Rouen Hôpital Charles Nicolle	7	8	7	11	10	7	8	7	10
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	34	63	28	27	28*	34	40	28	27
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - <i>service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie</i>	62	65	67	50	50	62	65	67	50
Toulouse Oncopôle - <i>service d'Hématologie adulte</i>	48	55	68	55	55	48	55	66	55
Tours Hôpital Bretonneau	16	13	16	1	0	16	13	12	1

Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	57	62	80	71	71	57	61	79	69
Total	1872	1966	1964	1958	1763	1846	1908	1936	1935

*Nombre d'allogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

■ Centre ayant saisi moins des trois quarts des greffes réalisées

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Tableau CSH G9. Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, par source de cellules et par équipe en 2016*

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	10	2	15	22	0	0	49
Angers CHU : - <i>service des Maladies du sang</i>	1	0	20	28	0	0	49
Besançon Hôpital Jean Minjot	1	1	21	21	0	3	47
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	5	6	2	4	2	8	27
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	1	2	30	51	0	0	84
Brest Hôpital Augustin Morvan	2	3	8	11	0	1	25
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	5	2	11	23	0	2	43
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	3	0	14	11	0	0	28
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	0	6	16	20	0	1	43
Créteil Hôpital Henri Mondor	3	3	11	23	0	0	40
Grenoble CHU	7	5	23	28	0	1	64
Lille CHU Claude Huriez	24	27	15	33	0	1	100
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	7	4	0	1	0	0	12
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	1	1	16	17	0	0	35
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	9	6	14	25	0	6	60
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	14	13	0	0	0	8	35
Marseille Hôpital de la Timone : - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	14	9	1	0	1	11	36
Marseille Institut Paoli Calmettes	8	4	99	41	0	0	152
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	6	2	17	31	0	13	69
Nancy Hôpital d'Enfants	2	10	21	30	0	2	65
Nantes Hôtel Dieu	6	7	42	39	0	12	106
Nice Hôpital de l'Archet 1	9	3	8	14	0	1	35

Paris Hôpital Necker : - unité d'Héματο-Immunoologie pédiatrique	29	9	1	8	1	1	49
- service d'Héματοlogie Adultes	6	2	16	22	0	0	46
Paris Hôpital Robert Debré	24	19	0	4	0	7	54
Paris Hôpital Saint-Antoine	2	2	32	21	0	5	62
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Héματοlogie et de greffe de moelle	18	3	31	74	0	4	130
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Héματοlogie Clinique	18	2	23	24	0	0	67
Poitiers Hôpital Jean Bernard	6	1	5	14	0	4	30
Rennes CHU	12	10	14	27	0	2	65
Rouen Centre Henri Becquerel	5	5	7	19	0	0	36
Rouen Hôpital Charles Nicolle	5	5	0	0	0	1	11
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	6	0	5	16	0	0	27
Strasbourg Hôpital de Haute-pierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Héματοlogie	7	5	21	16	0	1	50
Toulouse Oncopôle - service d'Héματοlogie adulte	6	3	18	26	0	2	55
Tours Hôpital Bretonneau	1	0	0	0	0	0	1
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Héματοlogie Adulte	0	0	34	37	0	0	71
Total	283	182	611	781	4	97	1958

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

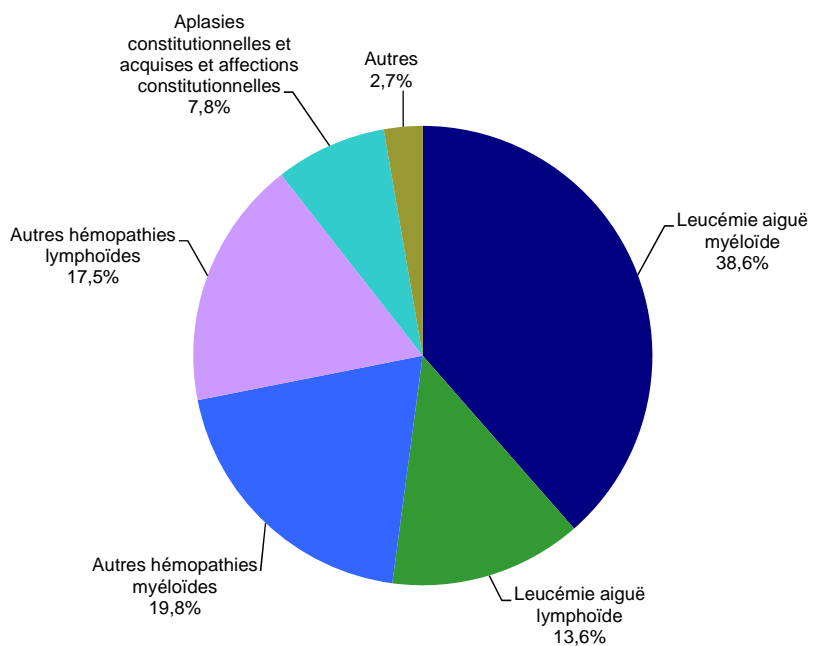
* voir paragraphe « matériel et méthodes – contrôle qualité »

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				
	2012	2013	2014	2015	2016	2012	2013	2014	2015	2016
SIOS Nord-Ouest	203	214	244	232	251	200	214	244	232	250
SIOS Ouest	237	257	253	292	276	234	257	245	288	274
SIOS Sud -Ouest	173	178	193	208	201	167	176	191	204	197
SIOS Est	160	146	164	158	162	154	144	162	158	160
SIOS Sud-Est	216	235	272	218	229	211	231	247	217	226
SIOS Sud-Méditerranée	263	301	291	303	292	259	298	288	295	288
SROS Ile de France	469	541	549	553	547	461	526	531	542	540
France	1721	1872	1966	1964	1958	1686	1846	1908	1936	1935

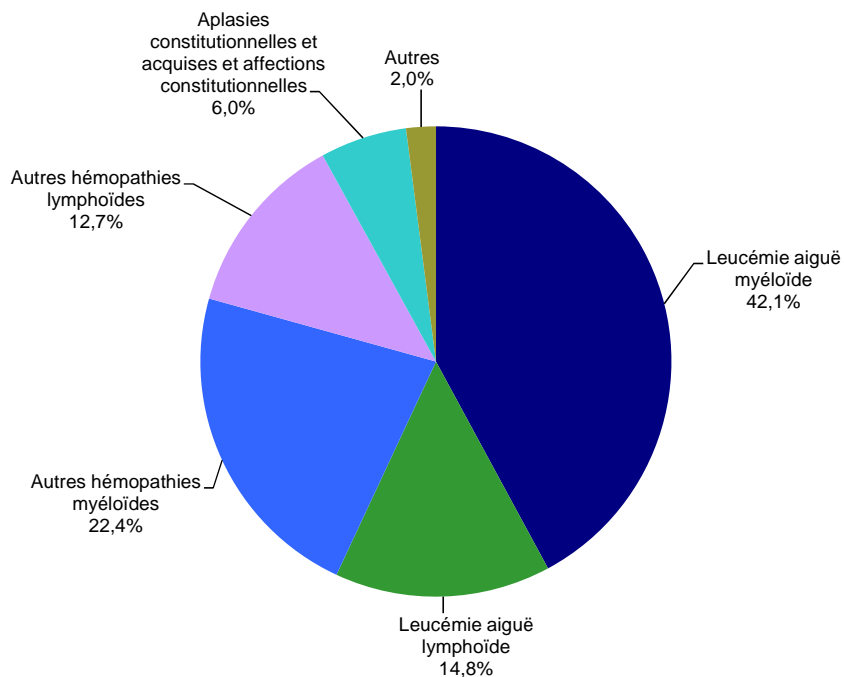
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Figure CSH G13. Répartition des indications en 2016 des allogreffes apparentées (n=804 patients)*



Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

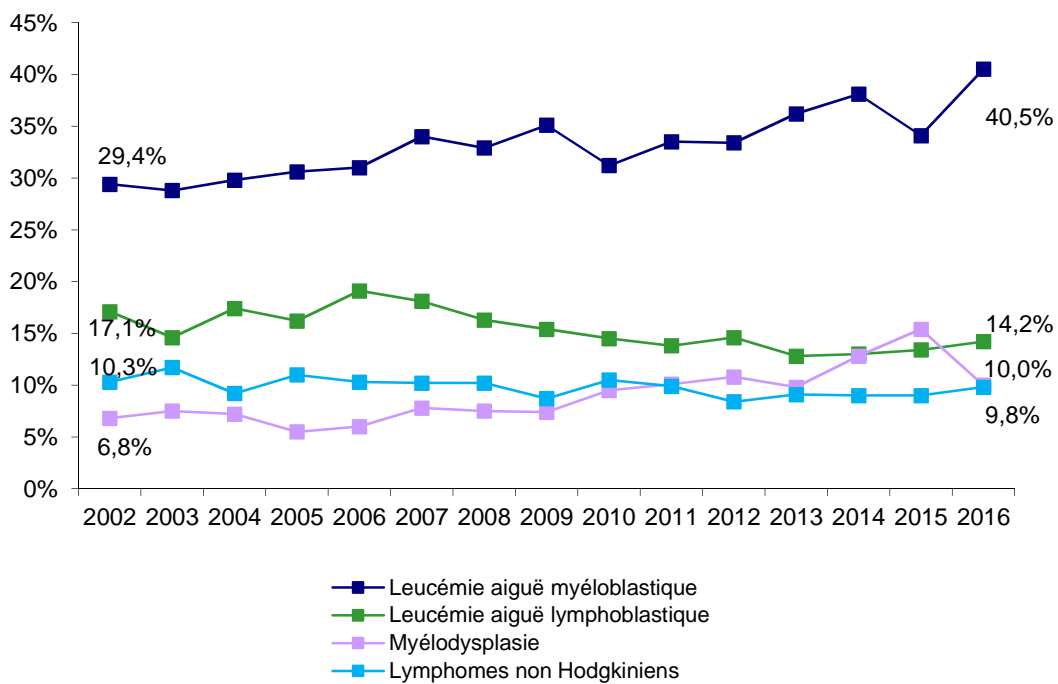
Figure CSH G14. Répartition des indications en 2016 des allogreffes non apparentées (n=938 patients) *



Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

* 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 10 juin 2017)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Tableau CSH G11. Injections de lymphocytes du donneur (DLI) en 2016

Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation apparentée		Nombre de patients ayant eu une ou plusieurs DLI en situation non apparentée		Total
De façon programmée	De façon non programmée (rechute, perte partielle de greffon)	De façon programmée	De façon non programmée (rechute, perte partielle de greffon)	
57	118	17	116	308

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

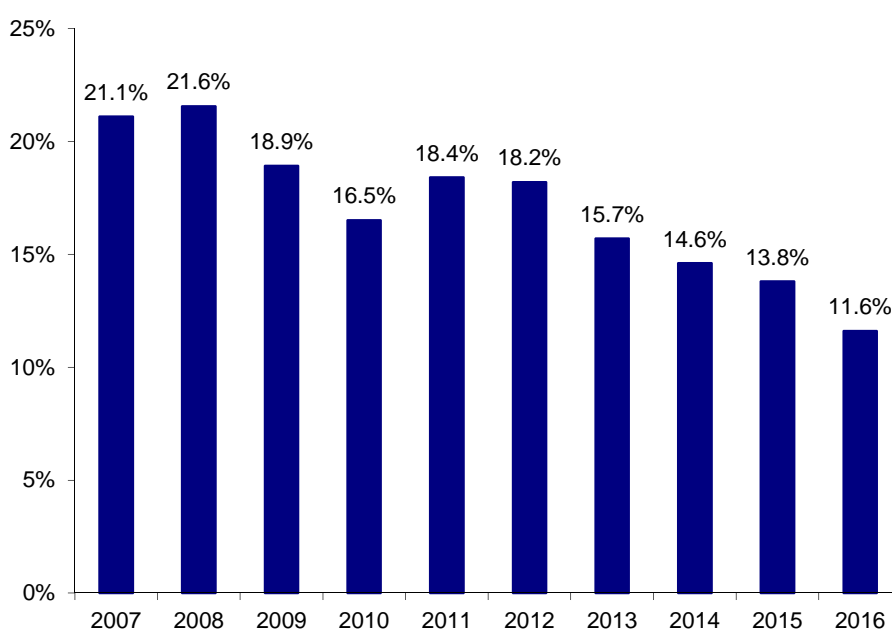
Activité d'allogreffe pédiatrique

La part de l'activité d'allogreffe pédiatrique (âge inférieur à 18 ans) est en diminution depuis 10 ans : 11,6% des allogreffes en 2016 contre 21,1% en 2007 (Figure CSH G16). Cette activité a été évaluée sur les 1 763 allogreffes saisies dans ProMISe. 205 allogreffes de CSH ont été rapportées pour 203 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 64,2% en 2016. 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 significatif d'indications d'allogreffes pédiatriques.

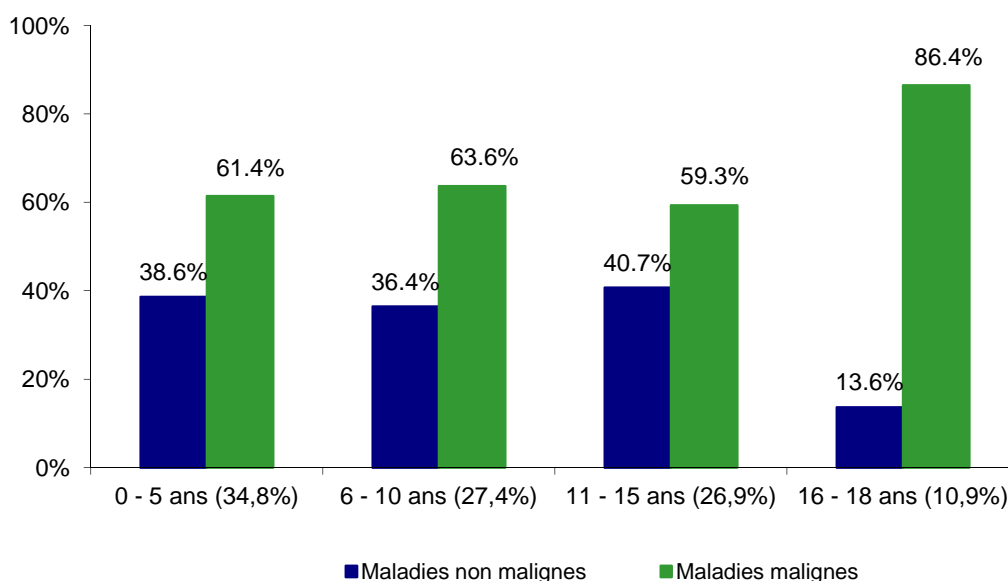
La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (65%) et plus élevée que dans la population générale (23,7%) en raison d'indications et de conditionnements différents de ceux des patients adultes. La part des greffes de sang placentaire (24,1 %) reste plus élevée que dans la population générale (5,2%) (Tableau CSH G12).

Figure CSH G16. Part de l'activité d'allogreffe de CSH pédiatrique depuis 2007



Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

Figure CSH G17. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 203 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe en 2016



Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

Tableau CSH G12. Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées selon l'origine des CSH et le type de maladie chez les patients de moins de 18 ans, en 2016

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Maladies malignes	30	47	6	14	1	32	130
Maladies non malignes	34	21	1	1	3	13	73
Total	64	68	7	15	4	45	203*

* deux greffes avec type de donneur non saisi

Source : Base ProMISe (extraction du 10 juin 2017)

Activité de thérapie génique en hématologie

Cette activité développée en France depuis plus de 10 ans, en choix alternatif de certaines indications d'allogreffe, reste peu importante (4 patients traités dans 2 centres en 2016).

Conclusion

Le nombre de greffes de CSH autologues et allogéniques reste stable, depuis 2014, après dix années de progression continue.

Chez l'adulte, parmi les indications d'allogreffe, on constate une diminution en pourcentage des myélodysplasies qui rejoignent les lymphomes non Hodgkiniens.

Parmi les greffes allogéniques, le pourcentage de greffes intrafamiliales reste relativement stable, bien que le nombre de greffes haplo-identiques augmente.

En ce qui concerne les sources de CSH utilisées pour les allogreffes, les CSH issues du sang placentaire continuent de diminuer. Les CSH issues du sang périphérique restent la source de cellules privilégiée.

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 : 2002-2016. Néanmoins, pour l'étude de certaines pathologies spécifiques (aplasies), des cohortes plus larges ont été utilisées, incluant des années antérieures à 2002, 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.

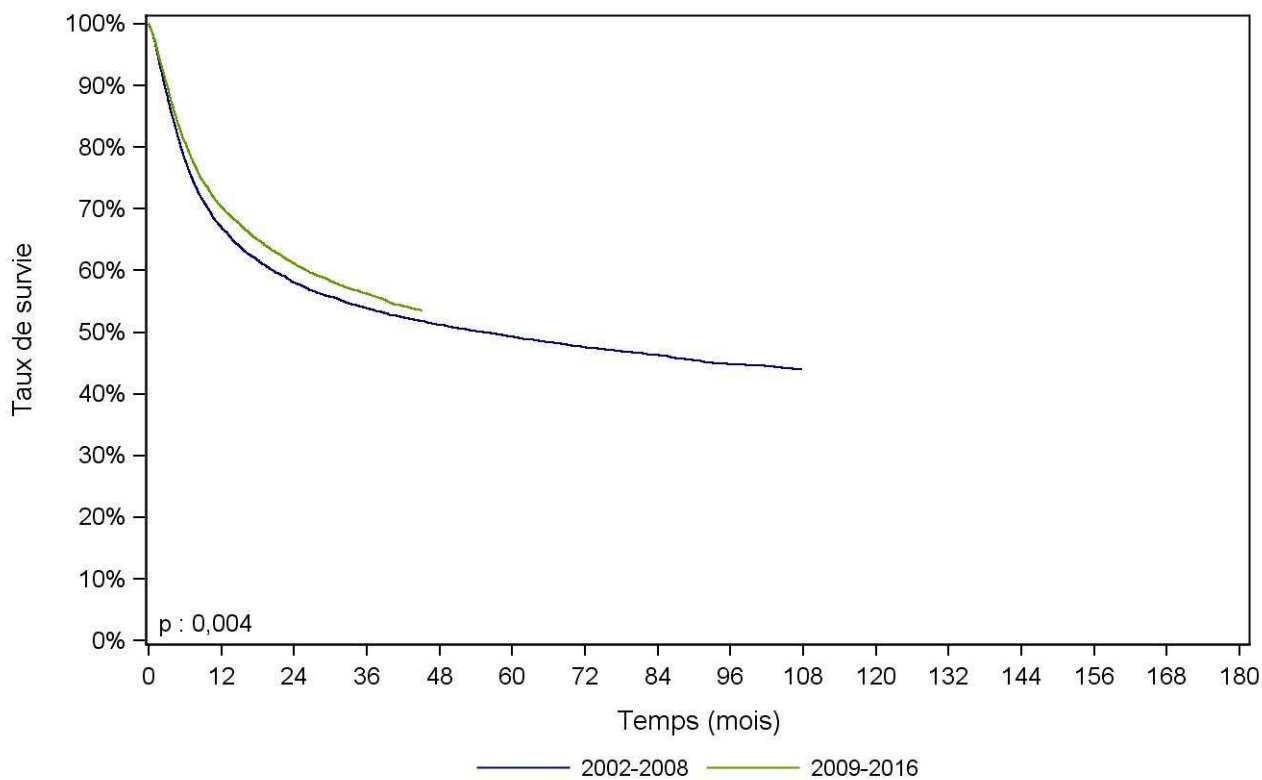
La courbe de survie s'arrête soit au temps correspondant au dernier évènement (patient décédé) de la cohorte, soit lorsqu'il n'y a plus assez de sujets encore à risque (patients non décédés) pour pouvoir calculer un taux de survie. Par exemple, si le dernier évènement de la cohorte survient juste avant 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 d'allogreffe a entraîné une amélioration de la survie, et toutes les cohortes ci-dessous montrent une survie supérieure à celle de 1995-2001 (non représentée). Un effet période est également observé à partir de 2002, que ce soit dans la population générale des malades allogreffés (Figure CSH G18), ou chez les patients allogreffés 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 2002 à 2008 et celle des patients greffés de 2009 à 2016.

Figure CSH G18. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2002-2016)



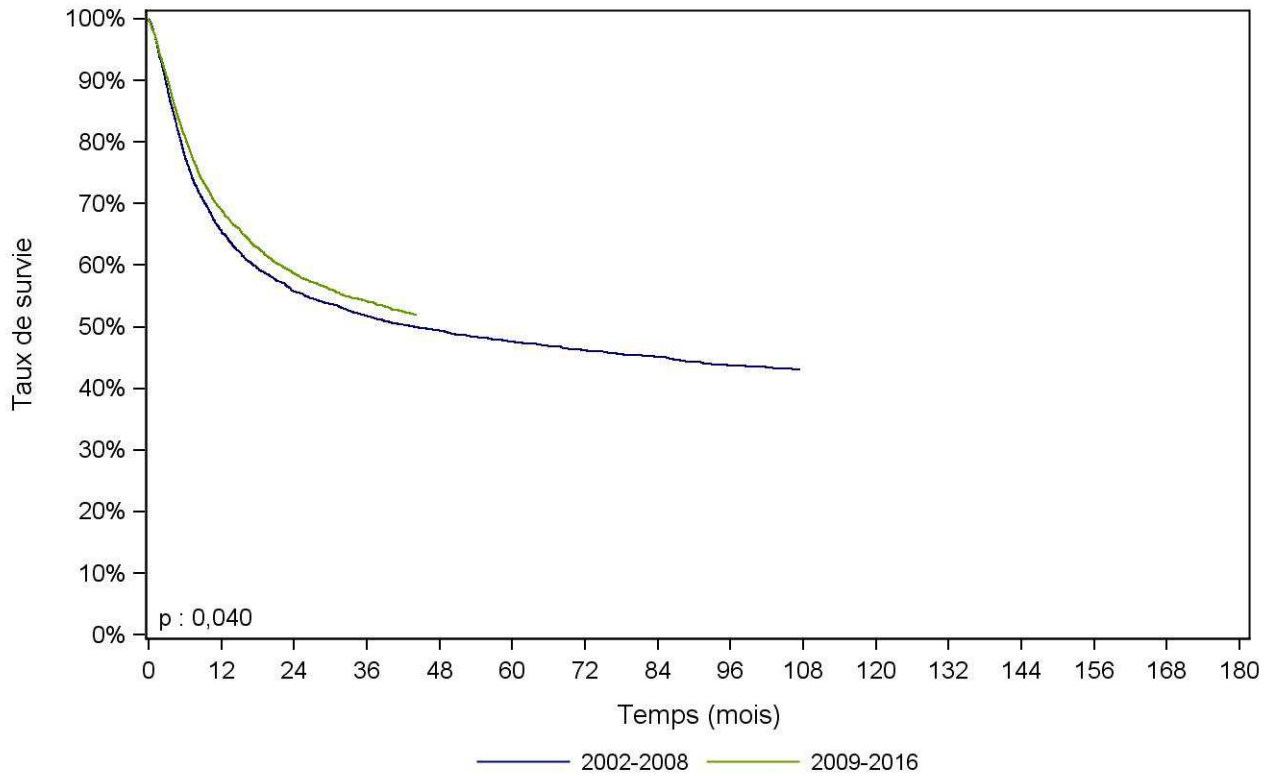
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2002-2008	7618	67,1% [66,0% - 68,1%]	58,0% [56,9% - 59,1%]	49,3% [48,1% - 50,4%]	55,2 [48,5 - 62,9]
nombre de sujets à risque*		5012	4219	2884	
2009-2016	13145	70,4% [69,5% - 71,2%]	61,1% [60,2% - 62,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		6873	4404	948	

[] : 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 2002-2016)



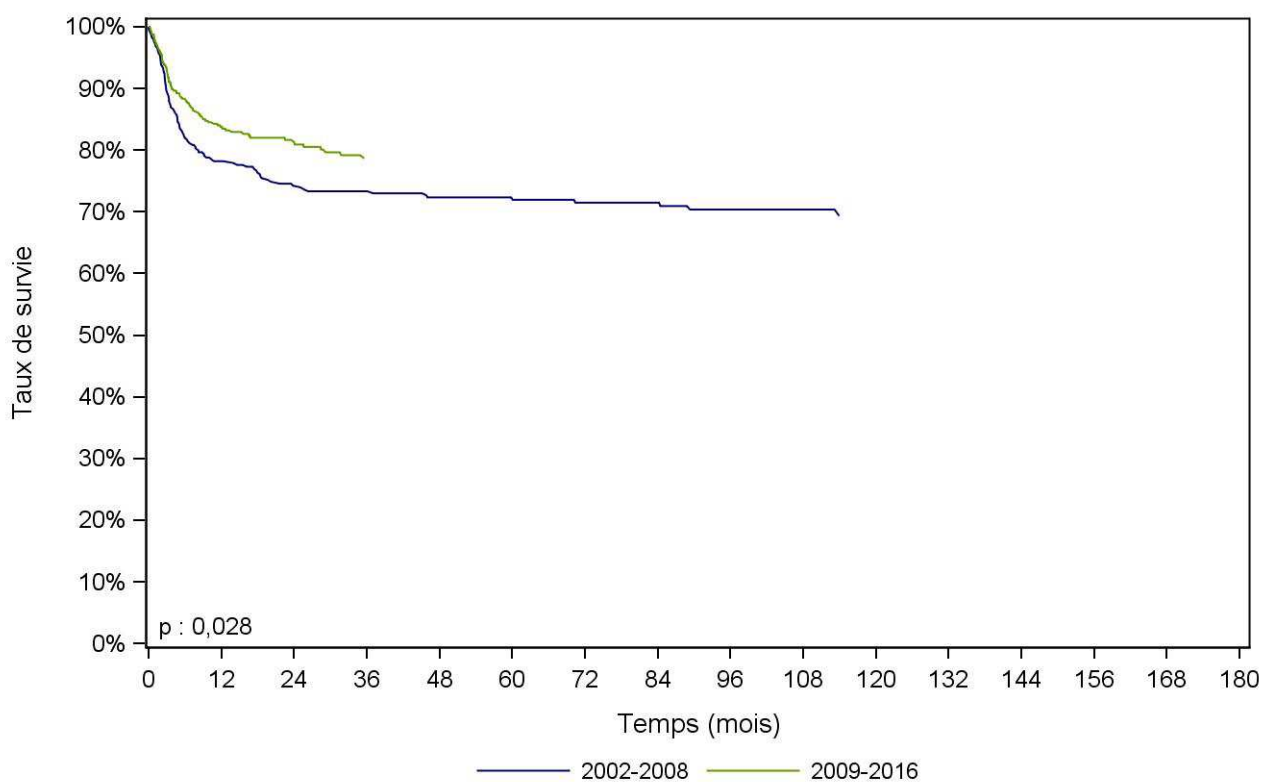
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2002-2008	3748	65,6% [64,1% - 67,1%]	55,7% [54,1% - 57,3%]	47,6% [46,0% - 49,2%]	43,8 [36,5 - 53,7]
nombre de sujets à risque*		2429	2019	1418	
2009-2016	6559	69,0% [67,8% - 70,2%]	58,7% [57,3% - 60,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		3338	2102	476	

[] : 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 2002-2016)



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2002-2008	345	78,2% [73,4% - 82,2%]	74,2% [69,3% - 78,6%]	72,3% [67,2% - 76,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		262	241	188	
2009-2016	557	83,8% [80,1% - 86,8%]	81,7% [77,8% - 84,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		319	220	47	

[] : 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 allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde 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 allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde avec un donneur non apparenté, et ses différences avec celle des adultes ayant reçu une allogreffe apparentée 10/10, sont à interpréter avec prudence, une partie des différences observées (Figure CSH G21) pouvant être expliquée par la disparité HLA au sein des patients allogreffés en non apparenté (9/10 versus 10/10).

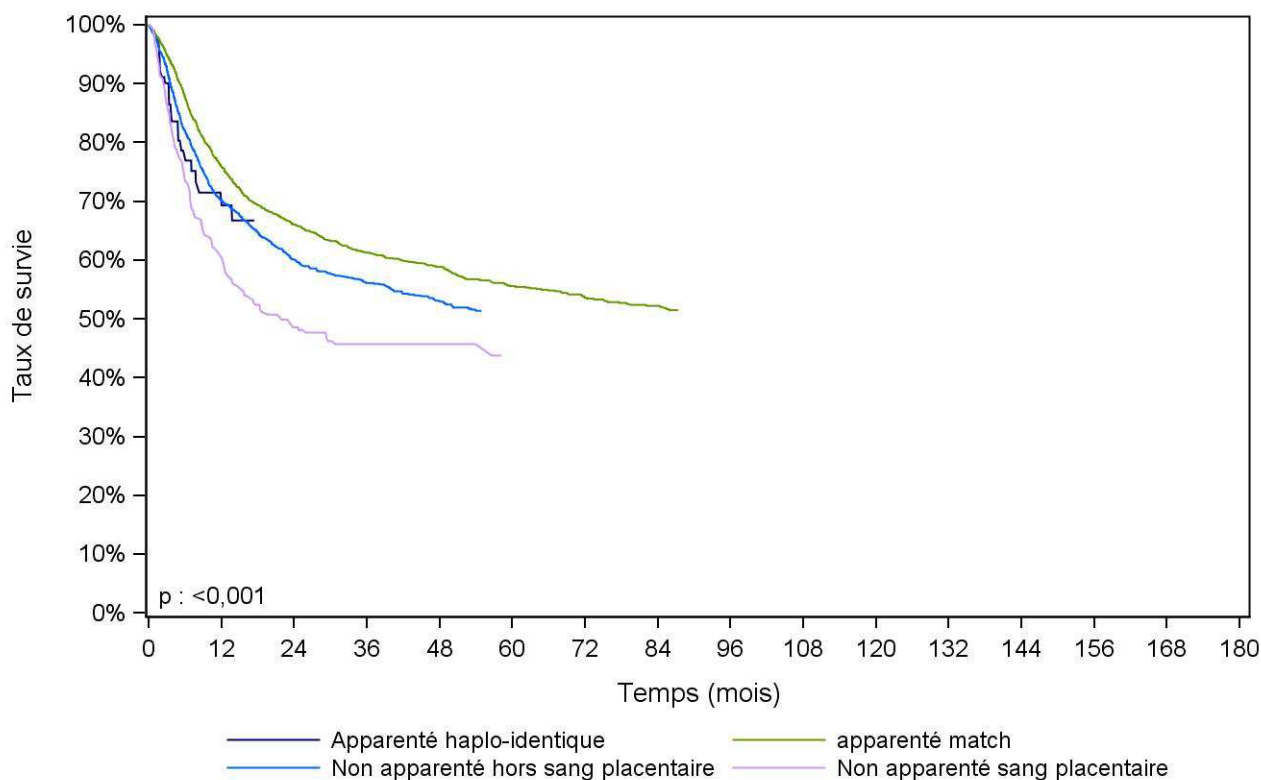
L'interprétation de ces résultats doit tenir compte de l'évolution des indications retenues pour l'allogreffe de CSH : depuis les cinq dernières années, la greffe de CSH allogénique est proposée à des patients de plus en plus âgés et/ou dont les facteurs pronostiques sont de plus en plus défavorables.

Les allogreffes de sang placentaire sont toujours 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 allogreffes haplo-identiques est trop récent pour être étudié sur l'ensemble des indications. Néanmoins, le nombre d'allogreffes haplo-identiques dans la cohorte des patients adultes allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde s'avère suffisant pour présenter un premier résultat en termes de survie à 1 an (Figure CSH G21). La survie à plus long terme pour les patients ayant bénéficié d'une allogreffe haplo-identique ne peut encore être présentée.

Figure CSH G21. Survie des adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2002-2016)



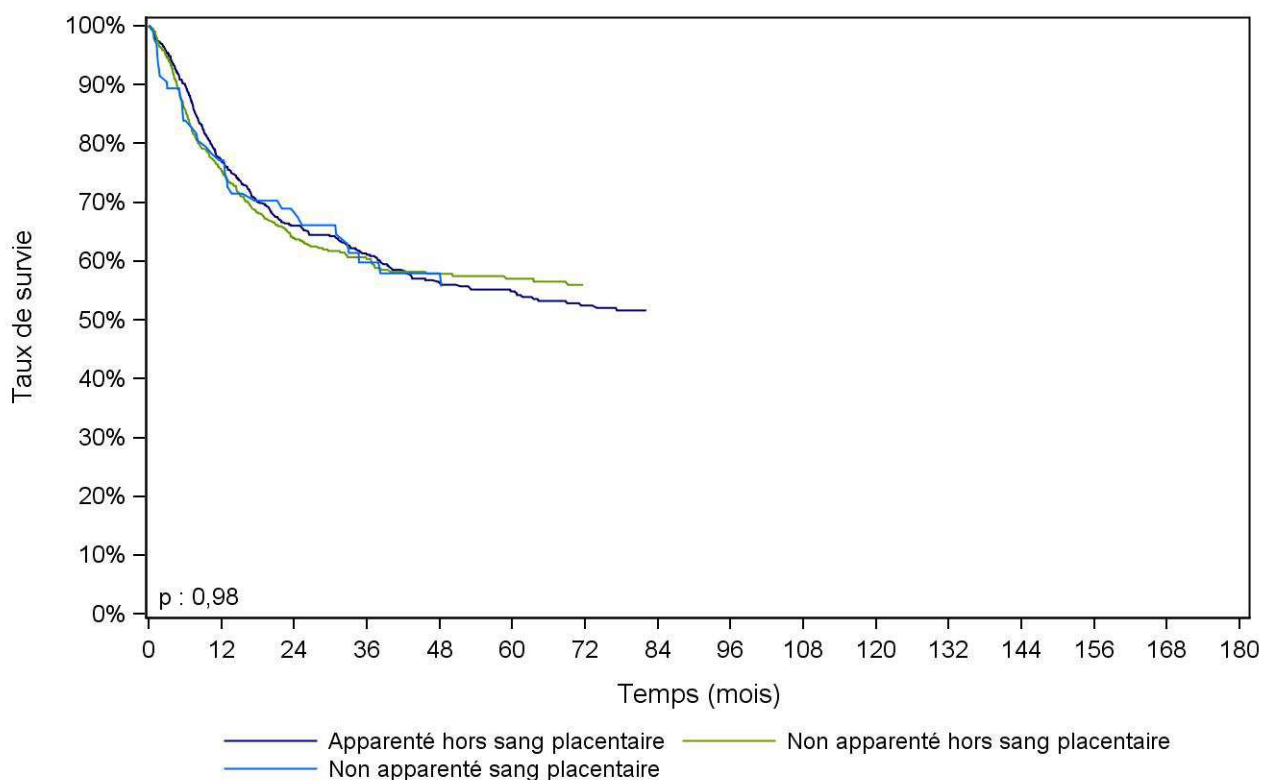
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté haplo-identique	102	71,5% [59,3% - 80,6%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		33	10	0	
apparenté match	1864	76,0% [73,9% - 78,0%]	66,0% [63,7% - 68,3%]	55,5% [52,9% - 58,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		1227	927	494	
Non apparenté hors sang placentaire	1762	70,3% [67,9% - 72,5%]	60,1% [57,5% - 62,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		958	641	231	
Non apparenté sang placentaire	278	61,0% [54,9% - 66,6%]	48,6% [42,3% - 54,5%]	NO	21,9 [13,9 - 87,0]
nombre de sujets à risque*		156	109	41	

[] : 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 2002-2016)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	704	77,2% [73,7% - 80,3%]	66,0% [62,1% - 69,6%]	54,8% [50,5% - 59,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		466	346	175	
Non apparenté hors sang placentaire	646	75,6% [71,9% - 78,9%]	63,9% [59,6% - 67,8%]	57,0% [52,3% - 61,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		405	278	125	
Non apparenté sang placentaire	94	77,1% [67,1% - 84,5%]	68,9% [58,2% - 77,4%]	55,7% [43,5% - 66,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		69	49	20	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

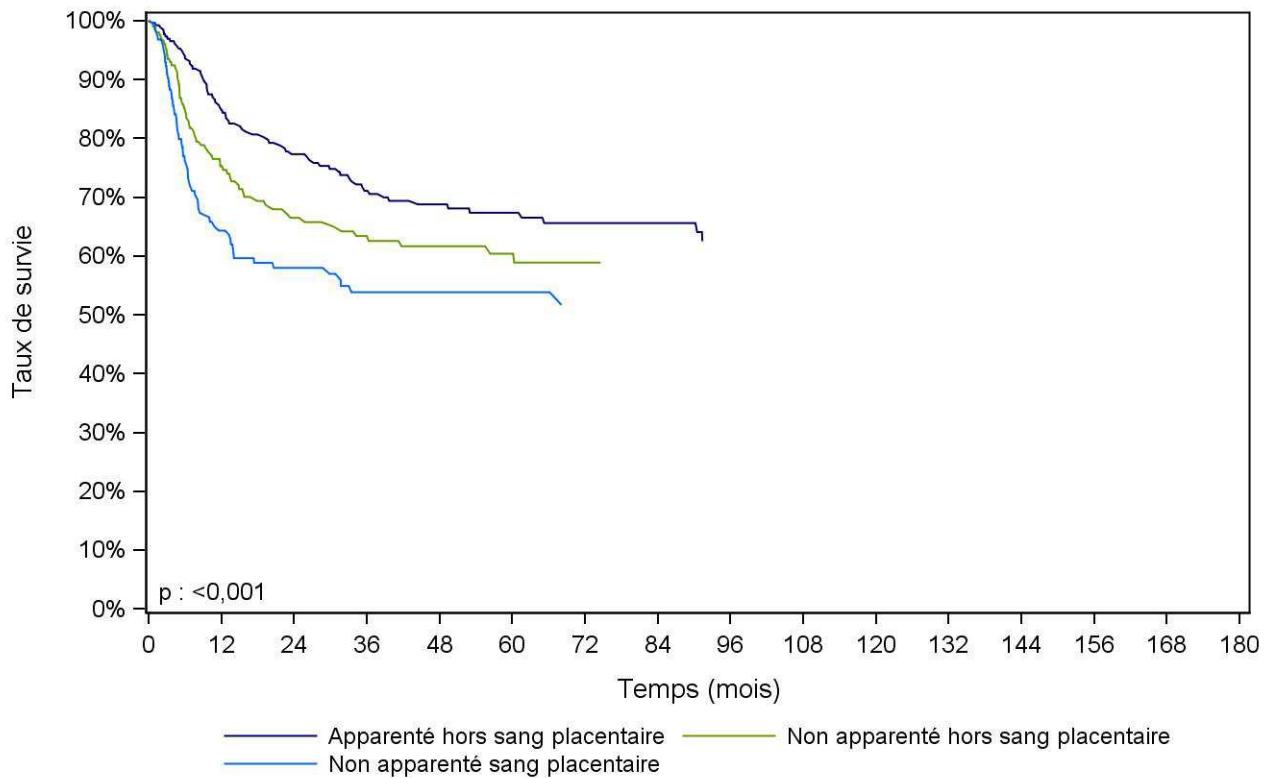
* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

Etude de la survie des enfants allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde en rémission complète

Les différences significatives de survie des enfants allogreffés avec des CSH apparentées ou 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.

Figure CSH G23. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2002-2016)



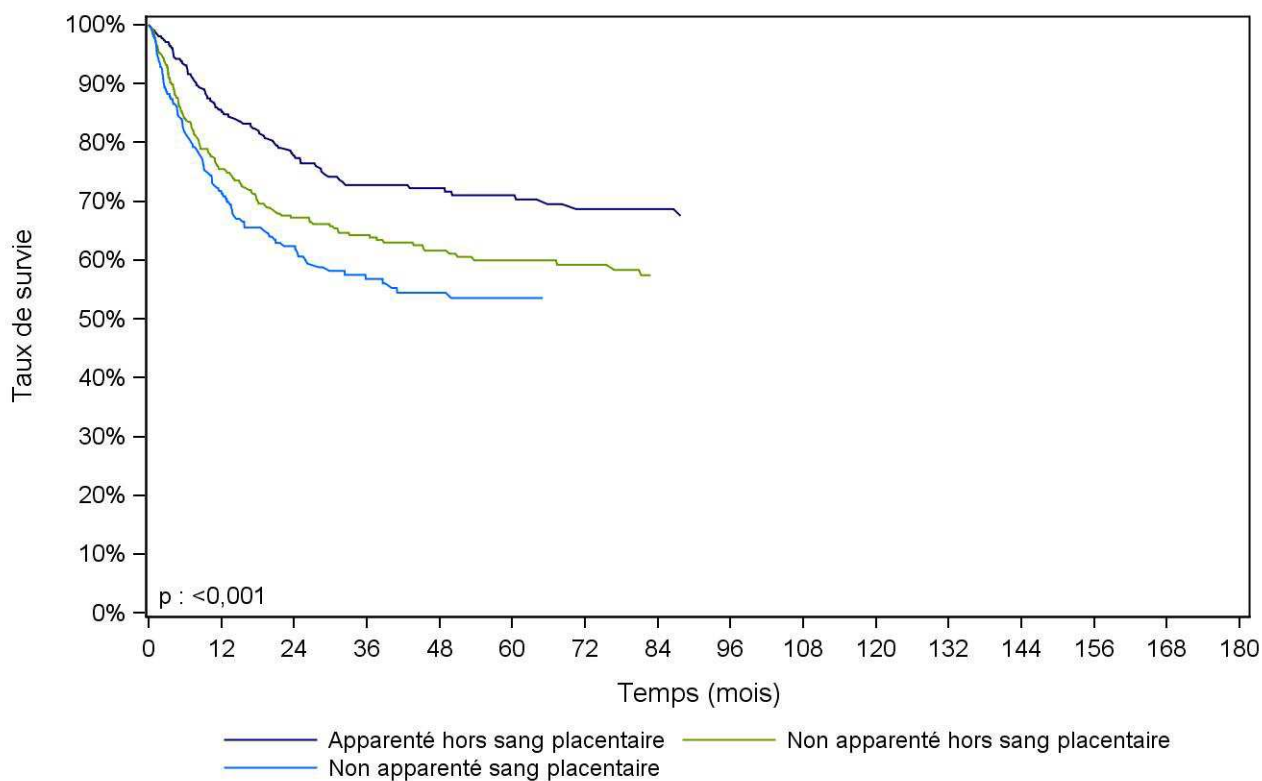
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	266	85,3% [80,1% - 89,2%]	77,3% [71,3% - 82,2%]	67,4% [60,4% - 73,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		192	158	85	
Non apparenté hors sang placentaire	203	75,3% [68,3% - 80,9%]	66,5% [58,8% - 73,1%]	60,4% [52,1% - 67,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		121	92	42	
Non apparenté sang placentaire	156	64,3% [55,8% - 71,6%]	58,0% [49,3% - 65,7%]	53,8% [44,8% - 62,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		85	65	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 G24. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2002-2016)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	307	85,6% [80,8% - 89,2%]	77,8% [72,2% - 82,3%]	71,0% [64,8% - 76,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		219	181	104	
Non apparenté hors sang placentaire	397	75,5% [70,6% - 79,6%]	67,2% [61,9% - 72,0%]	59,9% [54,1% - 65,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		238	190	90	
Non apparenté sang placentaire	265	71,7% [65,6% - 77,0%]	62,3% [55,7% - 68,3%]	53,5% [46,2% - 60,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		159	109	47	

[] : 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 (adultes ou enfants) allogreffés pour aplasie médullaire selon l'origine (acquise ou constitutionnelle)

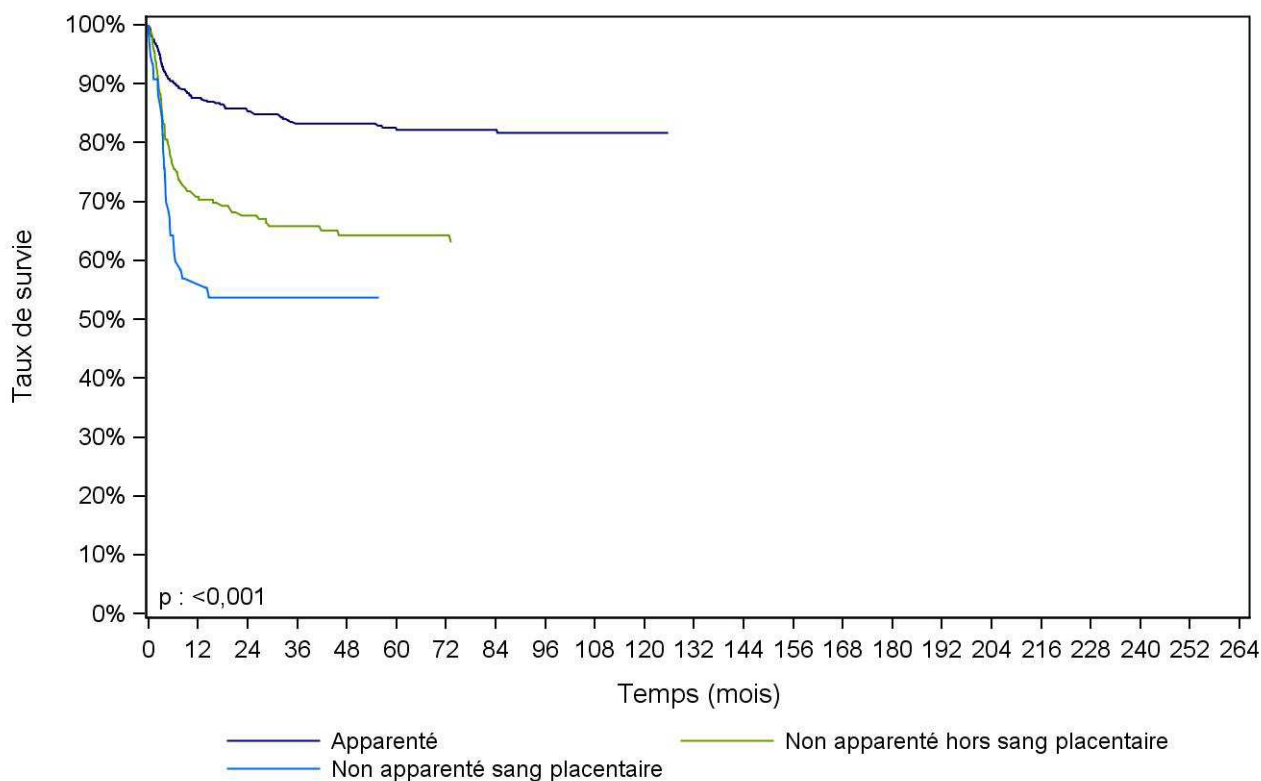
Les figures suivantes (Figures CSH G25, CSH G26) ont été réalisées à partir d'une cohorte large (1995-2016) et sans distinguer enfants et adultes, en raison du faible effectif des patients allogreffés pour aplasie.

La courbe des donneurs non apparentés ne prend pas en compte les disparités HLA (9/10 versus 10/10).

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.

Parmi les allogreffes non apparentées, en dépit des faibles effectifs, il a été possible de distinguer les allogreffes issues de donneurs non apparentés et celles issues de sang placentaire non apparenté. On observe une différence significative défavorable pour le sang placentaire non apparenté.

Figure CSH G25. Survie des patients après allogreffe pour aplasie acquise, selon le type de donneur (cohorte 1995-2016)



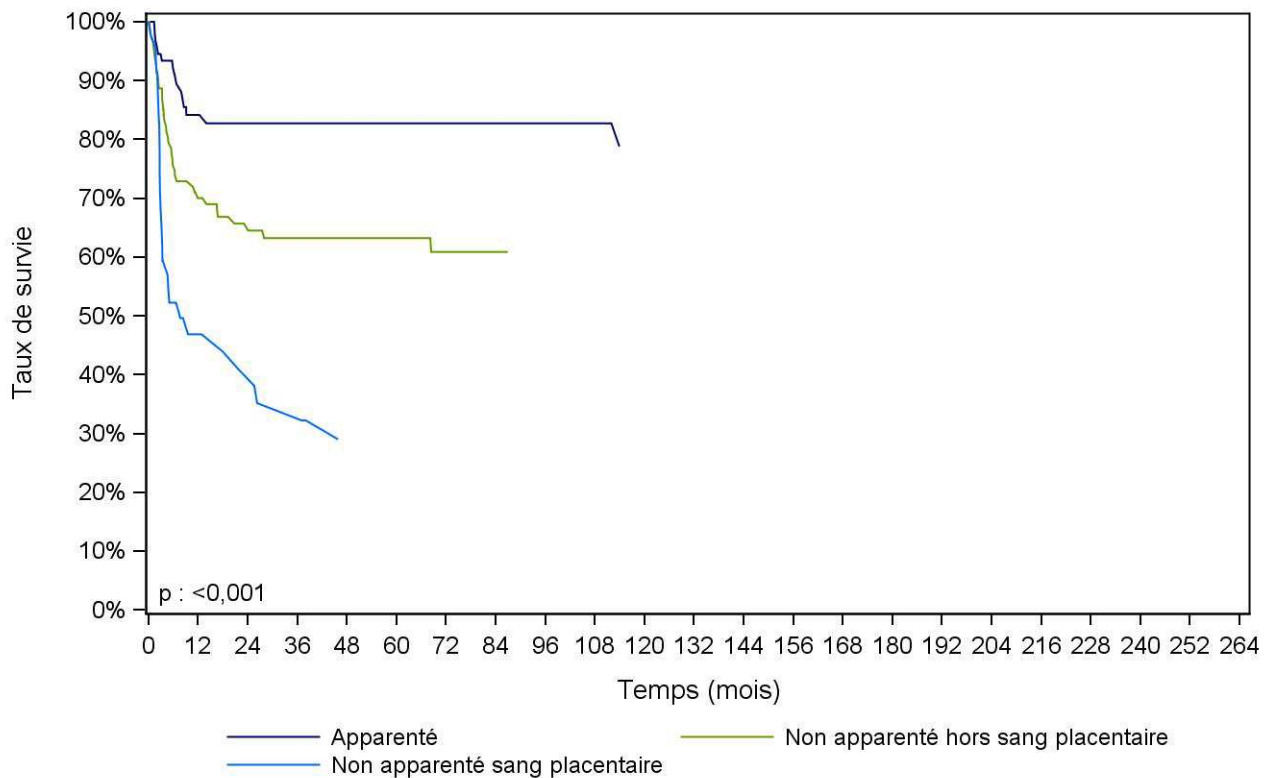
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	557	87,6% [84,5% - 90,1%]	85,5% [82,2% - 88,3%]	82,5% [78,8% - 85,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		408	353	224	
Non apparenté hors sang placentaire	247	70,8% [64,4% - 76,2%]	67,6% [61,0% - 73,3%]	64,2% [57,3% - 70,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		146	121	68	
Non apparenté sang placentaire	76	56,9% [44,6% - 67,4%]	53,7% [41,3% - 64,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		37	28	12	

[] : 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 1995-2016)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	93	84,2% [74,2% - 90,5%]	82,7% [72,5% - 89,4%]	82,7% [72,5% - 89,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		61	46	30	
Non apparenté hors sang placentaire	116	70,0% [60,5% - 77,7%]	65,7% [55,8% - 73,9%]	63,2% [53,1% - 71,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		72	55	30	
Non apparenté sang placentaire	46	46,9% [31,4% - 60,9%]	41,0% [25,9% - 55,5%]	29,0% [15,5% - 43,9%]	7,7 [3,2 - 26,3]
nombre de sujets à risque*		17	14	9	

[] : Intervalle de confiance

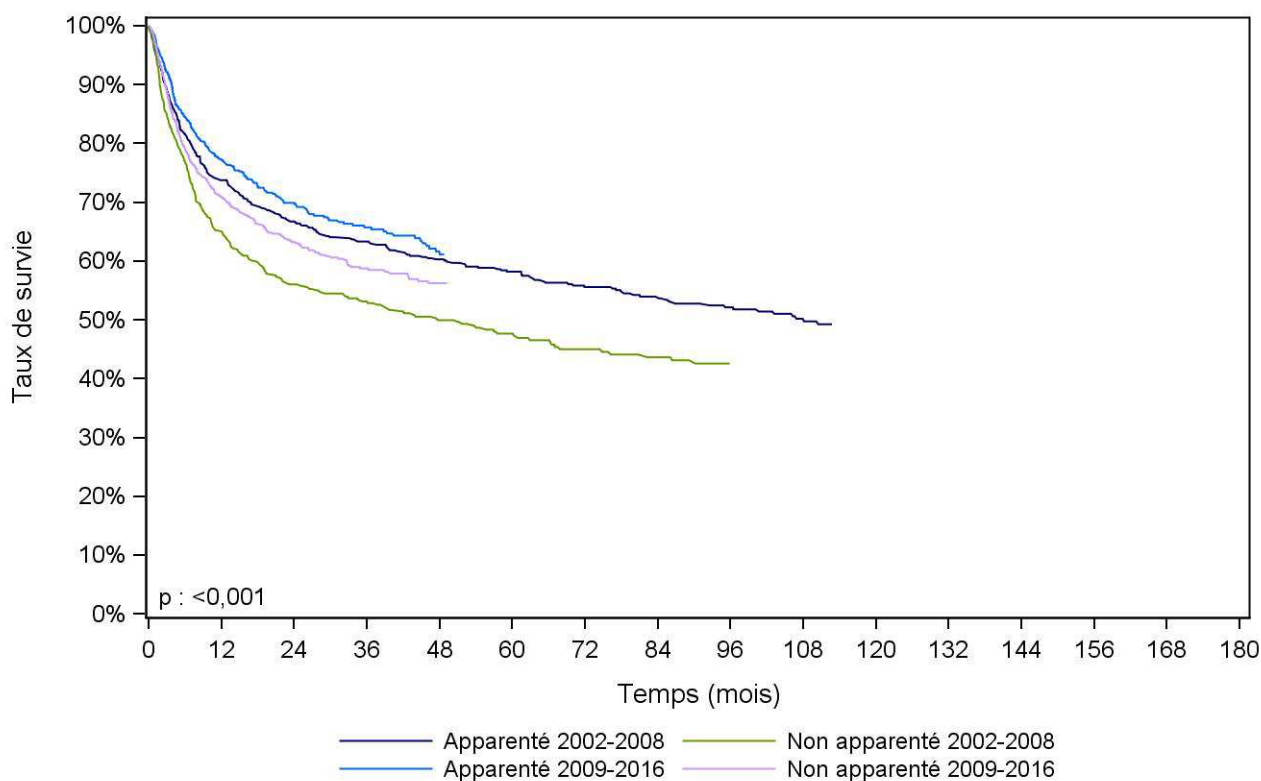
NO : non observable

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

Etude de la survie des patients (adultes ou enfants) allogreffés pour lymphome ou myélome

Lorsque le diagnostic est un lymphome ou un myélome (Figure CSH G27, G28), les patients ayant reçu une allogreffe avec un donneur apparenté ont une meilleure survie que les autres patients (donneur non apparenté ou sang placentaire non apparenté). On remarque également un effet période puisque la survie est meilleure pour les patients allogreffés entre 2009 et 2016 que pour les patients allogreffés entre 2002 et 2008. Ceci est à rapprocher de l'utilisation de nouvelles molécules en complément de la greffe.

Figure CSH G27. Survie des patients après allogreffe pour lymphome (cohorte 2002-2016)



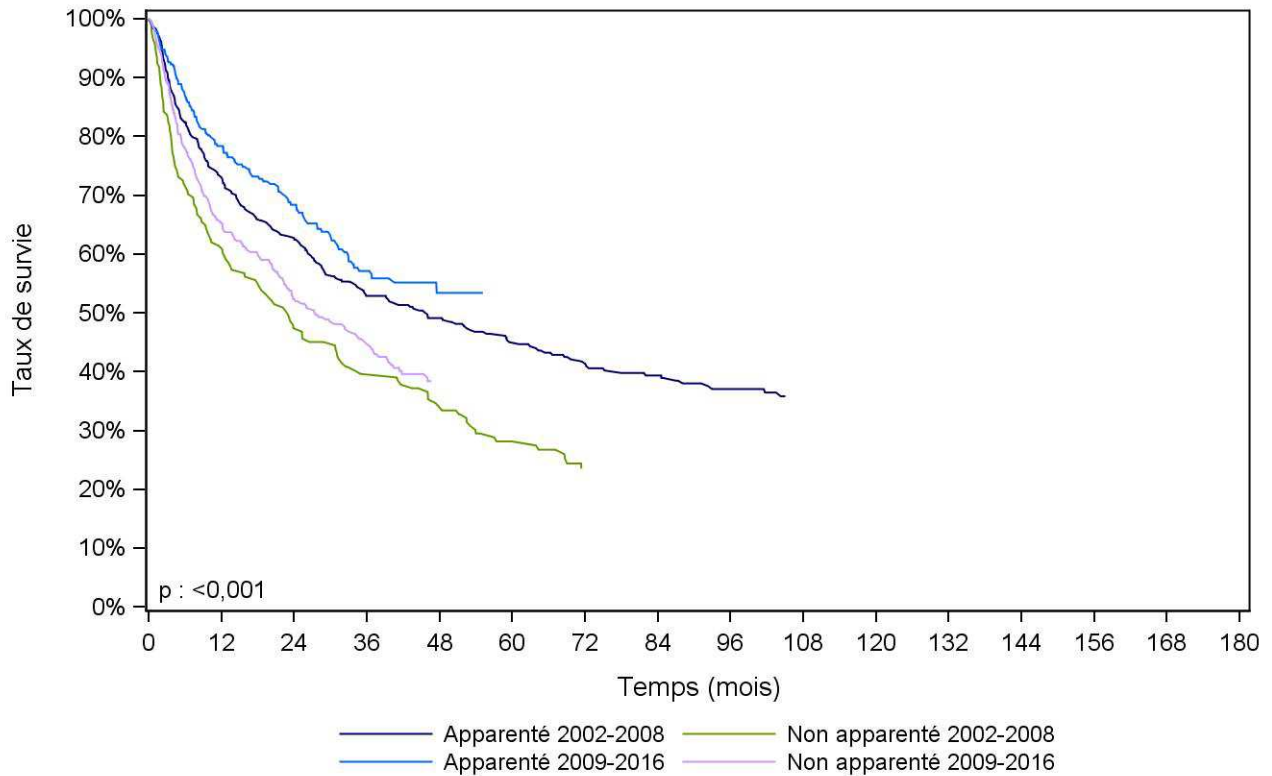
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté 2002-2008	610	73,7% [70,0% - 77,1%]	66,7% [62,8% - 70,3%]	58,2% [54,0% - 62,1%]	108,2 [80,0 - 150,5]
nombre de sujets à risque*		436	384	259	
Non apparenté 2002-2008	402	65,2% [60,3% - 69,7%]	56,0% [51,0% - 60,8%]	47,6% [42,5% - 52,6%]	47,7 [27,8 - 74,8]
nombre de sujets à risque*		256	218	131	
Apparenté 2009-2016	784	77,3% [74,0% - 80,3%]	69,9% [66,1% - 73,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		458	308	75	
Non apparenté 2009-2016	858	71,0% [67,7% - 74,1%]	63,2% [59,6% - 66,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		490	335	76	

[] : 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 2002-2016)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté 2002-2008	354	73,2% [68,3% - 77,5%]	63,0% [57,7% - 67,8%]	45,0% [39,6% - 50,3%]	46,0 [31,9 - 61,1]
nombre de sujets à risque*		252	215	128	
Non apparenté 2002-2008	171	61,4% [53,7% - 68,2%]	47,4% [39,7% - 54,6%]	28,1% [21,5% - 35,1%]	23,0 [13,7 - 31,1]
nombre de sujets à risque*		105	81	40	
Apparenté 2009-2016	325	78,3% [73,2% - 82,6%]	68,4% [62,5% - 73,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		212	153	33	
Non apparenté 2009-2016	408	65,2% [60,1% - 69,8%]	52,3% [46,8% - 57,5%]	NO	27,6 [22,3 - 36,6]
nombre de sujets à risque*		220	143	30	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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