

Activité du registre Eurocord 1995-2016

Intégré en juillet 2010 au sein de l'Agence de la biomédecine, le registre Eurocord est devenu en 2012, à l'occasion de la création des 3 directions médicales et scientifiques, un pôle de la Direction Prélèvement Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (DPGCSH).

Les missions principales du registre Eurocord sont :

- Contribuer à l'amélioration de la qualité des greffons de sang placentaire cryo-préservés dans des banques publiques de sang placentaire, au travers de la transmission à celles-ci, des données de suivi des patients greffés avec des unités de sang placentaire allogéniques ;
- Contribuer à l'amélioration de la qualité et de la fiabilité des données utilisées dans le cadre des études cliniques portant sur le devenir des patients allogreffés avec des unités de sang placentaire.

Le registre Eurocord recueille les données de centres d'allogreffes de CSH dans 53 pays et collabore avec 41 banques publiques internationales de sang placentaire: 16 banques ayant signé une convention individuelle entre 2010-2014 et 25 banques affiliées à 3 registres internationaux de donneurs (registres italien: 17 banques, espagnol: 5 banques et australien: 3 banques). Le registre a également des liens avec les banques de sang placentaire françaises, membres du réseau français de sang placentaire (RFSP).

A la fin de l'année 2016, les données concernant 17 501 unités de sang placentaire cédées pour greffes depuis 1988, dont 791 en 2016 et 13 562 greffes de sang placentaire, dont 625 en 2016, étaient enregistrées dans la base du registre Eurocord (Tableau CSH E1 et E2). Les greffes ont été réalisées dans 614 centres de greffes de CSH, dont 320 affiliés à l'EBMT (Tableau CSH E5).

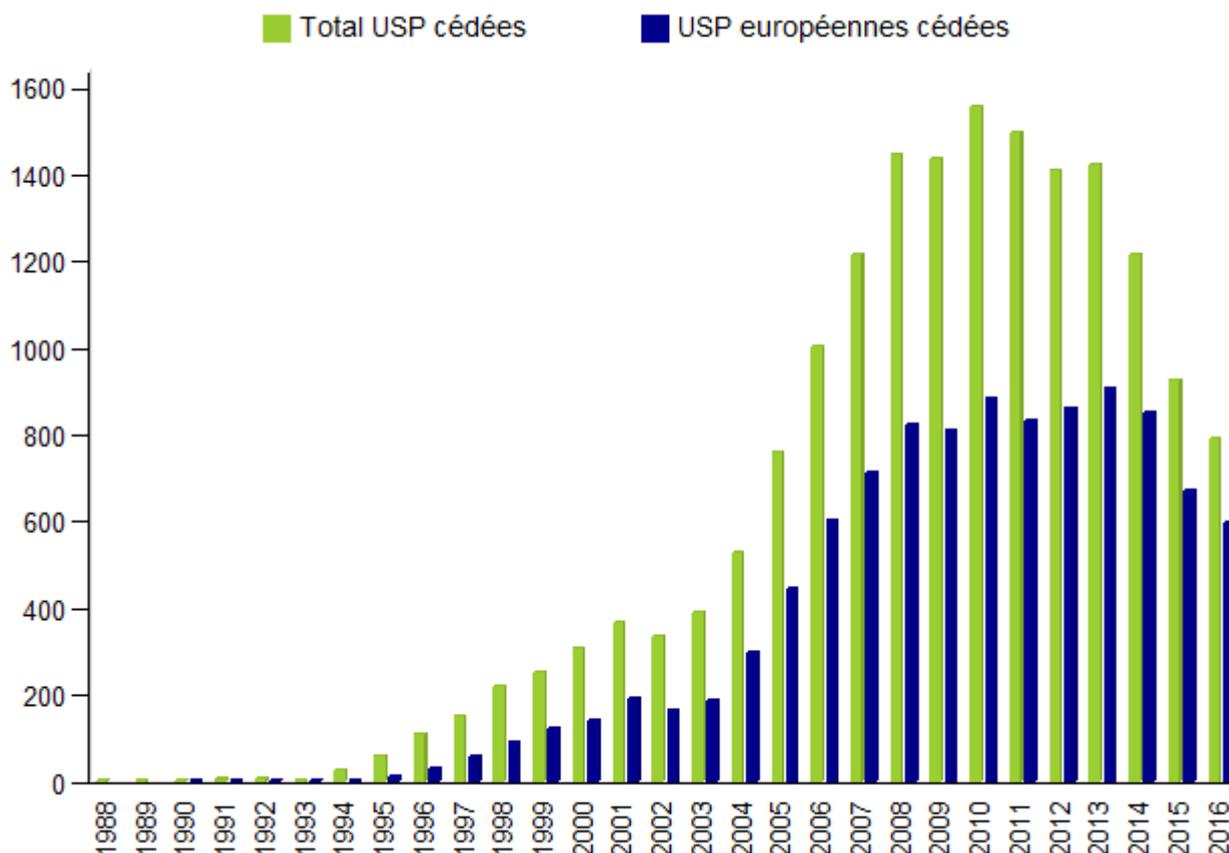
Tableau CSH E1: Nombre d'USP cédées et greffées - données disponibles dans la base Eurocord

		2016	1988-2016
USP cédées	N	791	17501
USP européennes cédées	N	599	10329
	%	75,7%	59,0%
USP greffées	N	771	17089
USP européennes greffées	N	579	10007
	%	73,2%	57,2%

*Certaines USP cédées (2%) n'ont pas été greffées pour des raisons liées aux patient ou à l'unité, également comptabilisées dans la base du registre Eurocord et transmises aux banques d'USP pour information.

Malgré la diminution globale mondiale des cessions d'unités de sang placentaire observée ces dernières années, le nombre d'unités de sang placentaire cédées par les banques européennes enregistre une moindre réduction, ces unités représentant 76% des unités de sang placentaire enregistrées dans la base du registre Eurocord (Figure CSH E1).

Figure CSH E1: Nombre d'USP totales et européennes cédées par année - données disponibles dans la base Eurocord



Les banques européennes de sang placentaire stockent et cèdent pour greffes des unités caractérisées par une richesse cellulaire conforme aux standards internationaux, le nombre médian de cellules nucléées et de cellules CD34+ cryo-préserverées étant de 18.1×10^8 et 7.1×10^6 , respectivement. La qualité des greffons est encore meilleure en 2016, le nombre médian de cellules nucléées et CD34+ cryo-préserverées étant de 19.4×10^8 et 8.9×10^6 respectivement.

Les caractéristiques des greffes enregistrées dans la base du registre Eurocord montrent la prédominance de greffes non apparentées (93%), réalisées avec une unité de sang placentaire (62%) et dans des centres européens (63%). Les greffes pédiatriques en représentent la moitié (52%) (Tableau CSH E2).

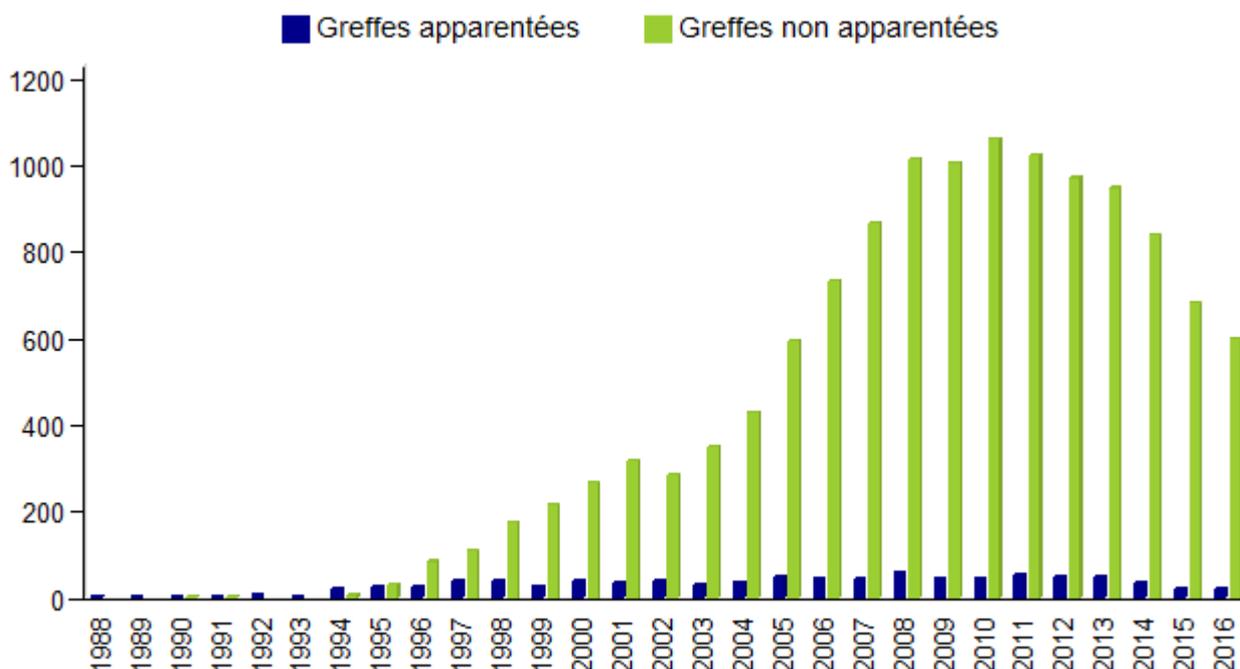
Tableau CSH E2: Caractéristiques des greffes d'USP de la base de données du registre Eurocord

	2016		1988-2016	
	N	%	N	%
Type de greffes				
<i>Simple greffes</i>	257	41.1%	8363	61.7%
<i>Doubles greffes</i>	152	24.3%	3451	25.4%
<i>Autres Greffes*</i>	216	34.6%	1748	12.9%
Pays				
<i>Greffes européennes</i>	359	57.4%	8598	63.4%
<i>Greffes non européennes</i>	264	42.2%	4913	36.2%
<i>Manquant</i>	2	0.3%	51	0.4%
Type de donneur				
<i>Greffes non apparentées</i>	601	96.2%	12635	93.2%
<i>Greffes apparentées</i>	22	3.5%	921	6.8%
<i>Manquant</i>	2	0.3%	6	0.1%
Age du receveur				
<i>Greffes pédiatriques (<18 ans)</i>	312	49.9%	7113	52.4%
<i>Greffes adultes</i>	309	49.4%	6269	46.2%
<i>Manquant</i>	4	0.6%	180	1.3%
Total Greffes	625	100.0%	13562	100.0%

*Les autres types de greffes enregistrées dans la base du registre Eurocord sont représentées par: greffes réalisés avec une unité de sang placentaire+sang périphérique haploidentique (2.1%), une unité de sang placentaire+moelle osseuse provenant du même donneur apparenté (1.7%), injection intra osseuse d'une unité de sang placentaire (1.3%), une unité de sang placentaire amplifiée (0.9%), une unité de sang placentaire+une autre unité amplifiée (0.2%), une unité de sang placentaire+moelle osseuse provenant de donneurs différents (0.1%), autres cas spéciaux (0.3%) et des cas en attente de confirmation du type de greffe (6.3%).

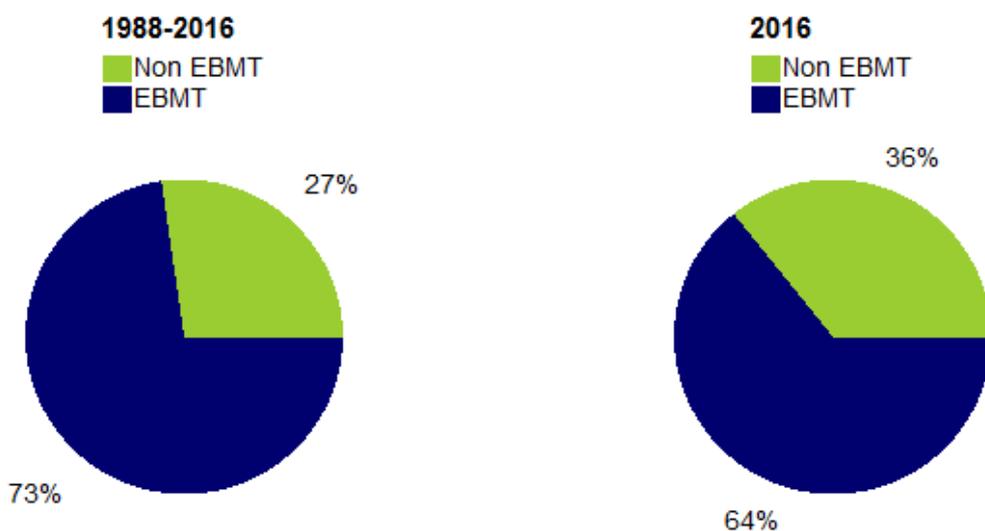
La distribution des greffes d'unités de sang placentaire par année de greffe et type de donneur montre l'augmentation constante de greffes d'unités de sang placentaire non apparentées (93% des greffes du registre) à partir de 1994, cependant leur nombre diminue depuis quelques années (Figure CSH E2).

Figure CSH E2: Distribution des greffes d'USP par année de greffe et type du donneur - données disponibles dans la base Eurocord



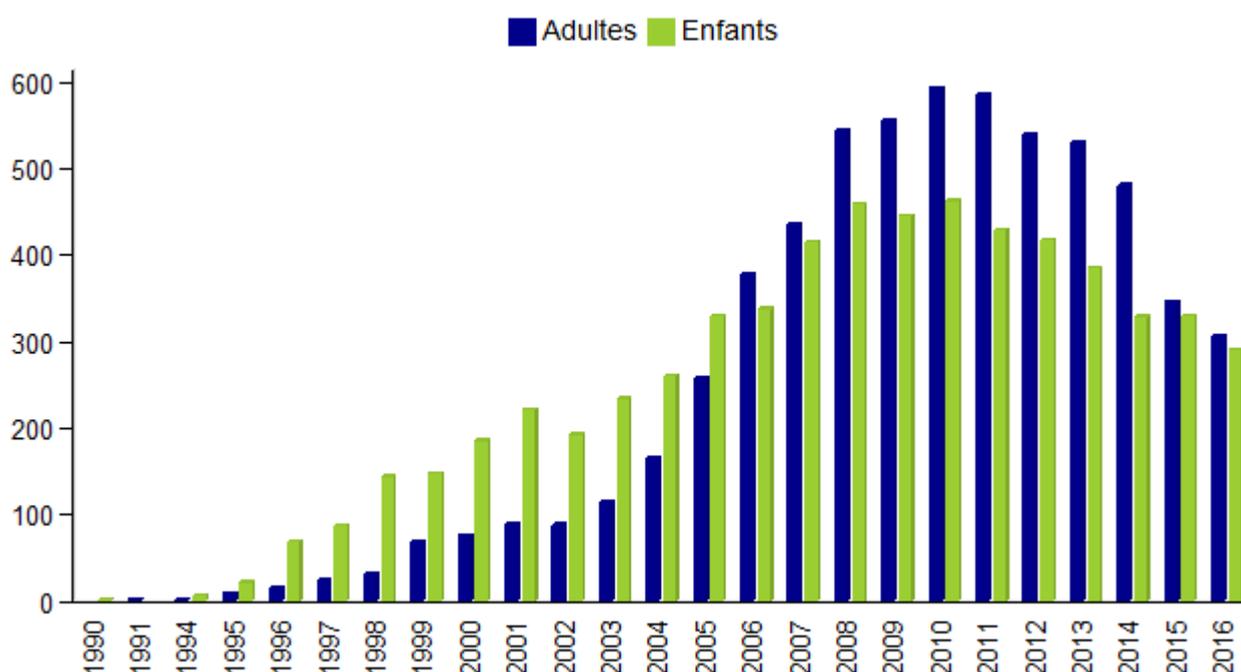
Soixante-treize pour cent (73%) des greffes d'unités de sang placentaire saisies dans la base du registre Eurocord sont réalisées dans des centres de greffes affiliés à l'EBMT (Figure CSH E3), ce pourcentage diminuant légèrement en 2016 (64%).

Figure CSH E3: Répartition des cas de greffes d'USP en fonction du centre de transplantation - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2016 b. 2016



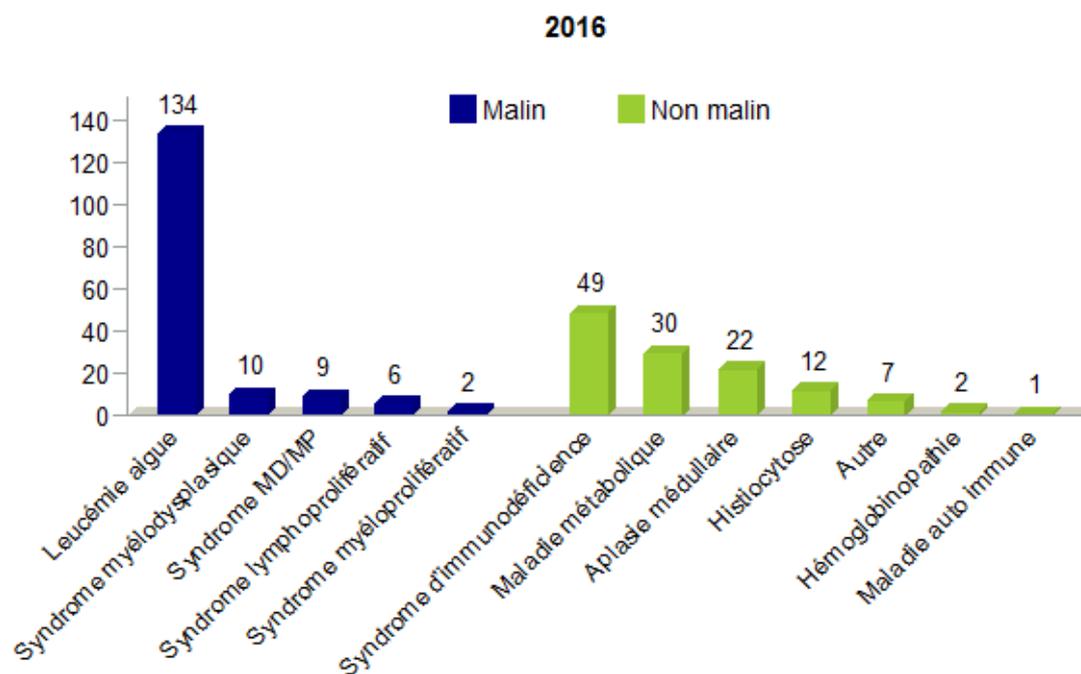
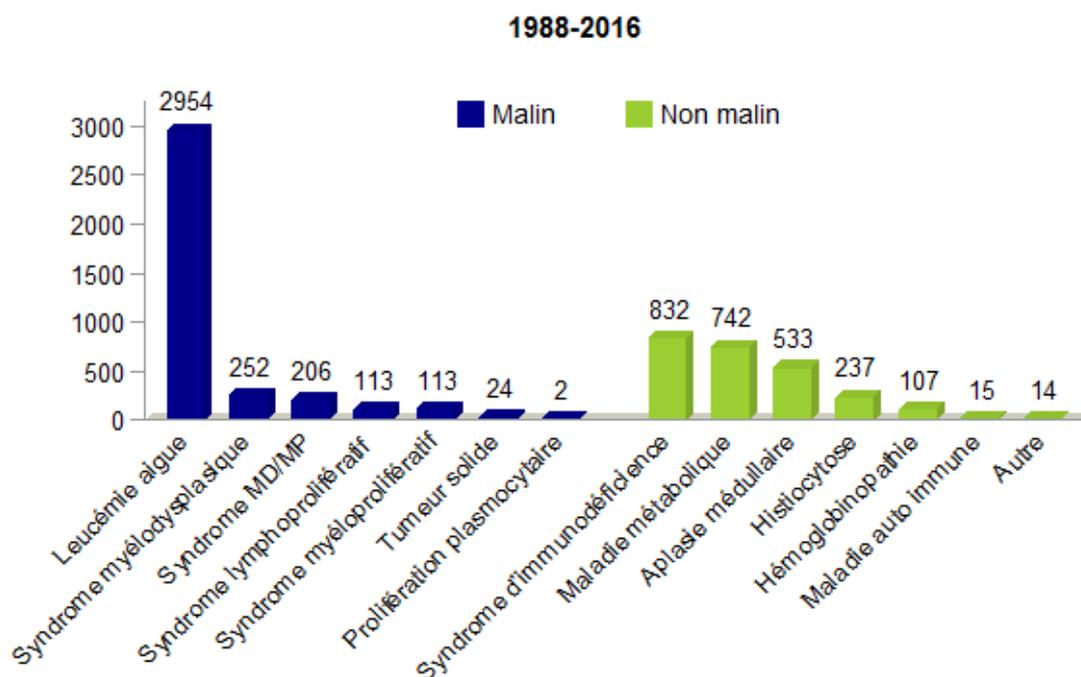
Les greffes pédiatriques représentent la moitié (48%) des greffes d'unités de sang placentaire non apparentées enregistrées dans la base du registre Eurocord. A partir de 2006, une inversion de l'évolution du nombre des greffes de sang placentaire enfants/adultes a été observée, du fait de nouveaux protocoles de transplantation qui permettaient alors la réalisation de ce type de greffe dans une population adulte (Figure CSH E6). Cependant, depuis 2015, le nombre de greffes réalisées chez les patients adultes a diminué, devenant à peine plus important que celui des enfants, compte tenu du choix prioritaire de la greffe haplo-identique comme greffe de CSH alternative par les centres de greffe.

Figure CSH E4: Distribution des greffes d'USP non apparentées par âge du receveur - données disponibles dans la base Eurocord



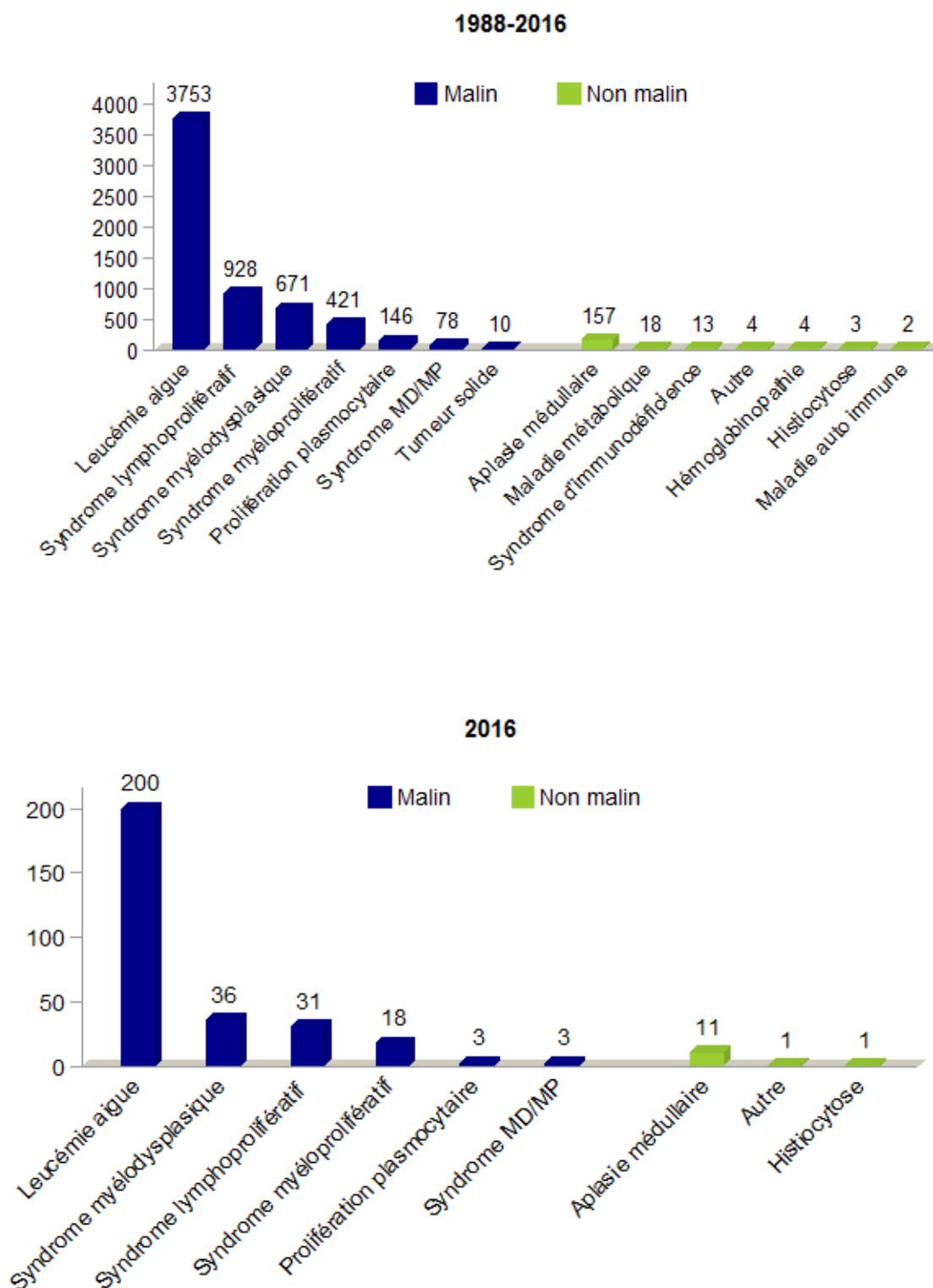
Les indications des greffes non apparentées chez les patients pédiatriques représentent dans 60% des cas des maladies malignes, les leucémies aiguës étant prédominantes, tandis que la majorité des maladies non malignes (40%) sont représentées par les syndromes d'immunodéficience, les maladies métaboliques, les aplasies médullaires, les histiocytoses et les hémoglobinopathies. La distribution est similaire en 2016, les indications malignes diminuant légèrement, à 57% (Figure CSH E5).

Figure CSH E5: Distribution du type de diagnostics chez les enfants, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2016 b. 2016



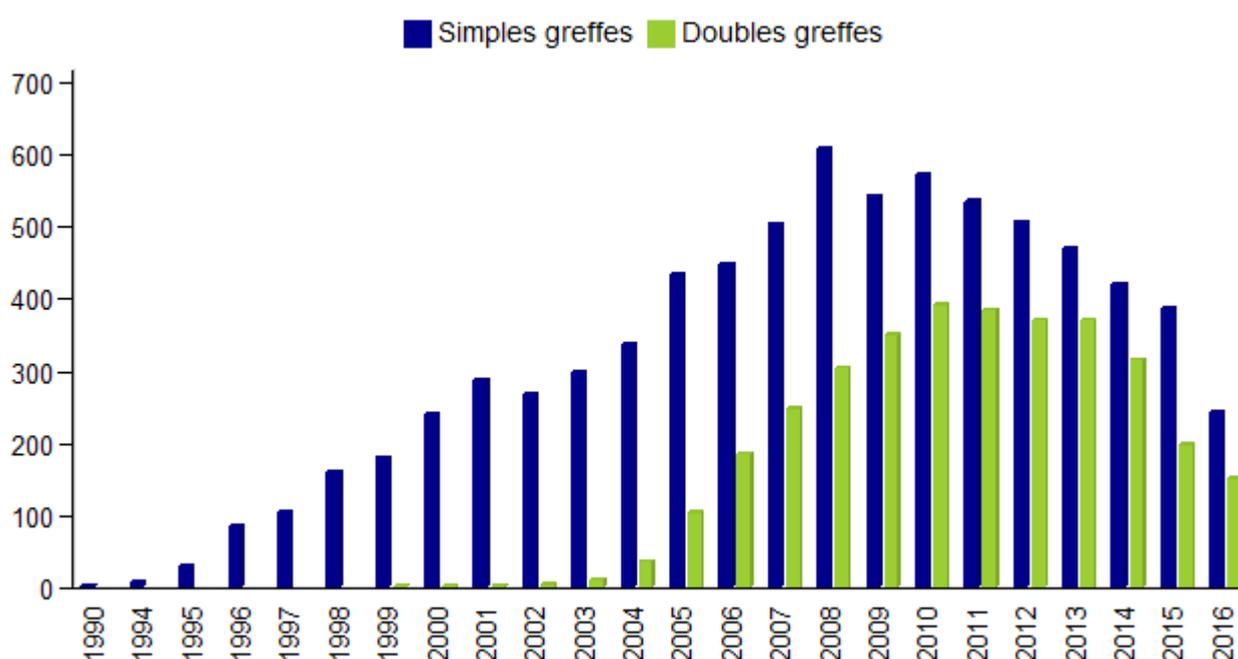
Les patients adultes sont greffés surtout pour des maladies malignes (97% des cas) comme les leucémies aiguës, les syndromes lymphoprolifératifs, myélodysplasiques et myéloprolifératifs, ou pour des maladies non malignes (3%), surtout des aplasies médullaires (Figure CSH E6).

Figure CSH E6: Distribution du type de diagnostics chez les adultes, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2016 b. 2016



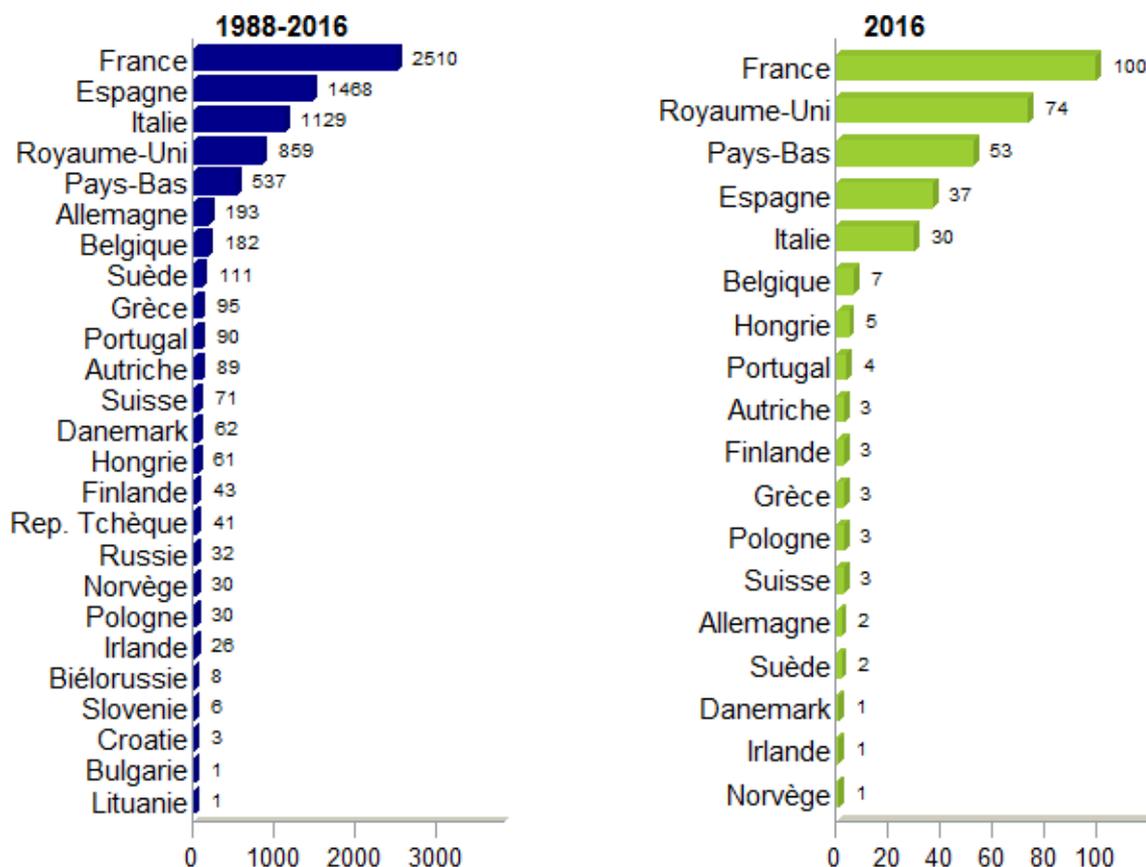
Les greffes réalisées à partir d'une seule unité de sang placentaire non apparentée représentent respectivement 62%, les greffes avec deux unités, 25%. L'augmentation constante du nombre de doubles greffes depuis 2004 s'était stabilisée en 2010, mais a enregistré une baisse les 3 dernières années, proportionnelle à la diminution du nombre total des greffes d'unités de sang placentaire. En 2015 et 2016, la diminution des doubles greffes est plus importante (Figure CSH E7), en corrélation avec la diminution du nombre des greffes d'unités de sang placentaire chez les patients adultes, qui bénéficiaient en priorité de la greffe réalisée avec deux unités de sang placentaire.

Figure CSH E7: Distribution du type de greffes d'USP non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord



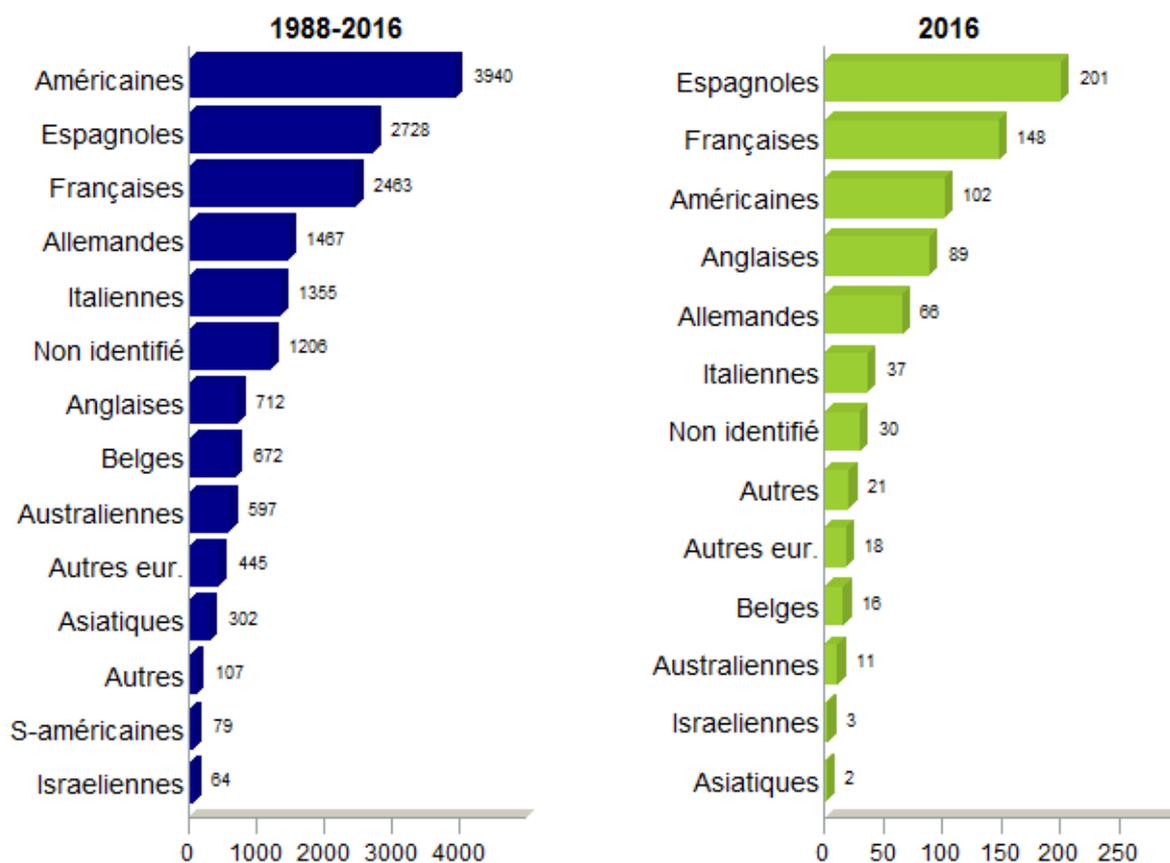
Grâce à la collaboration avec l'EBMT, les pays européens greffeurs étaient les plus représentés dans le registre Eurocord les années précédentes, la France étant nettement en tête, suivi de l'Espagne et l'Italie. En 2016 on remarque une diminution importante du nombre de greffes d'unités de sang placentaire réalisées dans les pays européens (56%), probablement due à l'utilisation d'une autre source de cellules souches hématopoïétiques alternative, la greffe haplo identique, cependant la France reste le pays européen le plus actif dans le domaine de la greffe d'unités de sang placentaire (Figure CSH E8).

Figure CSH E8: Distribution des greffes non apparentées par pays en Europe - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2016 b. 2016



L'origine des unités européennes de sang placentaire greffées montre que les banques espagnoles, françaises, allemandes et italiennes sont historiquement les banques européennes les plus actives dans l'activité de stockage et cession d'unités de sang placentaire pour greffe. Cependant, les banques américaines, très nombreuses, gardent la première place de cession d'unités placentaires vers l'Europe. En 2016 le nombre d'unités greffées espagnoles et françaises devance celui des unités américaines (Figure CSH E9).

Figure CSH E9: Origine des USP non apparentées greffées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2016 b. 2016



La récupération de données de suivi post greffe d'USP est évaluée à la fin de année-2, afin de pouvoir disposer de données de suivi, les centres de greffes enregistrant leurs greffes avec un délai variable, entre 100 jours et plus d'un an post-greffe, en fonction de leurs disponibilités en personnel et temps.

Le taux de récupération de données essentielles de suivi post greffe d'unités de sang placentaire (prise du greffon, réaction du greffon contre l'hôte et survie) est de 91% pour les banques qui collaborent avec le registre Eurocord, dont 92% pour les banques françaises, témoignant de la fiabilité et l'exhaustivité du registre Eurocord (Tableau CSH E3).

Les greffes réalisées dans des centres EBMT disposent d'un suivi plus important (99%) que les greffes réalisées en dehors de l'Europe (83%), grâce à la collaboration avec le registre européen de greffes de CSH, l'EBMT (Tableau CSH E4).

Un projet de collaboration avec le registre américain de greffes de CSH, le CIBMTR, a été formalisé, visant la récupération de données de suivi des greffes réalisées aux Etats-Unis avec des unités de sang placentaire européennes provenant des banques collaborant avec le registre Eurocord, améliorant ainsi leur taux de récupération (86%).

Le taux de récupération de résultats de greffes est plus représenté dans les cas de greffes réalisées avec une ou deux unités de sang placentaire qui sont les greffes réalisées pour la grande majorité des patients, la durée de suivi étant plus étendue que pour d'autres types de greffes.

Tableau CSH E3: Taux de récupération de données par banque d'USP-données disponibles dans la base Eurocord (1988-2015)

Banque USP	Total USP greffées 1988-2015	% Données disponibles 1988-2015	Total USP greffées 2015	% Données disponibles 2015
Allemandes	1386	93.2%	77	89.6%
Anglaises	610	96.9%	54	94.4%
Australiennes*	586	97.3%	15	100.0%
Belges	656	88.3%	16	75.0%
Espagnoles	2527	88.1%	209	76.1%
Finlandaises	60	85.0%	4	50.0%
Françaises	2315	91.6%	225	72.4%
Grecques	5	100.0%	0	.
Italiennes	1318	92.3%	51	74.5%
Suédoises	54	83.3%	9	77.8%
	9517	91.4%	660	78.2%

*USP Australiennes cédées en Europe.

Tableau CSH E4: Disponibilité du suivi par type de greffe et centre de Tx - données disponibles dans la base Eurocord (1988-2015)

		Suivi 2015		Suivi 1988-2015	
		N	% Données de suivi disponibles	N	% Données de suivi disponibles
EBMT	USP greffées	447	94.0%	9357	99.0%
	Simplees greffes	297	99.0%	6292	99.9%
	Doublees greffes	109	99.0%	2174	99.8%
	Autres greffes	41	51.0%	891	88.0%
Non EBMT	USP greffées	241	61.0%	3443*	83.0%
	Simplees greffes	104	72.0%	1755	97.0%
	Doublees greffes	88	75.0%	1106	93.0%
	Autres greffes	49	12.0%	582	19.0%

*Parmi les greffes réalisées dans des centres non EBMT, les greffes réalisées aux Etats-Unis (n=2153) ont un taux de suivi de 86% grâce à la collaboration avec le CIBMTR.

Le registre Eurocord fournit donc aux banques publiques de sang placentaire, l'information nécessaire à l'amélioration continue de la qualité de leurs greffons de sang placentaire, leur permettant ainsi de se conformer aux exigences de l'accréditation FACT.