

## Activité du registre Eurocord 1995-2017

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, leur permettant ainsi de se conformer à la fois aux attentes de leurs autorités de tutelle, ainsi qu'aux exigences de l'accréditation FACT ; l'objectif final est de permettre l'accès à des greffons de sang placentaire de haute qualité, afin de satisfaire les besoins des patients susceptibles de bénéficier de ce type de greffe.
- 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 2017, les données concernant 18 208 unités de sang placentaire cédées pour greffes depuis 1988, dont 756 en 2017 et 13 991 greffes de sang placentaire dont 589 en 2017, étaient enregistrées dans la base du registre Eurocord (Tableau CSH E1 et E2). Les greffes ont été réalisées dans 613 centres de greffes de CSH (53 pays), dont 319 affiliés à l'EBMT.

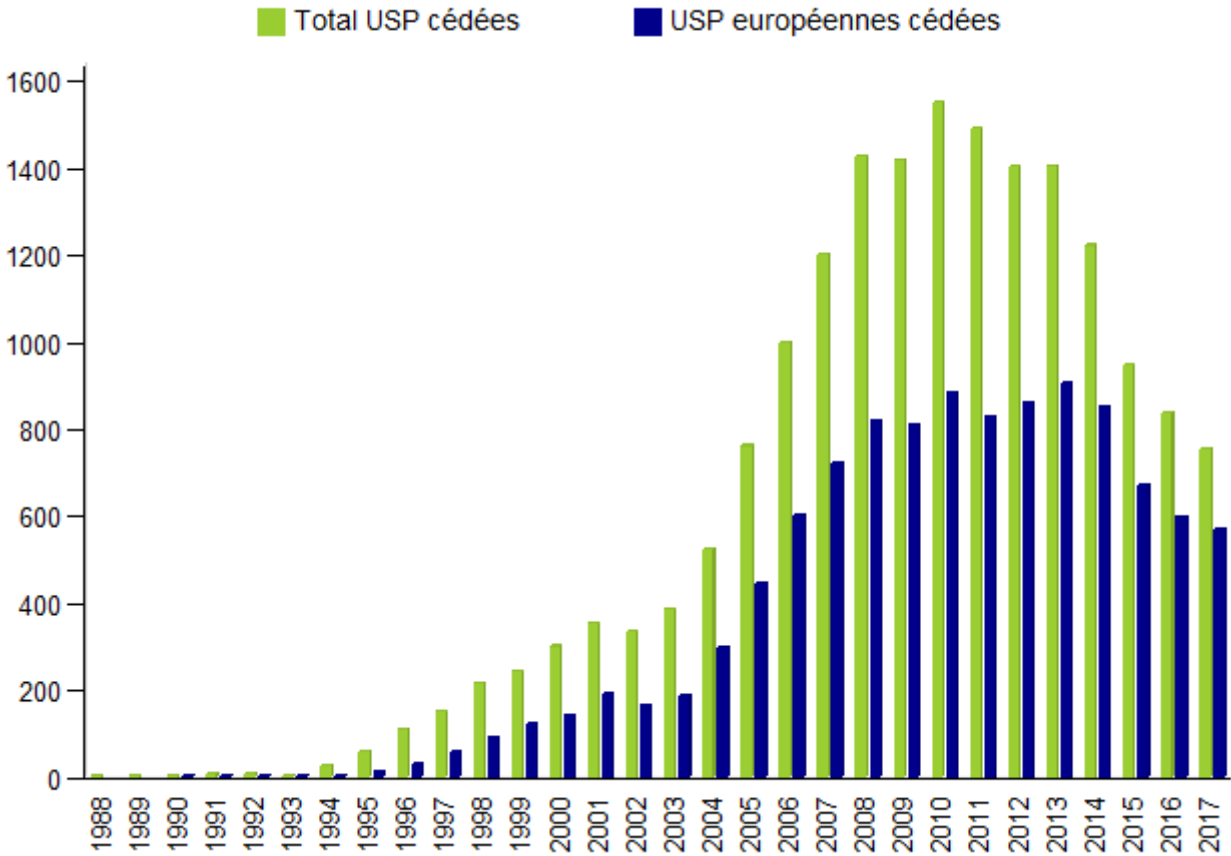
Tableau CSH E1: Nombre d'USP cédées\* et greffées - données disponibles dans la base Eurocord

		2017	1988-2017
<b>USP cédées</b>	N	756	18208
<b>USP européennes cédées</b>	N	569	10912
	%	75.3%	59.9%
<b>USP greffées</b>	N	735	17729
<b>USP européennes greffées</b>	N	552	10528
	%	73.0%	57.8%

\*Certaines USP cédées (3%) n'ont pas été greffées pour des raisons liées au patient ou à l'unité (comptabilisées dans la base du registre Eurocord et transmises aux banques d'USP pour information).

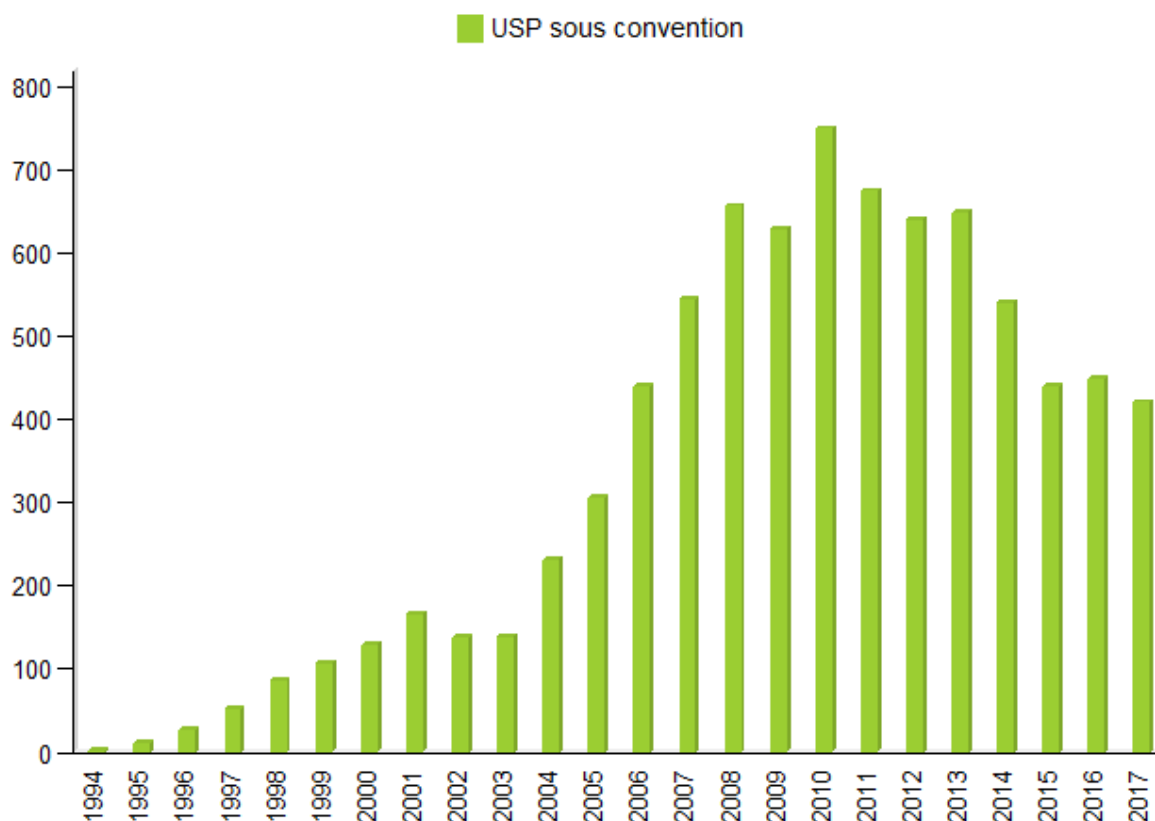
Malgré la diminution globale mondiale du nombre d'allogreffes réalisées à partir d'unités de sang placentaire, et donc, de façon corrélée, de la diminution du nombre des cessions d'unités de sang placentaire observée ces dernières années, le nombre d'unités de sang placentaire cédées par les banques européennes enregistre une moindre réduction, ces unités représentant 75% 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



Le nombre de cessions d'unités de sang placentaire des 41 banques internationales partenaires (sous convention) du registre Eurocord s'inscrit dans une tendance de stabilité depuis 3 ans, après une diminution observée plus importante en 2014 (Figure CSH E1a).

Figure CSH E1a: Nombre d'USP cédées par année par les banques sous convention - 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 CD34+ cryo-préservées étant de  $18.2 \times 10^8$  et  $7.2 \times 10^6$ , respectivement. La qualité des greffons est encore meilleure en 2017, le nombre médian de cellules nucléées et CD34+ cryo-préservées étant de  $19.4 \times 10^8$  et  $9.0 \times 10^6$  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 (63%) et dans des centres européens (62%). Les greffes pédiatriques en représentent la moitié (52%) (Tableau CSH E2).

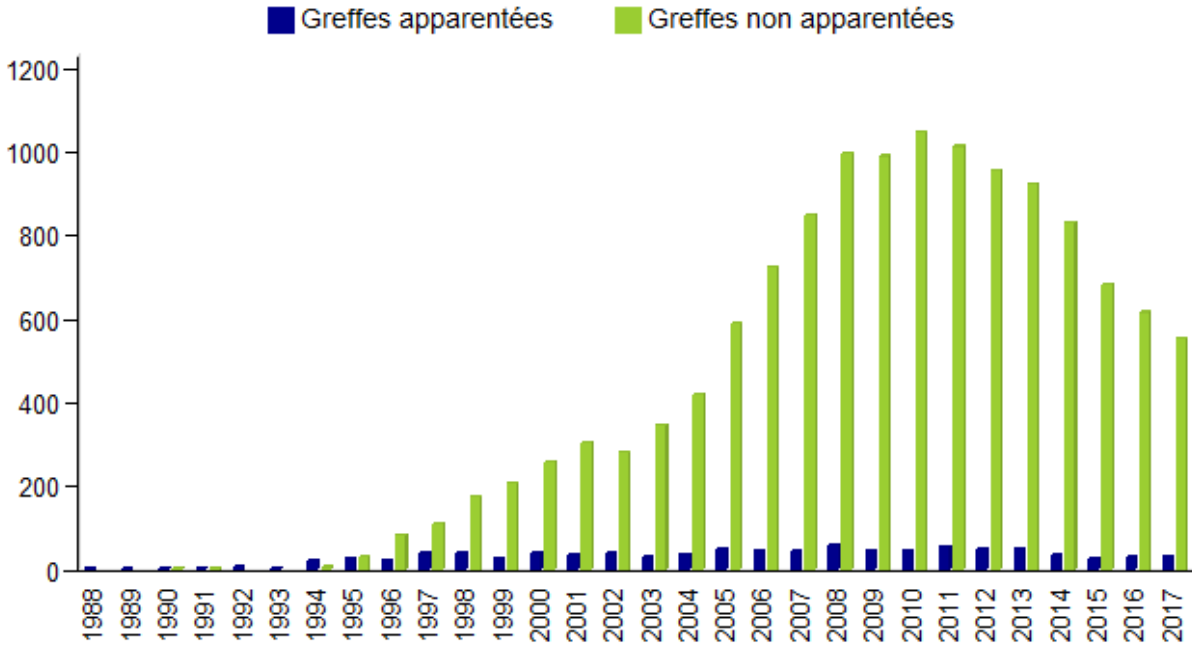
Tableau CSH E2: Caractéristiques des greffes d'USP de la base de données du registre Eurocord

	2017		1988-2017	
	N	%	N	%
<b>Type de greffes</b>				
<i>Simple greffes</i>	309	52.5%	8767	62.7%
<i>Double greffes</i>	148	25.1%	3587	25.6%
<i>Autres greffes*</i>	132	22.4%	1637	11.7%
<b>Pays</b>				
<i>Greffe européenne</i>	322	54.7%	8720	62.3%
<i>Greffe non européenne</i>	267	45.3%	5224	37.3%
<i>Manquant</i>	.	.	47	0.3%
<b>Type de donneur</b>				
<i>Greffe non apparentées</i>	555	94.2%	13015	93.0%
<i>Greffe apparentées</i>	33	5.6%	970	6.9%
<i>Manquant</i>	1	0.2%	6	0.1%
<b>Age du receveur</b>				
<i>Greffe pédiatriques (&lt;18 ans)</i>	287	48.7%	7321	52.3%
<i>Greffe adultes</i>	302	51.3%	6506	46.5%
<i>Manquant</i>	.	.	164	1.2%
<b>Total Greffes</b>	589	100.0%	13991	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 (1.9%), injection intra osseuse d'une unité de sang placentaire (1.2%), 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 (4.9%).

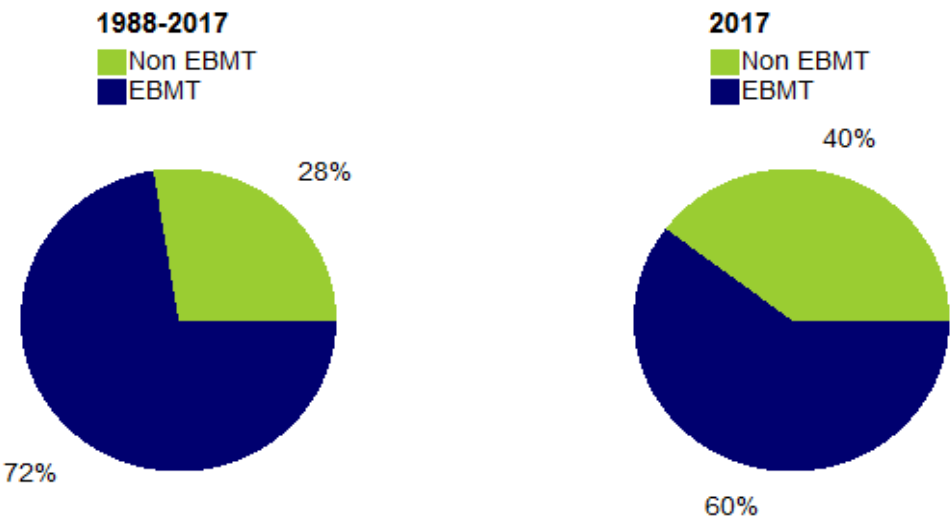
La distribution des greffes de sang placentaire par année de greffe et type de donneur montre l'augmentation constante de greffes d'unités de sang placentaire non apparentées (93% des greffes du registre) à partir de 1994, cependant leur nombre diminue depuis quelques années (Figure CSH E2).

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



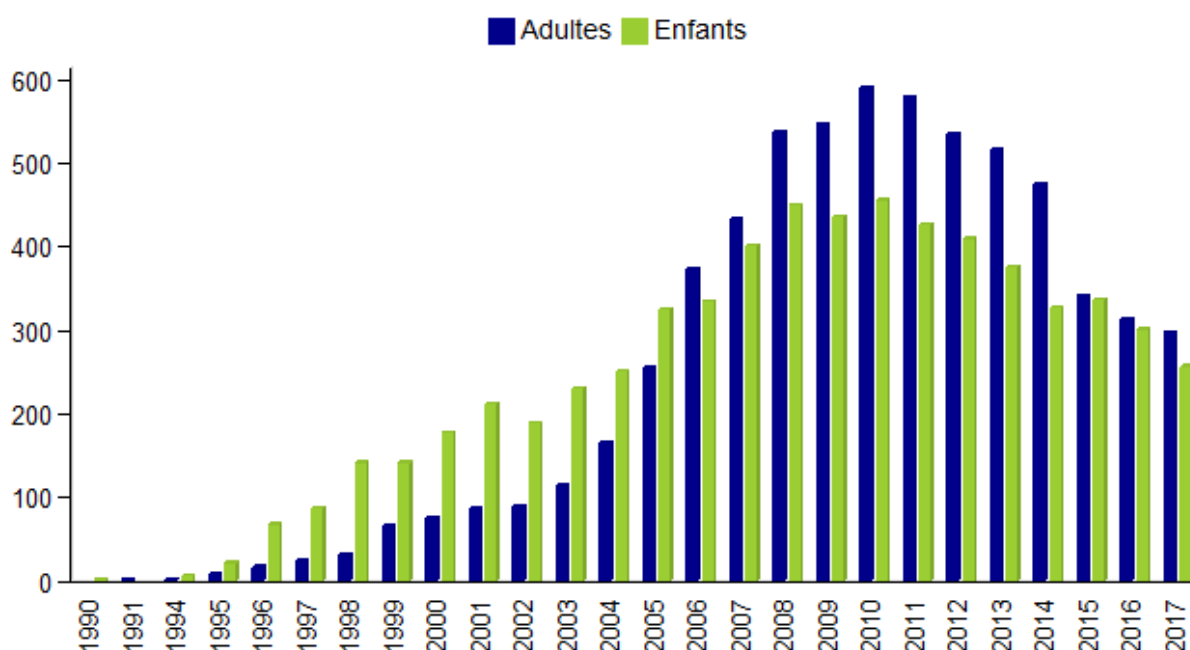
Soixante-douze pour cent (72%) des greffes de sang placentaire saisies dans la base du registre Eurocord sont réalisées dans des centres de greffes affiliés à l'EBMT (Figure CSH E3), ce pourcentage diminuant en 2017 (60%).

Figure CSH E3: Répartition des cas de greffes d'USP en fonction du centre de transplantation - données disponibles dans la base Eurocord: 1988-2017 et 2017



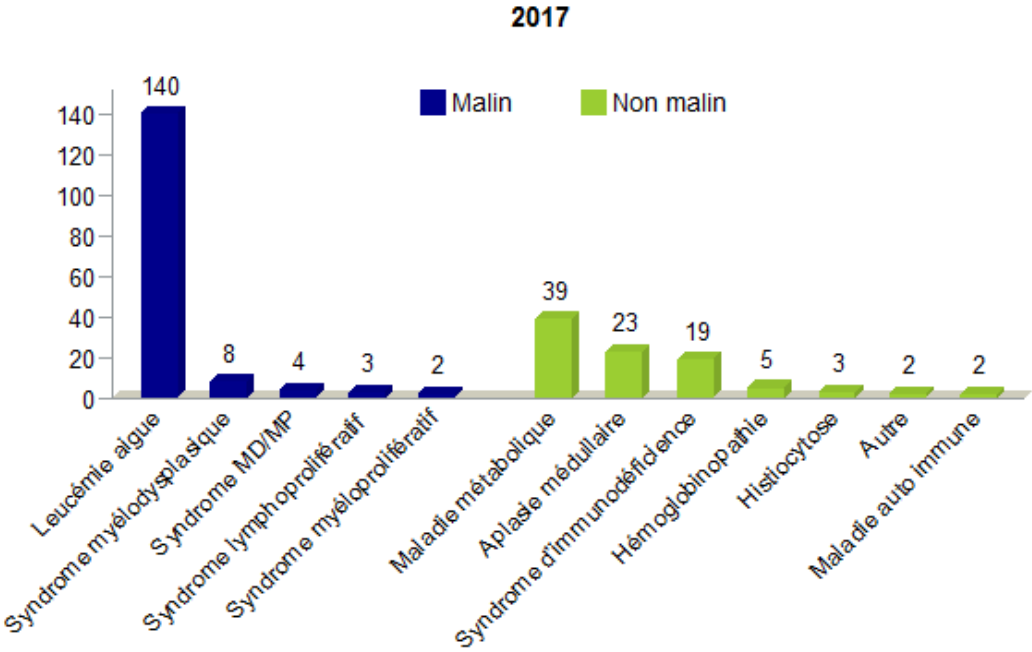
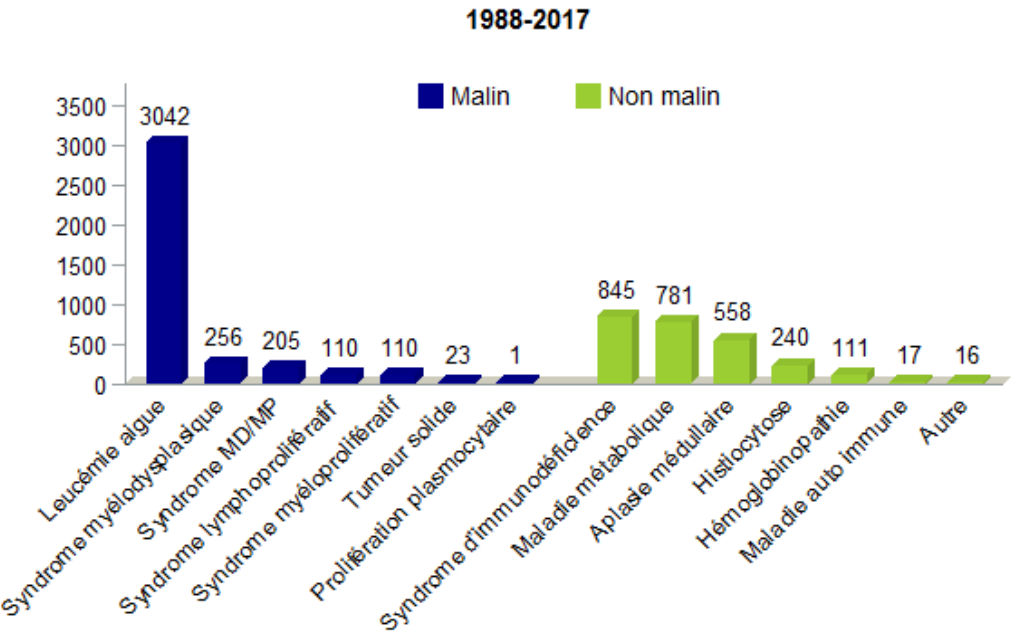
Les greffes pédiatriques représentent la moitié (48%) des greffes de sang placentaire non apparentées enregistrées dans la base du registre Eurocord. A partir de 2006, une inversion de l'évolution du nombre des greffes de sang placentaire enfants/adultes a été observée, du fait de nouveaux protocoles de transplantation qui permettaient alors la réalisation de ce type de greffe dans une population adulte (Figure CSH E4). 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



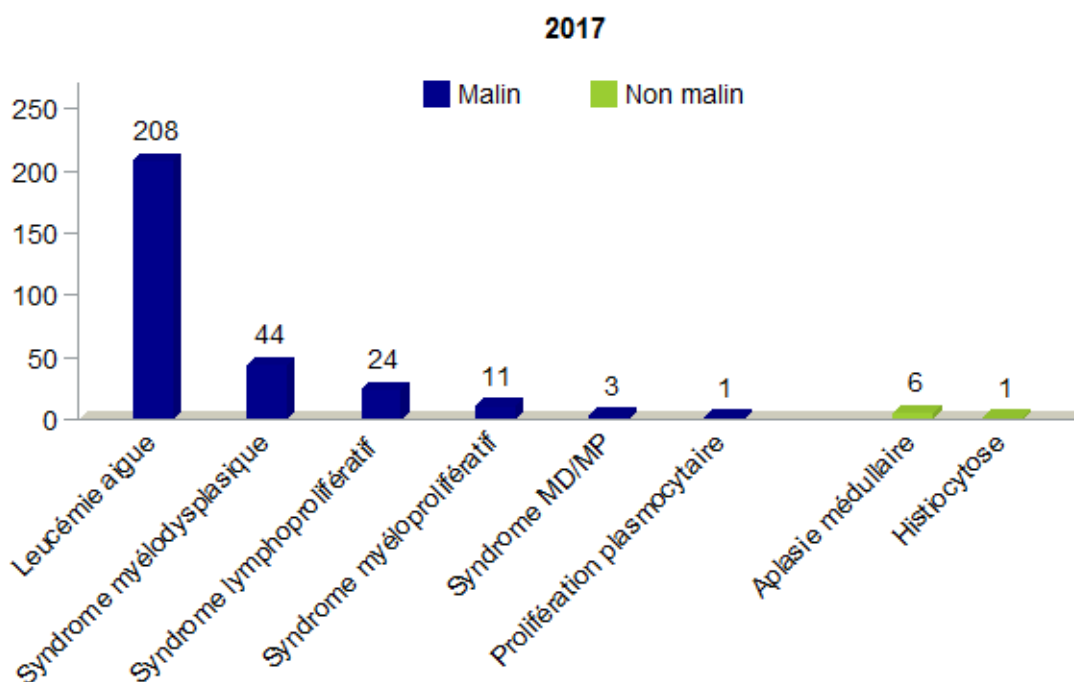
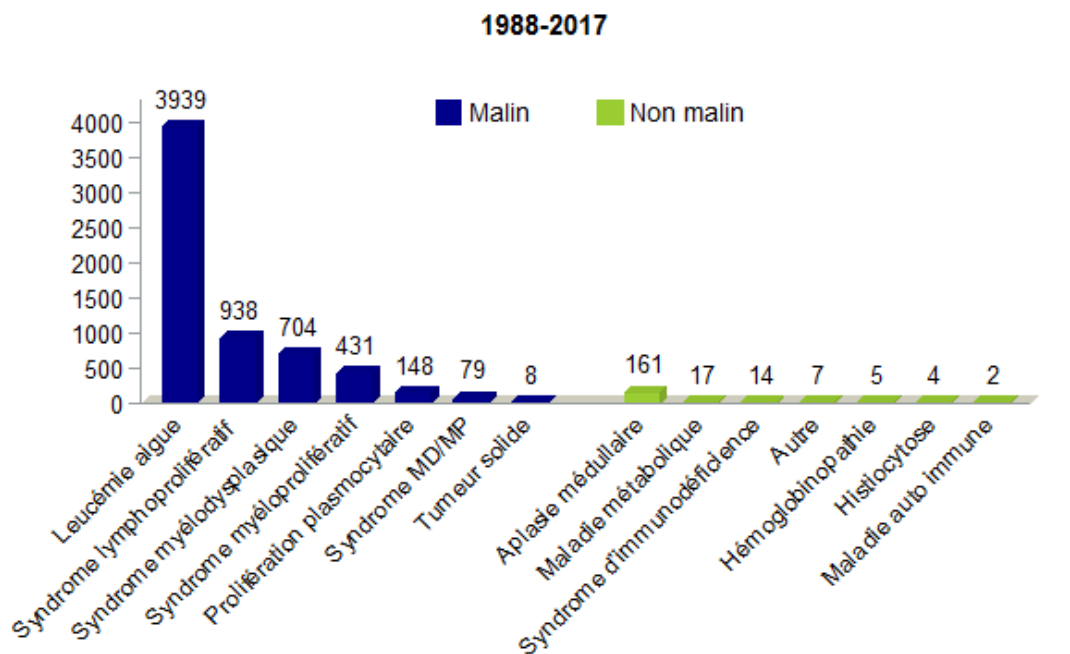
Les indications des greffes non apparentées chez les patients pédiatriques représentent dans 59% des cas des maladies malignes, les leucémies aigues étant prédominantes, tandis que la majorité des maladies non malignes (41%) sont représentées par les syndromes d'immunodéficience, les maladies métaboliques et les aplasies médullaires (Figure CSH E5). La distribution est similaire en 2017, les indications malignes progressant légèrement (63%).

Figure CSH E5: Distribution du type de diagnostics chez les enfants, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: 1988-2017 et 2017



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

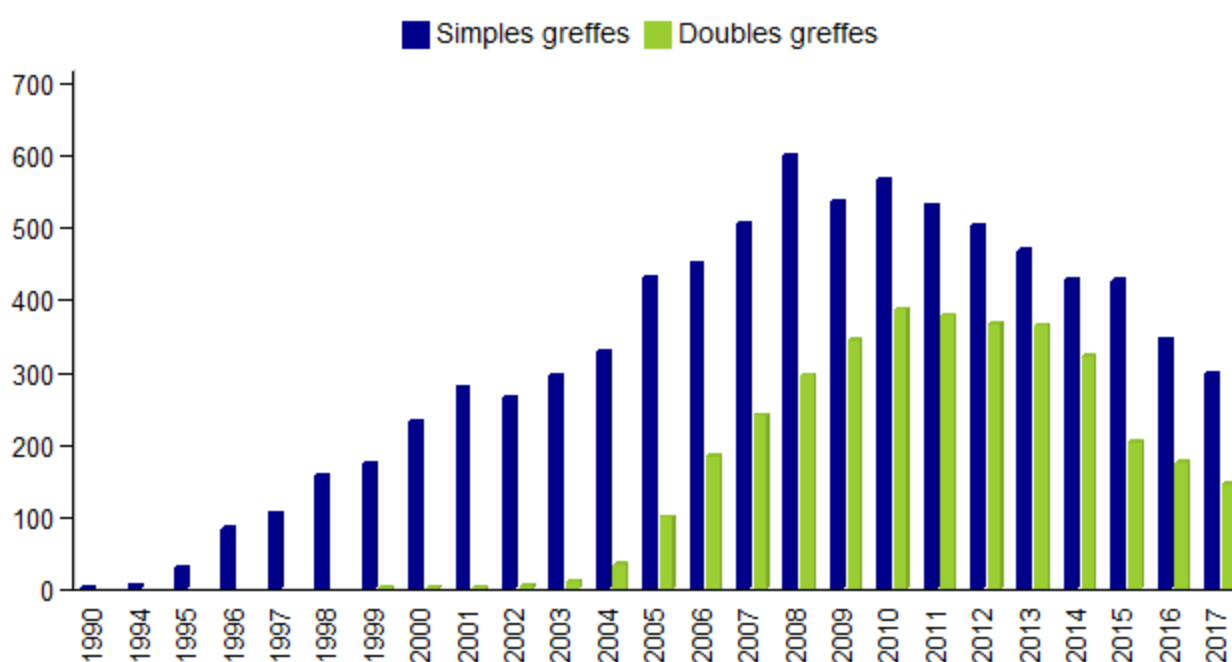
Figure CSH E6: Distribution du type de diagnostics chez les adultes, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: 1988-2017 et 2017





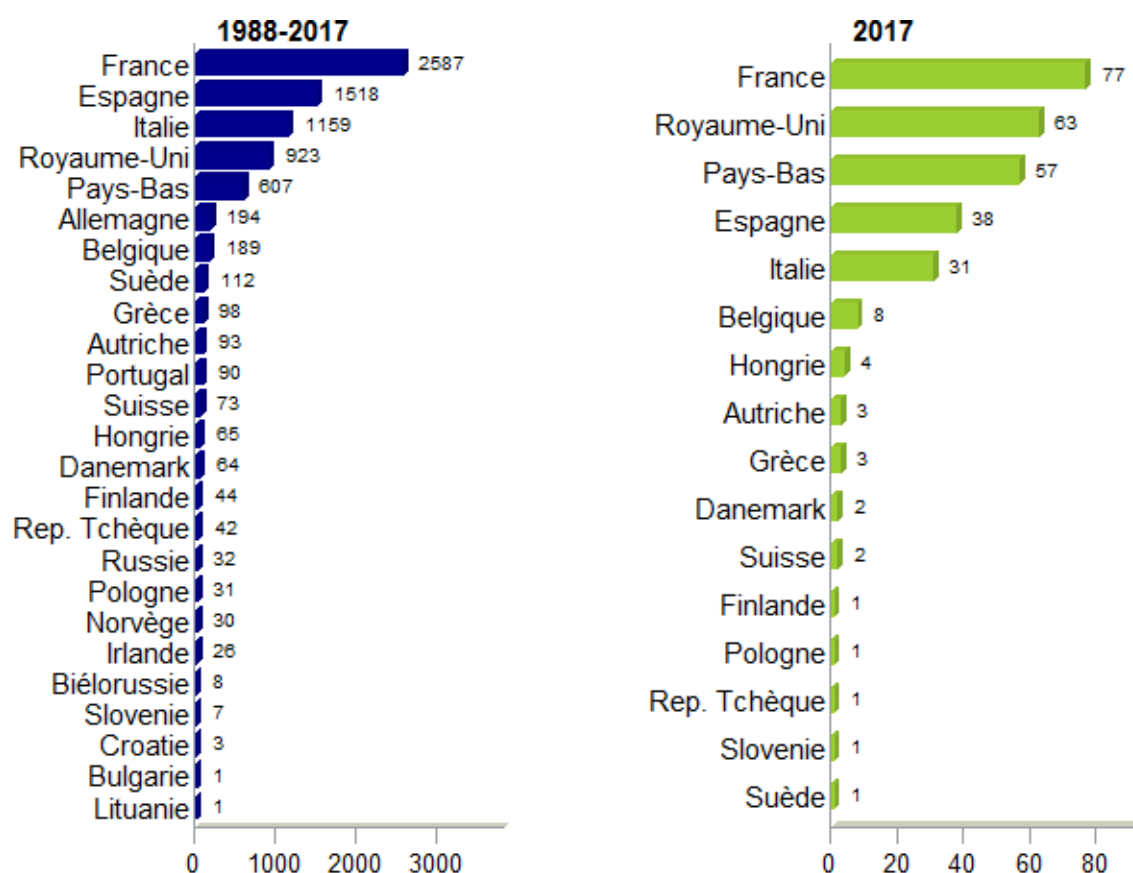
Les greffes réalisées à partir d'une seule unité de sang placentaire non apparentée représentent respectivement 63%, les greffes avec deux unités, 26%. L'augmentation constante du nombre de doubles greffes depuis 2004 s'était stabilisée en 2010, mais a enregistré une baisse les 4 dernières années, proportionnelle à la diminution du nombre total des greffes de sang placentaire. Depuis 2015, la diminution des doubles greffes est plus importante (Figure CSH E7), en corrélation avec la diminution du nombre des greffes 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



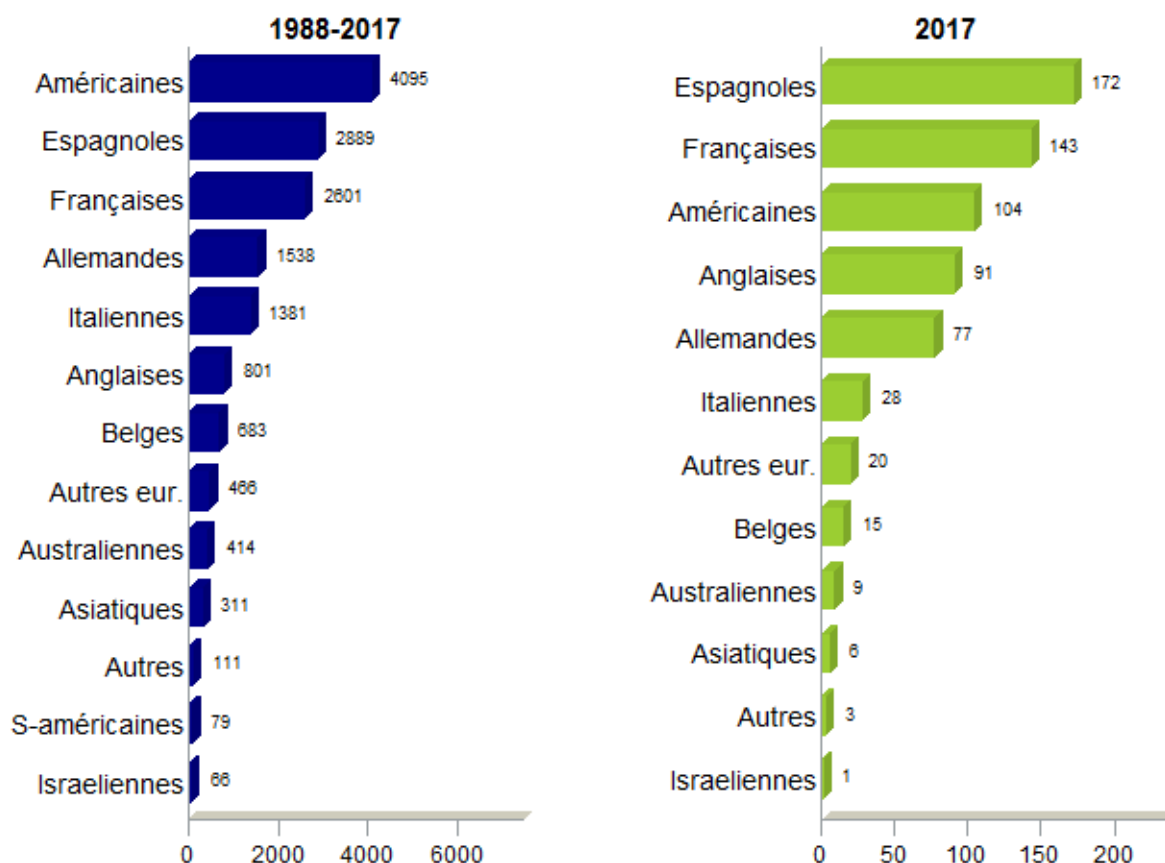
Grâce à la collaboration avec l'EBMT, les pays européens greffeurs étaient les plus représentés dans le registre Eurocord les années précédentes, la France étant nettement en tête, suivi de l'Espagne. En 2017, malgré la diminution observée du nombre de greffes de sang placentaire réalisées dans les pays européens (due à l'utilisation d'une autre source de cellules souches hématopoïétiques alternative, la greffe haplo identique), 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: 1988-2017 et 2017



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 2017, 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: 1988-2017 et 2017



La récupération de données de suivi post greffe d'USP est évaluée à la fin de l'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 93% pour les banques qui collaborent avec le registre Eurocord, dont 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% pour toutes les greffes et 96% pour les greffes simples et doubles, les plus fréquentes), 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 (90%).

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 (1988-2016)

Banque USP	Total USP Greffées (1988-2016)	% Données disponibles (1988-2016)	Total USP Greffées 2016	% Données disponibles 2016
Allemandes	1446	94.1%	67	94.0%
Anglaises	697	97.1%	88	95.5%
Australiennes*	405	99.5%	11	100.0%
Belges	668	89.1%	16	87.5%
Espagnoles	2717	89.8%	198	78.8%
Finlandaises	60	90.0%	1	100.0%
Françaises	2458	93.0%	148	81.8%
Grecques	8	87.5%	3	66.7%
Italiennes	1353	93.8%	37	100.0%
Suédoises	61	96.7%	8	100.0%
<i>Total</i>	<i>9873</i>	<i>92.7%</i>	<i>577</i>	<i>86.1%</i>

\*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 (1988-2016)

		Suivi 2016		Suivi 1988-2016	
		N	% Données de suivi disponibles	N	% Données de suivi disponibles
<b>EBMT</b>	<b>USP greffées</b>	<b>416</b>	<b>96%</b>	<b>9681</b>	<b>99%</b>
	Simple greffes	269	99%	6522	100%
	Double greffes	100	99%	2240	100%
	Autres Greffes	47	79%	919	88%
<b>Non EBMT</b>	<b>USP greffées</b>	<b>219</b>	<b>70%</b>	<b>3585*</b>	<b>85%</b>
	Simple greffes	93	90%	1864	97%
	Double greffes	70	94%	1177	95%
	Autres Greffes	56	7%	544	20%

\*Parmi les greffes réalisées dans des centres non EBMT, les greffes réalisées aux Etats-Unis (n=2248) ont un taux de suivi de 90% grâce à la collaboration avec le CIBMTR.

Le registre Eurocord fournit aux banques publiques de sang placentaire l'information nécessaire à l'amélioration continue de la qualité de leurs greffons de sang placentaire et de leurs pratiques, leur permettant ainsi de justifier de leur activité auprès de leurs autorités de tutelle, ainsi que de répondre aux standards d'accréditation FACT.