

## Activité du registre Eurocord 1995-2018

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 des 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 2018, les données concernant 18 999 unités de sang placentaire cédées pour greffes depuis 1988, dont 610 en 2018 et 14 434 greffes de sang placentaire dont 462 en 2018, étaient enregistrées dans la base du registre Eurocord (Tableau CSH E1 et E2). Les greffes ont été réalisées dans 611 centres de greffes de CSH (53 pays), dont 318 affiliés à l'EBMT.

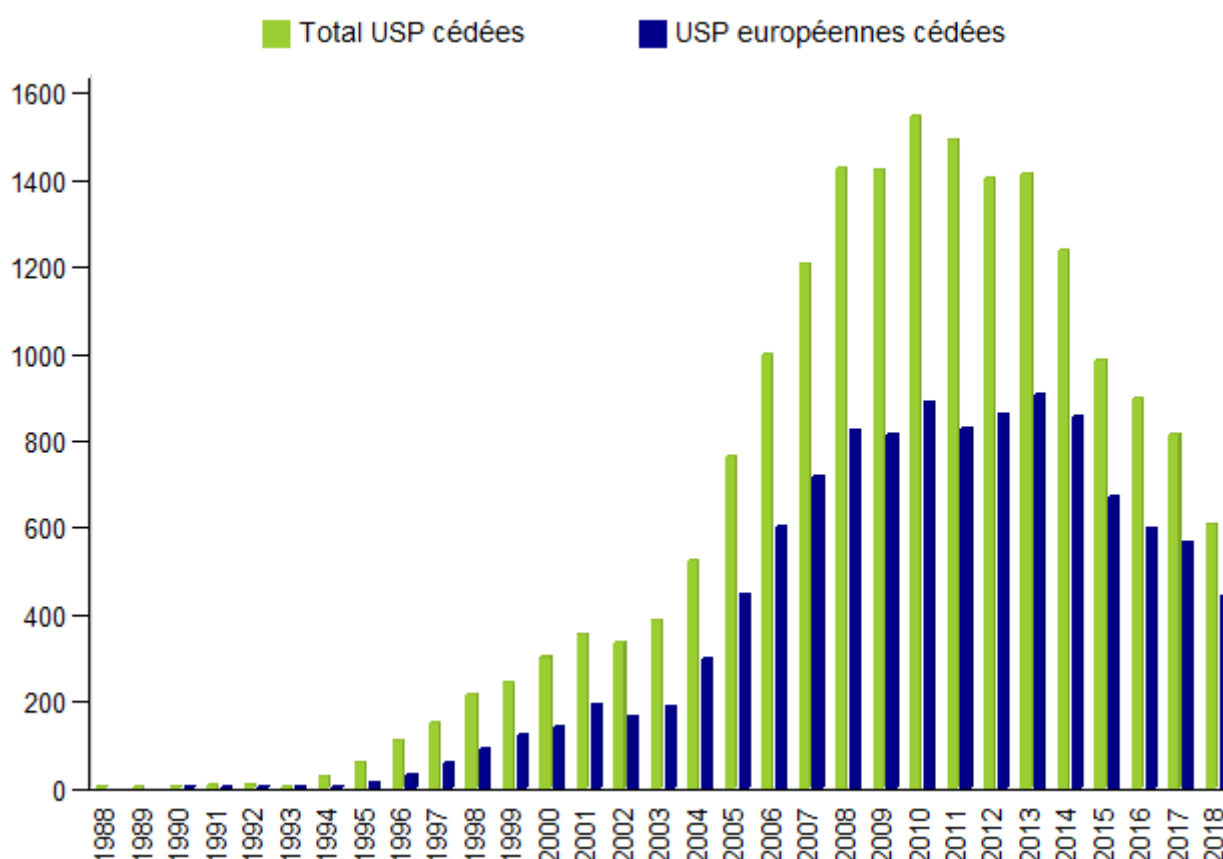
Tableau CSH E1: Nombre d'USP cédées\* et greffées - données disponibles dans la base Eurocord

		2018	1988-2018
<b>USP cédées</b>	N	610	18999
USP européennes cédées	N	441	11365
	%	72.3%	59.8%
<b>USP greffées</b>	N	592	18493
USP européennes greffées	N	429	10962
	%	70.3%	57.7%

\*Certaines USP cédées (3%) 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.

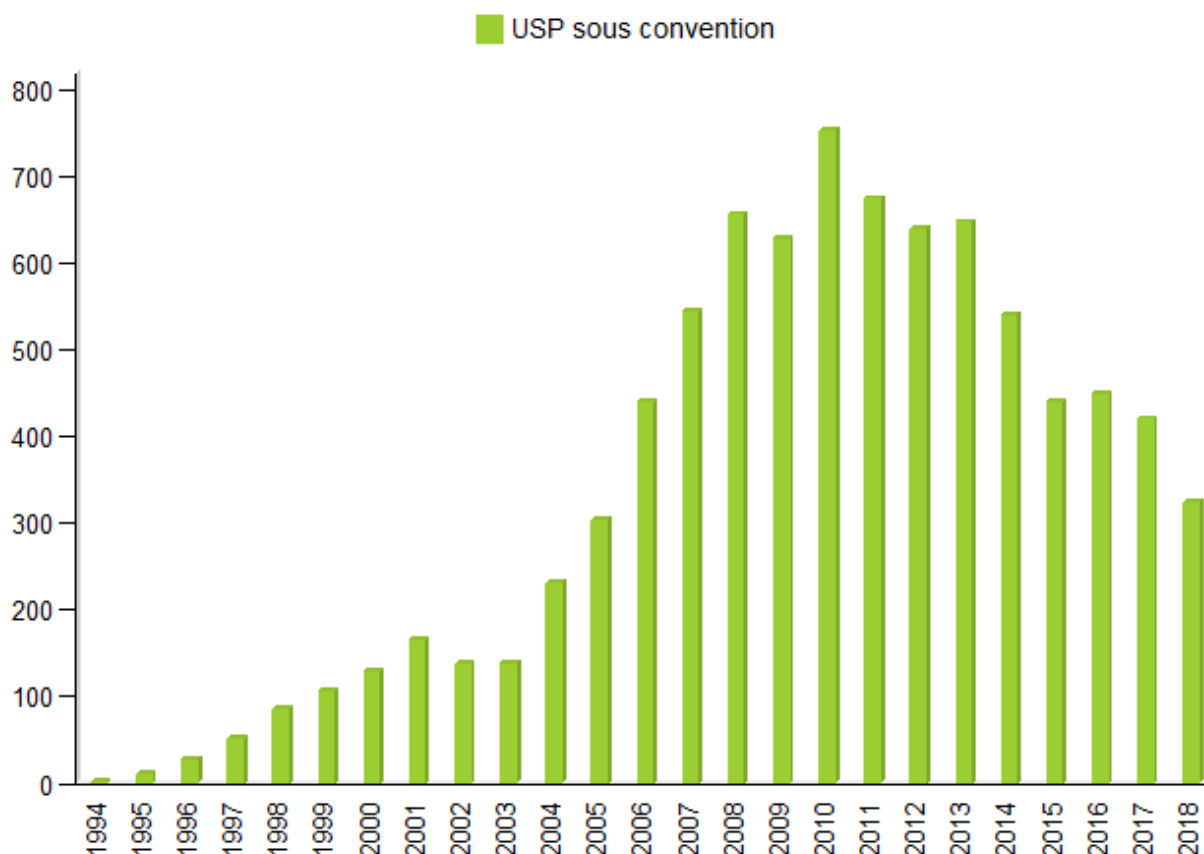
Ces dernières années, le nombre d'allogreffes réalisées à partir d'unités de sang placentaire, et, de façon corrélée, le nombre des cessions d'unités de sang placentaire observent une diminution globale mondiale. Le nombre d'unités de sang placentaire cédées par les banques européennes enregistre une moindre réduction, ces unités représentent 72% des unités de sang placentaire enregistrées dans la base du registre Eurocord en 2018 (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 diminution observée depuis 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-préserverées étant de  $18.3 \times 10^8$  et  $7.4 \times 10^6$ , respectivement. La qualité des greffons est encore meilleure en 2018, le nombre médian de cellules nucléées et CD34+ cryo-préserverées étant de  $19.6 \times 10^8$  et  $9.1 \times 10^6$  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 (62%) et dans des centres européens (62%). Les greffes pédiatriques en représentent la moitié, 53% (Tableau CSH E2).

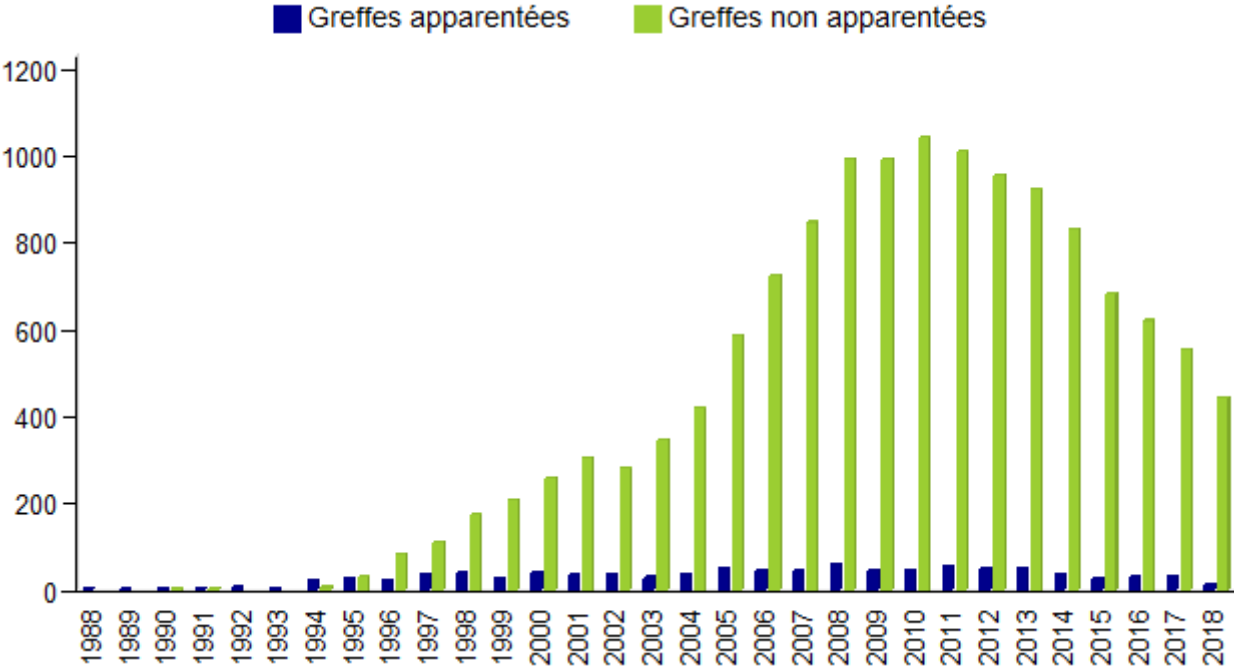
Tableau CSH E2: Caractéristiques des greffes d'USP de la base de données du registre Eurocord

	2018		1988-2018	
	N	%	N	%
<b>Type de greffes</b>				
<i>Simple greffes</i>	223	48.3%	8889	61.6%
<i>Doubles greffes</i>	138	29.9%	3861	26.7%
<i>Autres greffes*</i>	101	21.9%	1684	11.7%
<b>Pays</b>				
<i>Greffes européennes</i>	257	55.6%	8982	62.2%
<i>Greffes non européennes</i>	203	43.9%	5417	37.5%
<i>Manquant</i>	2	0.4%	35	0.2%
<b>Type de donneur</b>				
<i>Greffes non apparentées</i>	445	96.3%	13439	93.1%
<i>Greffes apparentées</i>	14	3.0%	986	6.8%
<i>Manquant</i>	3	0.6%	9	0.1%
<b>Age du receveur</b>				
<i>Greffes pédiatriques (&lt;18 ans)</i>	243	52.6%	7585	52.5%
<i>Greffes adultes</i>	218	47.2%	6716	46.5%
<i>Manquant</i>	1	0.2%	133	0.9%
<b>Total greffes</b>	462	100.0%	14434	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 (2.2%), une unité de sang placentaire+moelle osseuse provenant du même donneur apparenté (1.9%), 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 (0.4%) et des cas en attente de confirmation du type de greffe (4.7%).

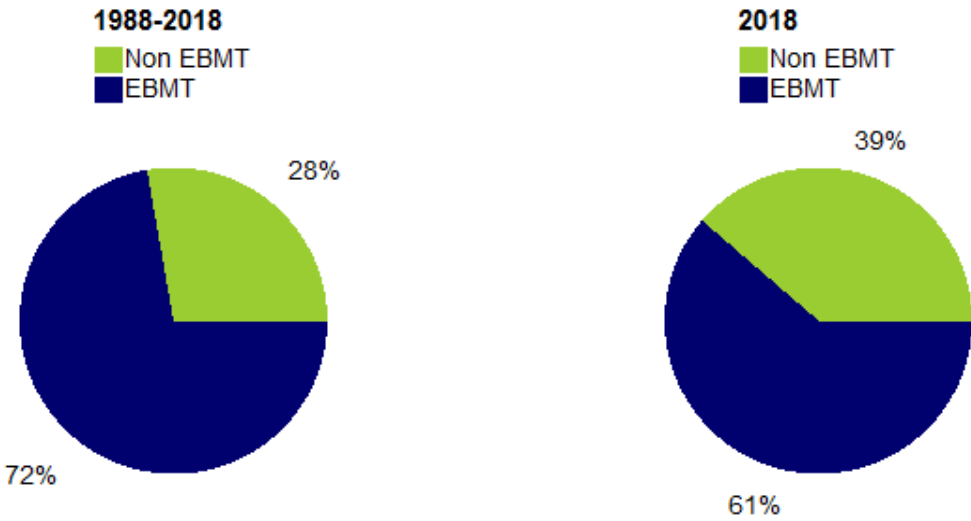
La distribution des greffes de sang placentaire par année de greffe et type de donneur montre l'augmentation constante de greffes d'unités de sang placentaire non apparentées (93% des greffes du registre) à partir de 1994, cependant leur nombre diminue depuis quelques années (Figure CSH E2).

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



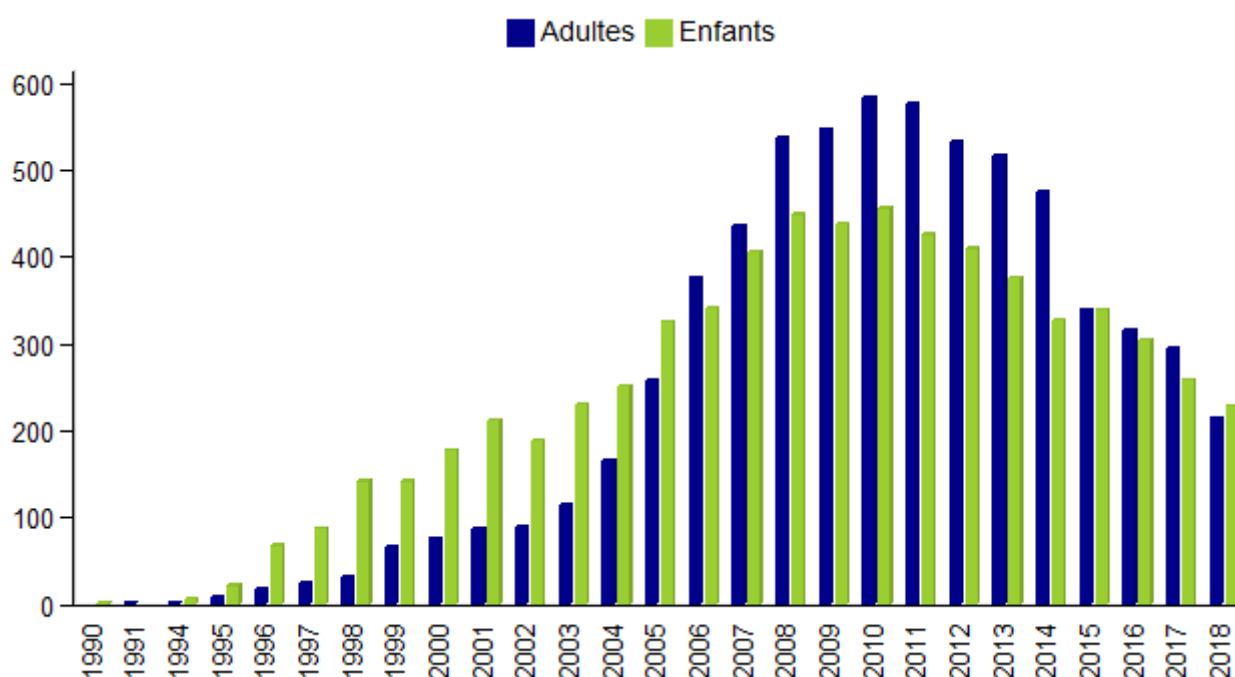
Soixante-douze pour cent (72%) des greffes de sang placentaire saisies dans la base du registre Eurocord sont réalisées dans des centres de greffes affiliés à l'EBMT (Figure CSH E3), ce pourcentage diminuant en 2018 (61%).

Figure CSH E3: Répartition des cas de greffes d'USP en fonction du centre de transplantation - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2018 b. 2018



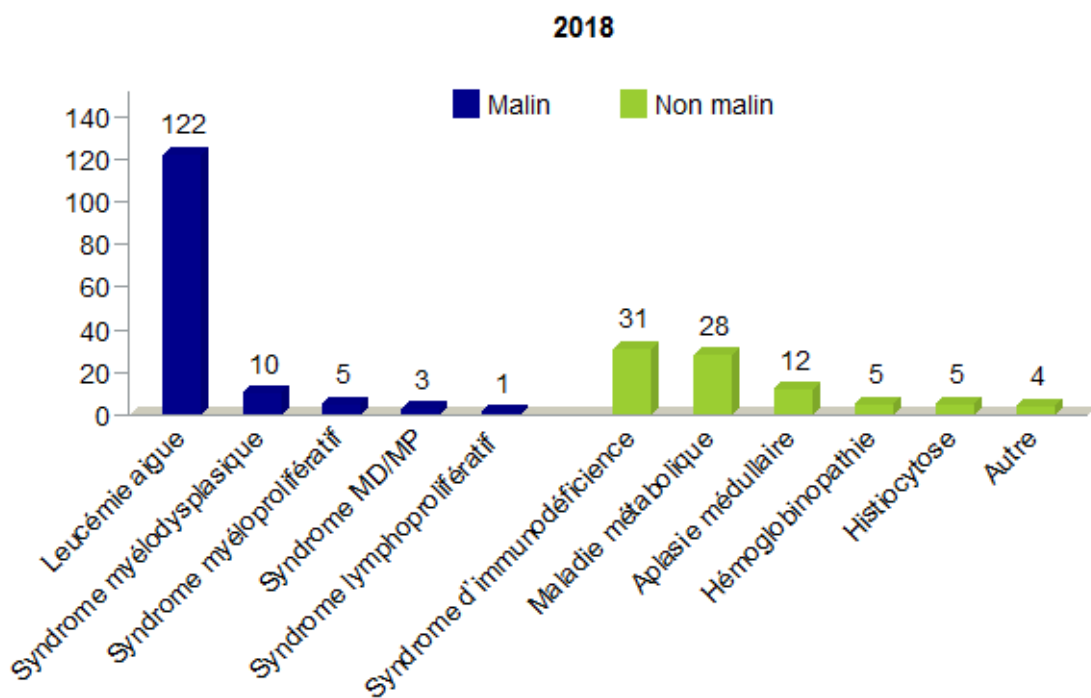
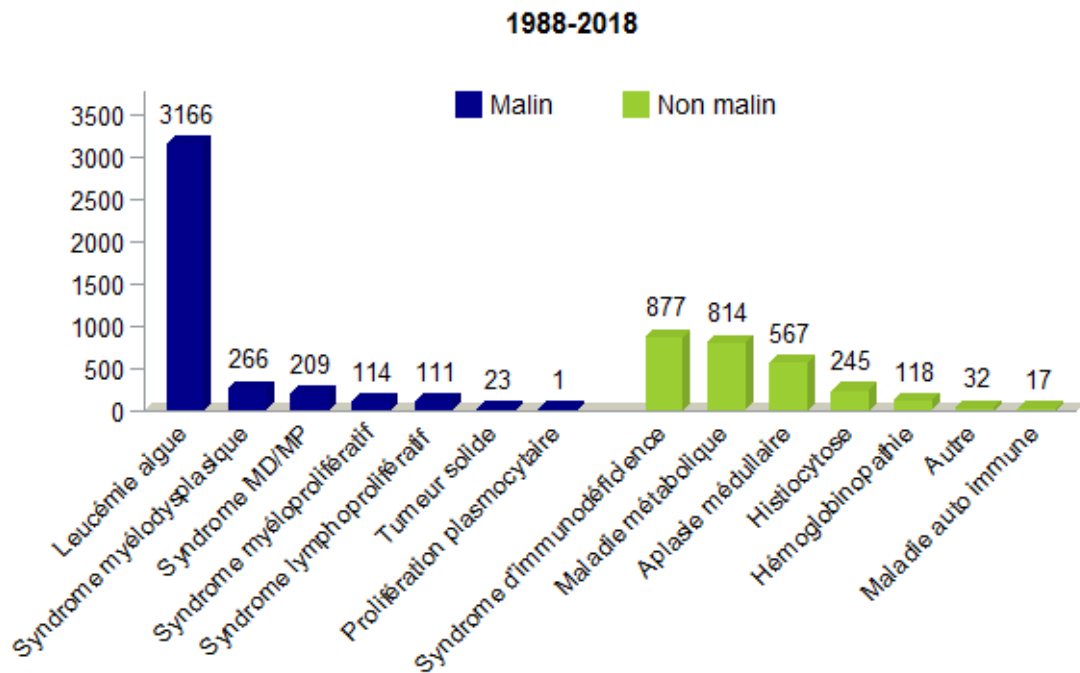
Les greffes pédiatriques représentent la moitié (49%) des greffes de sang placentaire non apparentées enregistrées dans la base du registre Eurocord. A partir de 2006, une inversion de l'évolution du nombre des greffes de sang placentaire enfants/adultes a été observée, du fait de nouveaux protocoles de transplantation qui permettaient alors la réalisation de ce type de greffe dans une population adulte (Figure CSH E4). Cependant, entre 2015 et 2017, 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. En 2018 le nombre des greffes de sang placentaire non-apparentées réalisées chez les enfants dépasse à nouveau celui des greffes de sang placentaire chez les patients adultes.

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



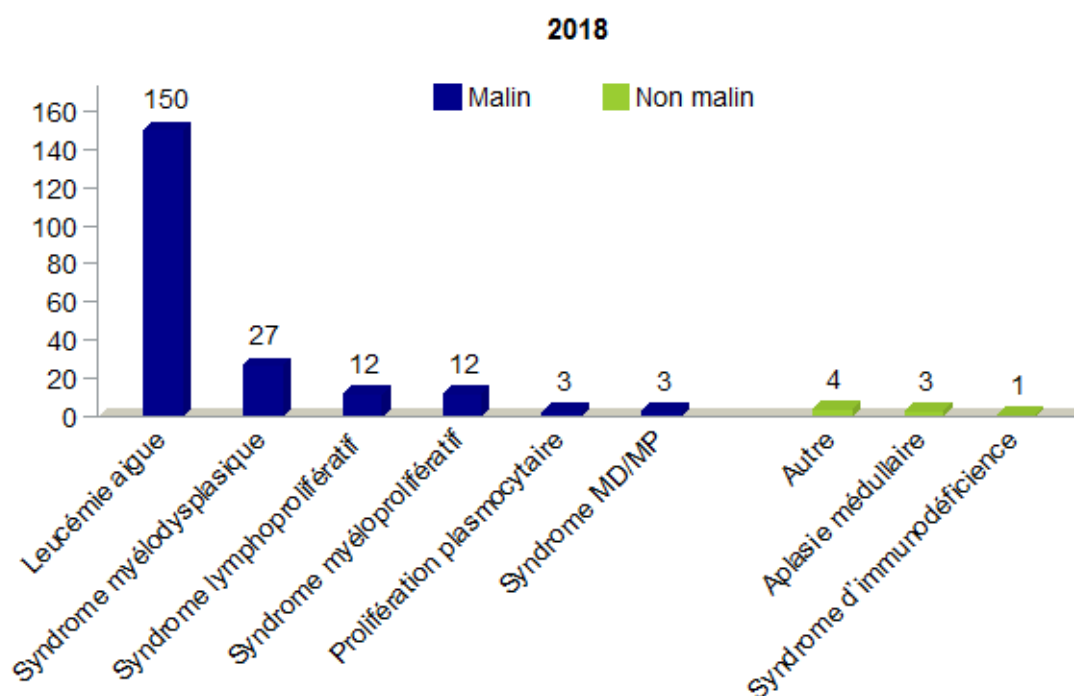
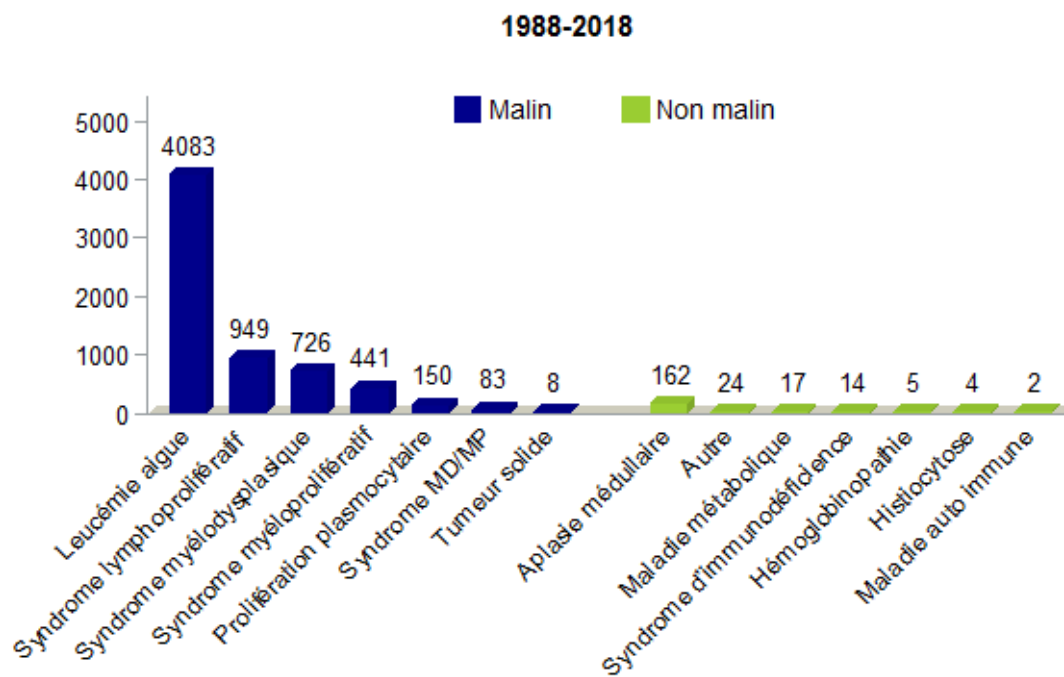
Les indications des greffes non apparentées chez les patients pédiatriques représentent dans 59% des cas des maladies malignes, les leucémies aiguës étant prédominantes tandis que la majorité des maladies non malignes (41%) sont représentées par les syndromes d'immunodéficience, les maladies métaboliques et les aplasies médullaires (Figure CSH E5). La distribution est similaire en 2018, les indications malignes progressant légèrement (62%).

Figure CSH E5: Distribution du type de diagnostics chez les enfants, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2018 b. 2018



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).

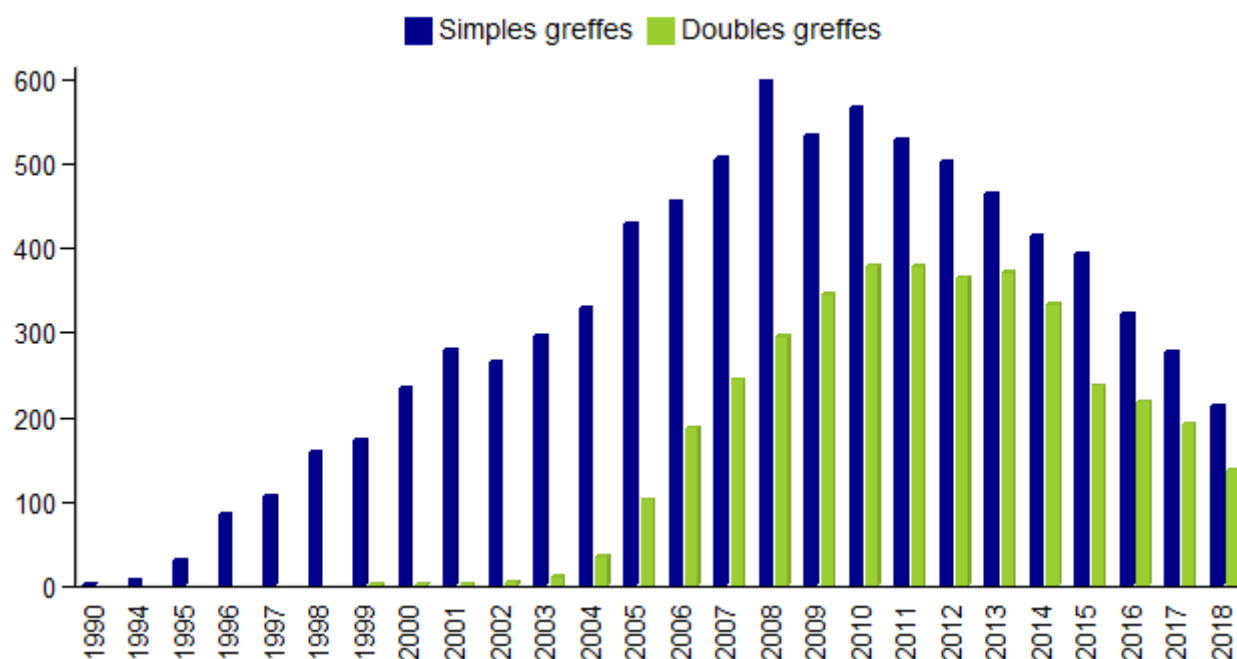
Figure CSH E6: Distribution du type de diagnostics chez les adultes, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2018 b. 2018





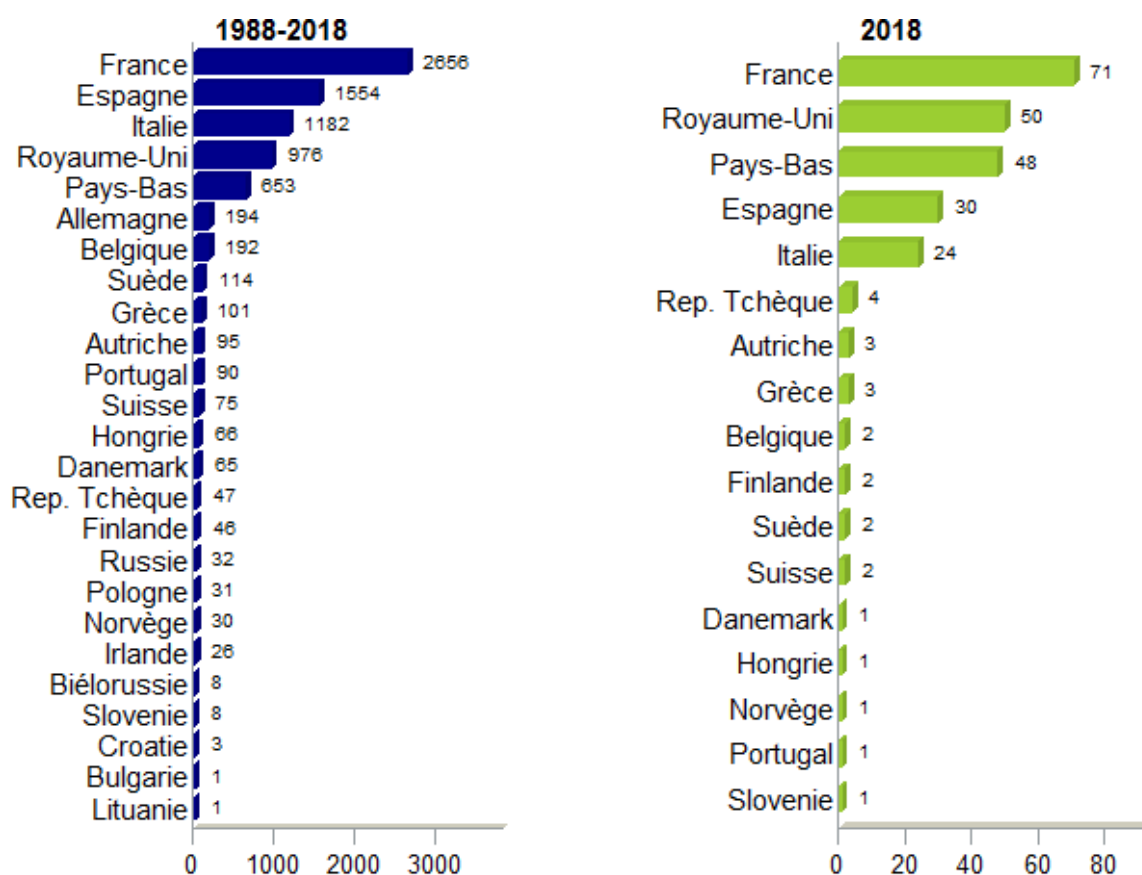
Les greffes réalisées à partir d'une seule unité de sang placentaire non apparentée représentent respectivement 62%, les greffes avec deux unités, 27%. L'augmentation constante du nombre de doubles greffes depuis 2004 s'était stabilisée en 2010, mais a enregistré une baisse les 5 dernières années, proportionnelle 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



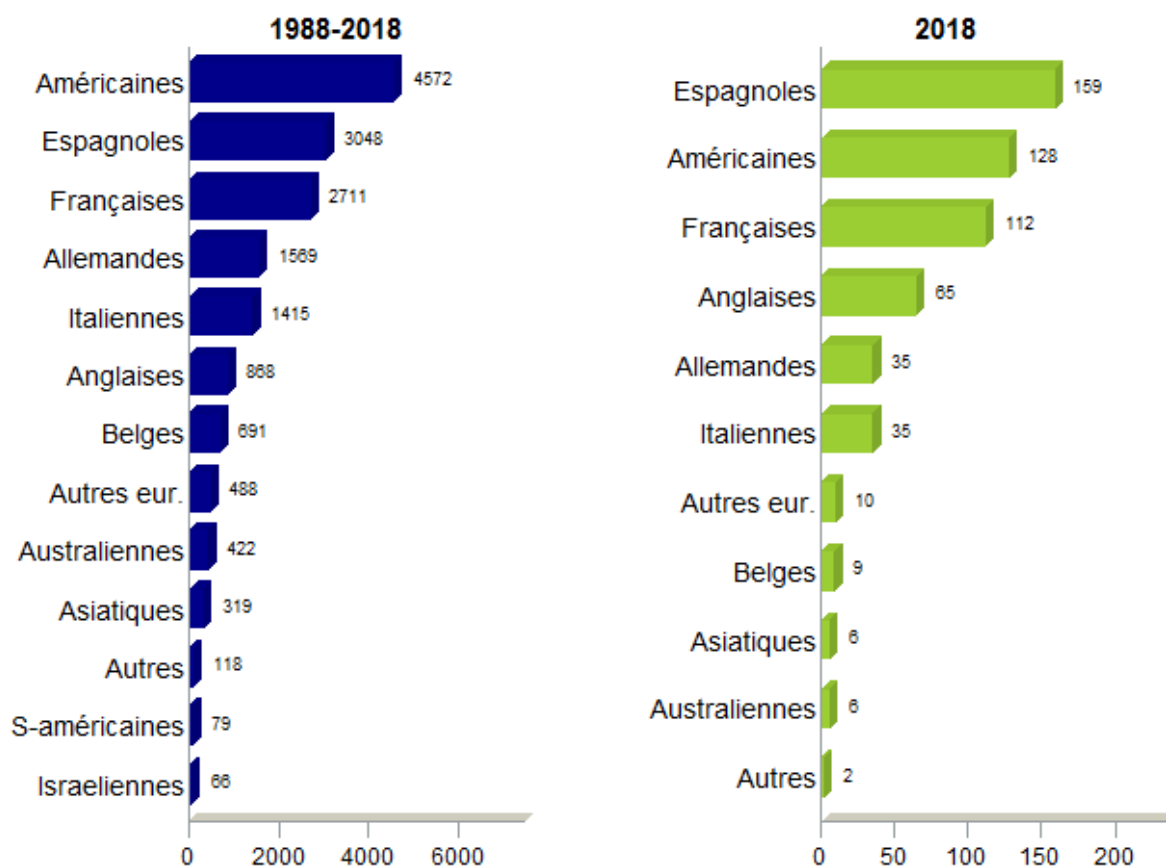
Grâce à la collaboration avec l'EBMT, les pays européens greffeurs étaient les plus représentés dans le registre Eurocord les années précédentes, la France étant nettement en tête, suivi de l'Espagne et l'Italie. En 2018, malgré la diminution observée du nombre de greffes de sang placentaire réalisées 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: a. 1988-2018 b. 2018



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, gardaient la première place de cession d'unités placentaires vers l'Europe. En 2018 le nombre d'unités greffées espagnoles devance celui des unités américaines, suivi de près de celui des unités françaises (Figure CSH E9).

Figure CSH E9: Origine des USP non apparentées greffées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2018 b. 2018



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 94% pour les banques qui collaborent avec le registre Eurocord, dont 95% 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 (87% pour toutes les greffes, 98% et 97% 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 (93%).

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 (1988-2017)

<b>Banque USP</b>	<b>Total USP greffées (1988-2017)</b>	<b>% Données de suivi disponibles (1988-2017)</b>	<b>Total USP greffées 2017</b>	<b>% Données de suivi disponibles 2017</b>
Allemandes	1519	95.4%	75	96.0%
Anglaises	790	97.6%	94	98.9%
Australiennes*	416	99.5%	9	100.0%
Belges	682	90.6%	15	100.0%
Espagnoles	2889	90.4%	171	77.2%
Finlandaises	62	90.3%	2	100.0%
Françaises	2599	94.7%	143	92.3%
Grecques	10	90.0%	2	100.0%
Italiennes	1380	93.9%	27	88.9%
Suédoises	69	100.0%	9	100.0%
	<b>10416</b>	<b>93.6%</b>	<b>547</b>	<b>89.6%</b>

\*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 (1988-2017)

		Suivi 2017		Suivi 1988-2017	
		N	% Données de suivi disponibles	N	% Données de suivi disponibles
<b>EBMT</b>	<b>USP greffées</b>	<b>349</b>	<b>95%</b>	<b>10036</b>	<b>99%</b>
	Simple greffes	215	98%	6734	100%
	Double greffes	82	94%	2324	99%
	Autres Greffes	52	83%	978	89%
<b>Non EBMT</b>	<b>USP greffées</b>	<b>227</b>	<b>80%</b>	<b>3790*</b>	<b>87%</b>
	Simple greffes	68	93%	1865	98%
	Double greffes	104	99%	1363	97%
	Autres Greffes	55	27%	562	23%

\*Parmi les greffes réalisées dans des centres non EBMT, les greffes réalisées aux Etats-Unis (n=2390) ont un taux de suivi de 93% 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.