

Activité nationale de greffe de CSH

En 2018, 81 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 81 centres, 44 n'ont réalisé que des autogreffes, 3 n'ont réalisé que des allogreffes et 34 ont eu une activité mixte.

En 2018, 5 093 patients ont reçu un ou plusieurs greffons de CSH autologues ou allogéniques, soient 3 188 patients pour 3 340 greffes autologues et 1 905 patients pour 1 946 greffes allogéniques. Ces résultats sont établis sur la base de la déclaration des centres de greffe à l'Agence de la biomédecine. Après une période de grande stabilité de 2014 à 2016, on assiste à une légère augmentation de l'activité d'autogreffe en 2017-2018. Pour l'allogreffe, l'activité est stable depuis 5 ans. Cependant, du fait de l'augmentation des allogreffes apparentées haplo-identiques, on constate depuis 3 ans une baisse modérée du nombre de greffes non apparentées, essentiellement en raison de la diminution des allogreffes de sang placentaire non apparenté.

Tableau CSH G1. Evolution du nombre de greffes de CSH

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de greffes autologues	2675	3047	3003	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3340
Nombre de greffes allogéniques	1539	1656	1772	1721	1872	1966	1964	1958	1902	1946
<i>dont greffes non apparentées</i>	<i>902</i>	<i>937</i>	<i>1023</i>	<i>1011</i>	<i>1090</i>	<i>1110</i>	<i>1043</i>	<i>1060</i>	<i>998</i>	<i>955</i>
Nombre total de greffes	4214	4703	4775	4487	4906	5084	5089	5109	5224	5286

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 G7, CSH G8)
- 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 d'activité papier recueillies auprès de chaque centre, et d'autre part par une extraction des données 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 G6, CSH G8, 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 (Tableau 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 11 juin 2019 des données saisies dans ProMISe par les 81 centres de greffe de CSH, comprend pour les greffes 2018 :

- 1 886 allogreffes réalisées pour 1 837 patients ; l'exhaustivité des données est de 96,9% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres et repris dans les Tableaux CSH G1, CSH G7 et CSH G8 ;

- 2 636 autogreffes réalisées sur 2 494 patients ; l'exhaustivité est de 78,9% 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 17 021 patients ayant reçu une allogreffe entre 2009 et 2018. 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 147 patients (0,9%). La base finale contenait donc 16 874 patients, dont 7 538 (44,7%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 9 309 (55,1%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté et 27 (0,2%) 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 2009 et 2017 (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 décédés 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 2009 et 2015) et le pourcentage de suivis manquants à 5 ans (sur la cohorte des patients allogreffés entre 2009 et 2013).

Dans la base extraite de ProMISe le 11 juin 2019, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 3,1%. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 18%. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 29%.

Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2018 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 10 juin 2019. 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 de CSH globale

En 2018, tous les centres répertoriés par l'Agence de la biomédecine ont déclaré leur activité d'autogreffe : 3 340 greffes autologues ont été réalisées pour 3 188 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes. Les chiffres des 10 dernières années montrent une augmentation modérée de 26% de l'activité d'autogreffe (Figure CSH G1).

Les greffes autologues ont été réalisées par 78 équipes, parmi lesquelles 27 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 11 moins de 10 autogreffes. La pertinence du maintien de l'activité dans les centres effectuant un faible nombre annuel d'autogreffes reste 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 de trois quarts des greffes réalisées, soit 31% de la totalité des centres.

L'exhaustivité très imparfaite du recueil de cette activité (21,1% d'autogreffes non saisies) contraste avec la meilleure qualité des données concernant l'activité d'allogreffe (3,1% de greffes non saisies). Il est à noter que la plupart des centres mixtes avec activités d'autogreffe et d'allogreffe ont entamé une démarche qualité dans le cadre de l'accréditation européenne JACIE dans laquelle la traçabilité exhaustive de l'activité est obligatoire. Le manque d'exhaustivité des données recueillies peut être mis en regard de l'insuffisance de moyens dédiés au recueil des données dans certains centres.

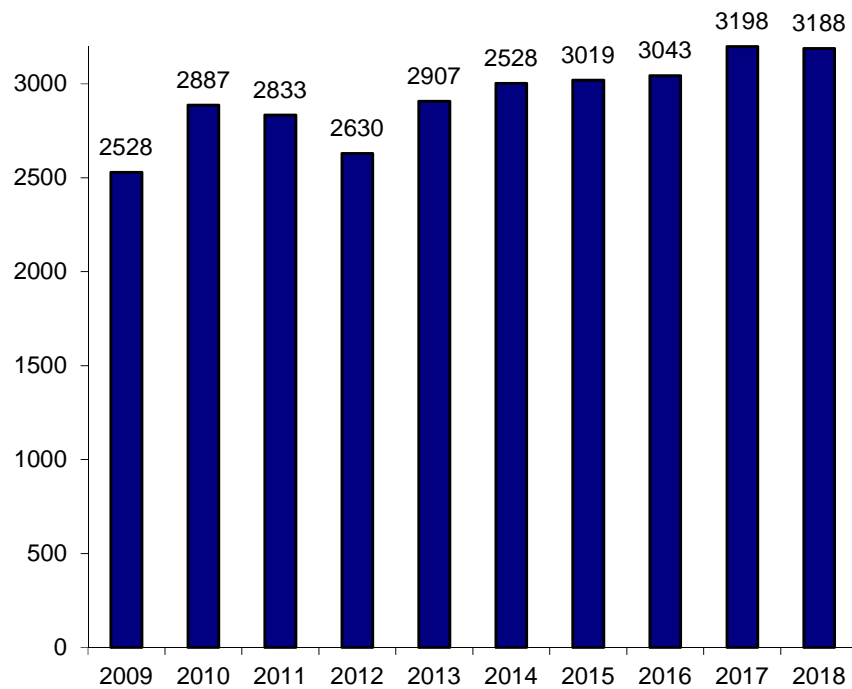
L'âge moyen des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 54 ans. L'âge médian de ces patients est de 59 ans et 23,7% d'entre eux ont plus de 65 ans (Figure CSH G2).

Indications thérapeutiques

En 2018, le nombre de patients ayant bénéficié d'une autogreffe est de 3 188. Parmi eux, 2 494 patients ont eu leurs données saisies dans la base européenne ProMISe (78%), ce qui permet de répartir les indications d'autogreffe comme suit : 2 339 patients ont été traités pour hémopathies malignes (93,8%), 145 (soit 5,8%) pour une tumeur solide et 10 patients (0,4%) ont été traités pour une maladie auto-immune (Tableau CSH G3, Figures CSH G3, CSH G4 et CSH G5). Néanmoins, les données de 694 patients n'ayant pas été saisies, cette répartition des indications est à interpréter avec réserve.

Les lymphomes et les myélomes représentent respectivement 36,6% et 58,1% des indications d'autogreffe pour hémopathie, et restent 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			
	2015	2016	2017	2018	2018	2015	2016	2017	2018
Aix en Provence	/ *	/ *	/ *	9	0	/ *	/ *	/ *	9
Amiens Hôpital Sud	57	55	41	52	52	57	55	41	52
Angers CHU - service des Maladies du sang	44	53	52	50	47	44	53	52	48
Argenteuil CH Victor Dupouy	20	21	17	23	17	20	21	17	21
Arras	/ *	/ *	/ *	4	0	/ *	/ *	/ *	4
Avignon	/ *	/ *	/ *	15	0	/ *	/ *	/ *	15
Bayonne Centre Hospitalier	31	32	23	34	34	29	29	23	31
Besançon Hôpital Jean Minjot	33	39	52	53	52	33	38	49	53
Bobigny Hôpital Avicenne	34	18	34	29	0	34	18	34	29
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	8	3	12	6	6	6	3	9	6
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	126	107	128	108	45	120	106	125	108
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	20	24	16	11	11	18	24	16	11
Brest Hôpital Augustin Morvan	44	49	60	50	50	40	49	60	49
Caen CHU - service d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	66	61	67	57	56	66	61	66	57
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	35	53	28	42	42	35	53	28	42
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	60	61	69	59	42	60	61	67	59
Colmar Hôpital Louis Pasteur	10	23	NC [§]	6	0	10	23	NC [§]	6
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	24	25	21	29	0	24	25	21	27
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	1	1	6	1	1	1	1	6	1
- unité Hémopathies Lymphoïdes	50	41	43	51	51	50	41	43	46
Dijon Hôpital Le Bocage	105	99	108	104	104	105	92	100	88
Dunkerque Centre Hospitalier	20	9	9	14	3	20	9	9	14
Grenoble CHU	61	48	60	56	56	59	47	58	53
Lens Centre Hospitalier	12	8	16	17	14	12	8	16	17
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	17	16	18	15	15	17	16	18	15
Lille Centre Oscar Lambret	11	20	18	23	23	10	15	13	16
Lille CHU Claude Huriez	43	50	45	34	34	43	50	45	34
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	1	2	1	0	0	1	2	1	0
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	30	44	43	38	38	30	42	42	35
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	84	93	106	122	122	84	91	103	120
Lyon CRLC Léon Bérard	74	63	75	119	115	71	62	74	113
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	6	24	24	11	11	6	18	16	8
Marseille Hôpital de la Conception	29	42	26	42	42	29	42	26	42
Marseille Hôpital de la Timone - service d'Hémo-Oncologie Pédiatrique	11	11	16	10	10	8	9	16	8

Marseille Institut Paoli Calmettes	182	101	143	90	90	170	94	131	81
Meaux Centre Hospitalier	13	18	18	15	15	12	17	18	15
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	38	39	35	47	0	38	35	35	45
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	115	119	132	157	157	115	119	132	145
Mulhouse Hôpital Emile Muller	21	22	25	25	25	21	21	25	24
Nancy Hôpital d'Adultes	56	50	64	81	0	55	50	64	74
Nancy Hôpital d'Enfants	7	3	6	4	0	7	2	3	4
Nantes Hôtel Dieu	130	156	133	134	134	130	156	133	134
Nice Centre Antoine Lacassagne	58	58	73	84	13	58	58	73	84
Nice Hôpital de l'Archet 1	26	19	26	27	27	24	19	23	25
Nîmes Carémeau	/ *	/ *	/ *	29	0	/ *	/ *	/ *	26
Orléans CHR	26	22	27	12	12	25	22	27	12
Paris Hôpital Cochin	57	68	56	43	0	57	68	56	43
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	1	3	3	1	1	1	3	3	1
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	38	37	31	43	44#	38	37	31	43
- unité d'Hémo-Immunologie Pédiatrique	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paris Hôpital Robert Debré	0	1	2	0	0	0	1	2	0
Paris Hôpital Saint-Antoine	93	85	72	75	74	92	85	72	69
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	9	4	4	3	3	7	4	4	3
- service d'Onco-Hématologie	33	42	48	28	5	33	42	48	28
- service d'Hématologie Adulte	0	5	1	1	0	0	5	1	1
- service d'Immuno-Hématologie 1	40	59	70	62	0	40	59	70	62
Paris Hôpital Tenon	33	39	30	28	23	16	19	18	16
Paris Institut Curie	43	64	54	39	0	36	55	46	33
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	53	46	58	61	61	53	45	58	61
Poitiers Hôpital Jean Bernard	48	76	86	65	64	48	71	85	65
Pontoise CH René Dubos	23	20	25	25	25	23	20	25	25
Reims Hôpital Robert Debré	51	35	55	34	30	51	35	55	34
Rennes CHU	107	98	94	116	116	103	95	90	114
Roubaix Hôpital Provo	15	10	10	13	13	15	10	10	13
Rouen Centre Henri Becquerel	77	65	61	69	69	75	64	60	68
Rouen Hôpital Charles Nicolle	9	14	3	13	13	6	10	2	8
Saint-Cloud Centre René Huguenin	34	37	29	35	35	34	37	29	35
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	14	9	12	10	0	14	9	12	10
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	36	45	44	49	49	36	45	43	49
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	12	13	22	14	0	12	13	19	14
Saint Quentin Centre Hospitalier	12	10	8	11	8	12	10	8	11

Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	75	68	91	78	71	74	66	89	76
Toulouse CHU - service de Médecine Infantile	8	12	8	11	11	8	7	6	7
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie Adulte	113	120	133	122	123	108	120	133	122
Toulouse Institut Claudius Regaud	5	1	0	5	0	2	1	0	2
Tours Hôpital Bretonneau	70	70	63	83	83	65	70	63	83
Valenciennes Hôtel Dieu	13	13	16	14	0	13	13	16	14
Versailles Hôpital André Mignot	26	39	62	41	0	26	39	31	41
Villejuif Hôpital Paul Brousse	4	3	1	1	1	4	3	1	1
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	98	101	110	99	99	96	101	110	97
- service d'Oncologie Pédiatrique	36	37	44	49	49	24	24	44	33
Total	3125	3151	3322	3340	2636	3019	3043	3198	3188

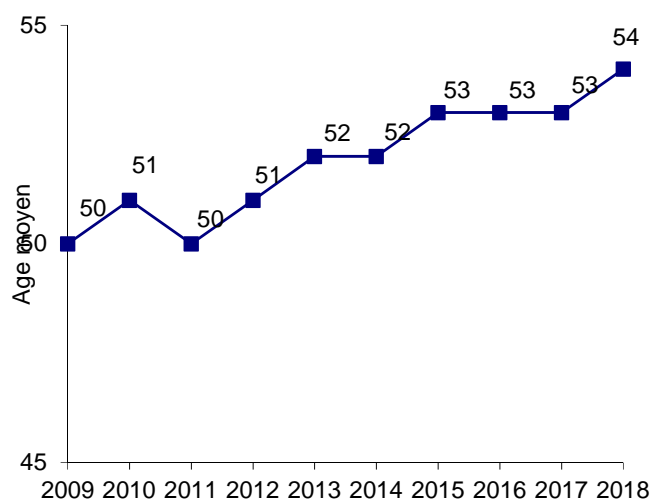
§ Données non communiquées

Nombre d'autogreffes saisies supérieur au nombre déclaré

■ Centre ayant saisi moins des trois quarts des greffes réalisées

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



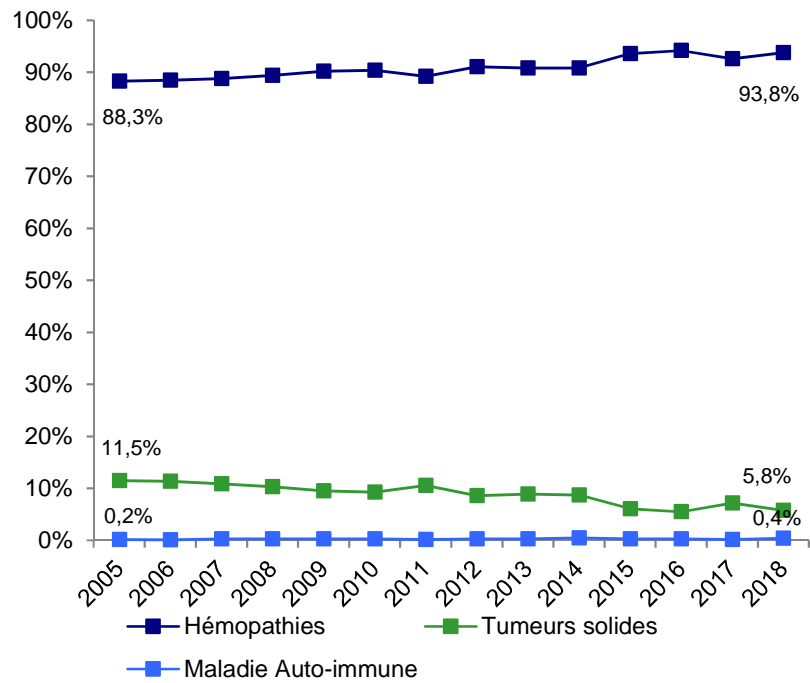
Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

Tableau CSH G3. Evolution de l'activité d'autogreffe de CSH, selon le type d'indication

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de greffes autologues	3176	3121	2949	2860	2951	2675	3041	2995	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3340
Nombre de patients	2814	2777	2669	2627	2786	2528	2887	2833	2630	2907	3002	3019	3043	3198	3188
Proportion d'hémopathies (%)	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	92.6	93.8
Proportion de tumeurs solides (%)	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	7.2	5.8
Proportion de maladie auto-immune (%)	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	0.2	0.4

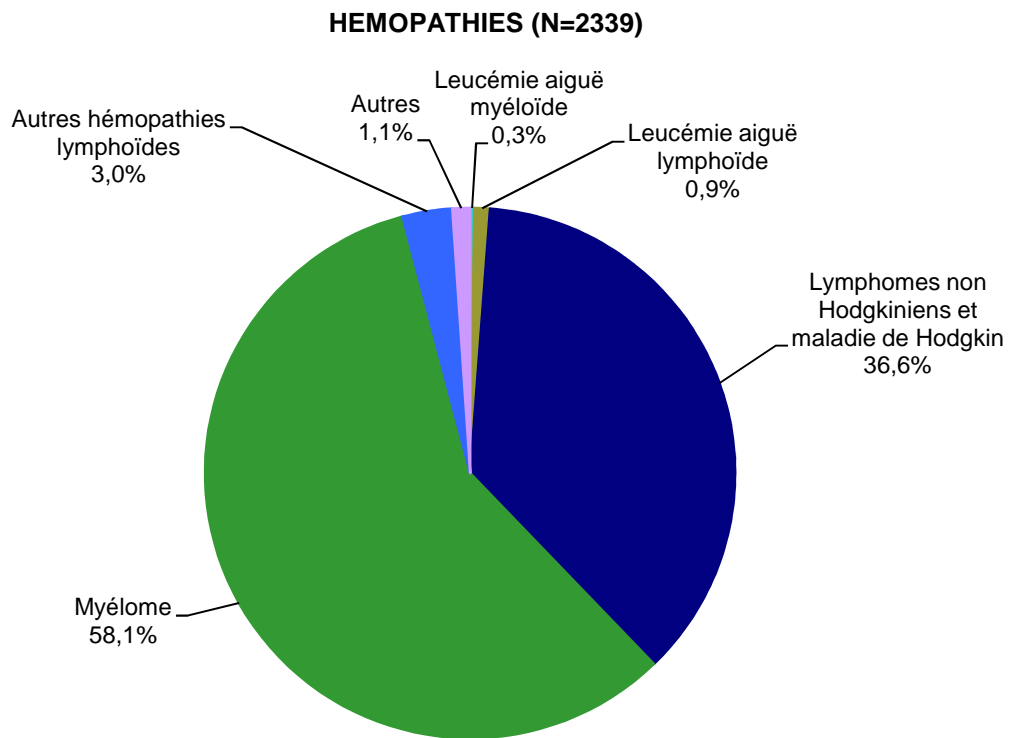
Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

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



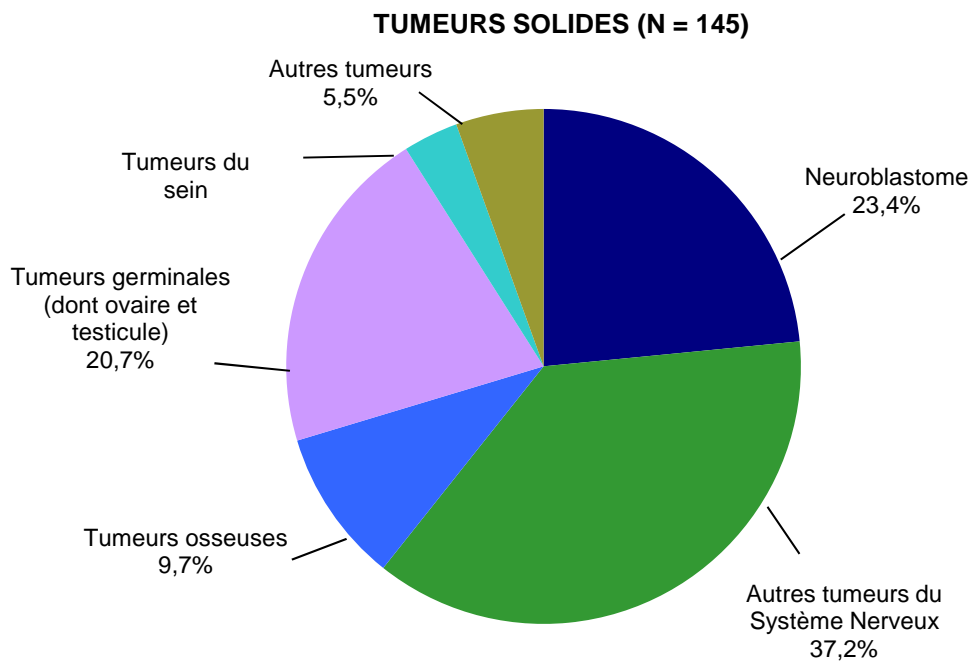
Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

Figure CSH G4. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2018 (hémopathies)*



Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

Figure CSH G5. Répartition des diagnostics chez les patients ayant eu une autogreffe de CSH en 2018 (tumeurs solides)*



Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Activité d'autogreffe de CSH pédiatrique

En 2018, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 19 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, 21% de l'ensemble des autogreffes 2018 n'ont pas été saisies dans ProMISe et d'autre part, il n'est pas possible de connaître le pourcentage d'autogreffes pédiatriques non saisies dans ProMISe. Néanmoins, les autogreffes pédiatriques restent peu nombreuses (158 autogreffes pédiatriques en 2018, soit 6% de la totalité des autogreffes saisies dans ProMISe). 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 G4 et CSH G5 donnent la répartition des 115 enfants autogreffés en 2018 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 G4. Répartition des 115 enfants autogreffés en 2018 selon l'âge *

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	54
6 - 10 ans	28
11 - 15 ans	27
16 - 18 ans	6
Total	115

Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

Tableau CSH G5. Répartition des 115 enfants autogreffés en 2018 selon l'indication *

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	11
Tumeurs solides	103
Donnée manquante	1
Total	115

Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Activité d'allogreffe de CSH globale

En 2018, 1 946 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées chez 1 905 patients. Il s'agissait de 991 greffes avec un donneur apparenté et de 955 greffes avec un donneur non apparenté (Tableau CSH G6). 41 patients ont donc reçu en 2018 plus d'une allogreffe de CSH.

L'activité d'allogreffe de CSH, en progression depuis plusieurs années, marque un plateau depuis 2014 (Figure CSH G6), et l'un des facteurs explicatifs prépondérants est une saturation des capacités d'accueil des centres d'allogreffe sur le territoire. De plus, une étude détaillée des conditions de réalisation des greffes dans l'ensemble des centres de greffe a montré que depuis 10 ans, les équipes ont fait face à l'augmentation de l'activité à effectifs quasiment constants.

Les allogreffes non apparentées, majoritaires de 2007 à 2017, sont passées à 49,1% en 2018 (Figure CSH G7). C'est le développement des allogreffes haplo-identiques (458 allogreffes en 2018 soit 46,2% des allogreffes apparentées) qui explique l'augmentation progressive du nombre total des allogreffes apparentées (Figure CSH G6).

Le nombre d'allogreffes dites géno-identiques (donneur identique de la fratrie du patient) est également en baisse constante (de 700 en 2014 à 529 en 2018), ceci étant probablement et au moins en partie dû au vieillissement des patients greffés, et donc de leur fratrie, dans lesquelles les contre-indications au don sont plus fréquentes. Dans ce cas, un donneur alternatif de type haplo-identique est plus souvent utilisé. Cependant, les résultats d'études prospectives comparant les greffes réalisées avec différents types de donneurs alternatifs sont, à ce jour, en attente.

Parmi les allogreffes non apparentées, la proportion de greffes réalisées à partir d'un donneur adulte volontaire reste en progression depuis 2009, tandis que la proportion de greffes réalisées à partir de sang placentaire diminue depuis 2014 (Figure CSH G12) en parallèle avec le triplement du nombre d'allogreffes haplo-identiques entre 2014 et 2018. Le nombre absolu d'allogreffes de sang placentaire non apparentées est de 70 en 2018 (contre 188 en 2013),

Depuis dix ans, la source principale de greffons allogéniques reste le sang périphérique : 72,8% en 2018 contre 53,8% en 2009. 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).

L'âge moyen des patients allogreffés est en augmentation. Il est de 46 ans en 2018, contre 41 ans en 2012. Si l'on exclut les patients de moins de 18 ans (Figure CSH G9), l'âge moyen en 2018 est de 53 ans contre 48 ans en 2012.

Il est important de noter que 53% des patients adultes allogreffés en 2018 ont plus de 55 ans, contre 40,1% en 2012 ; ceci est lié aux progrès en matière de conditionnements qui permettent l'accès à la greffe de patients plus âgés.

Le Tableau CSH G7 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 2018 se répartit dans 37 centres adultes, pédiatriques, ou mixtes. Le Tableau CSH G8 montre l'activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, par source de cellules et par équipe en 2018.

Les indications d'allogreffe sont globalement identiques, que le donneur soit apparenté ou non (Figures CSH G13, CSH G14). Les hémopathies malignes représentent 87,8% des indications de greffe familiale et 92,3% des indications de greffe non apparentée. Les quatre principales indications (Figure CSH G15) restent la leucémie aiguë myéloblastique, la leucémie aiguë lymphoblastique, la myélodysplasie et les lymphomes non Hodgkiniens (respectivement 39,3%, 13,9%, 11,8% et 7,7% des allogreffes en 2018).

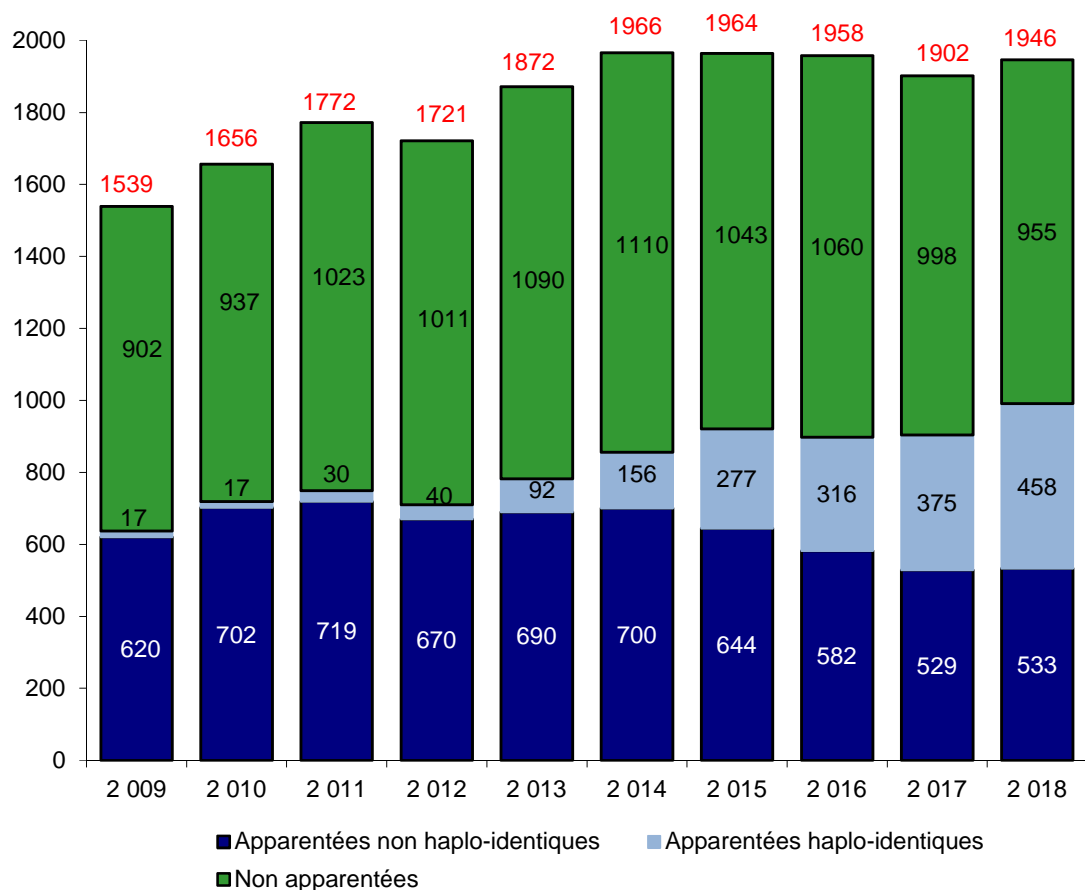
Enfin, un total de 382 patients a reçu, après une allogreffe en 2018, des injections de lymphocytes du même donneur (DLI), dans le cadre d'une rechute, d'une perte partielle de greffon ou de façon programmée (Tableau CSH G10). En 2018, le pourcentage de patients allogreffés ayant reçu une ou plusieurs DLI est de 20%. 60,7% de ces patients ont été greffés en situation apparentée et 39,3% en situation non apparentée.

Tableau CSH G6. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2018

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	292	165	457
Sang périphérique	697	720	1417
Sang placentaire	2	70	72
Total	991	955	1946

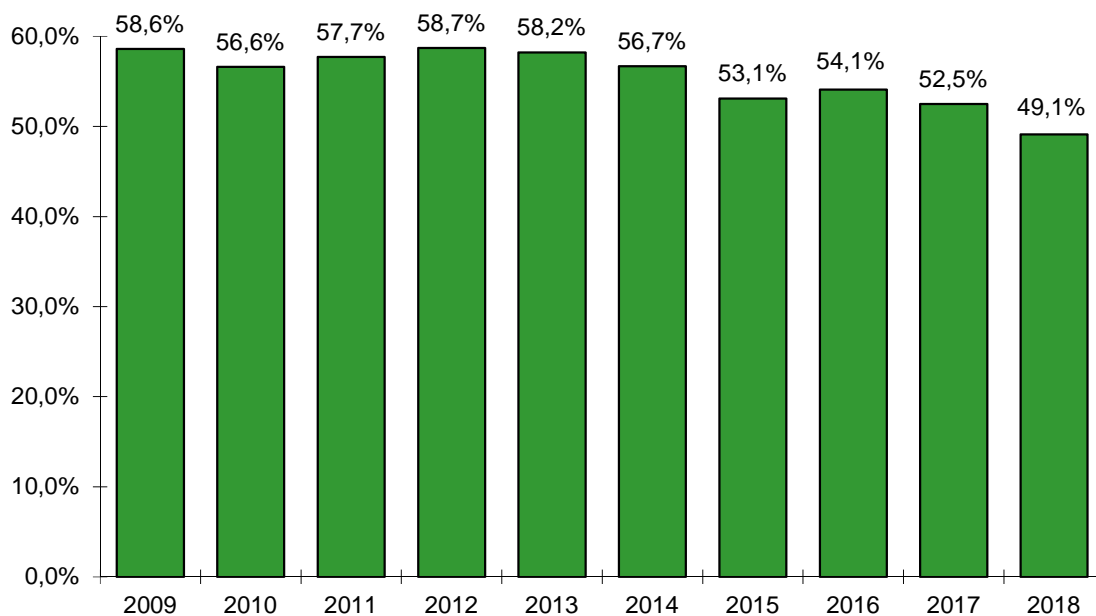
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



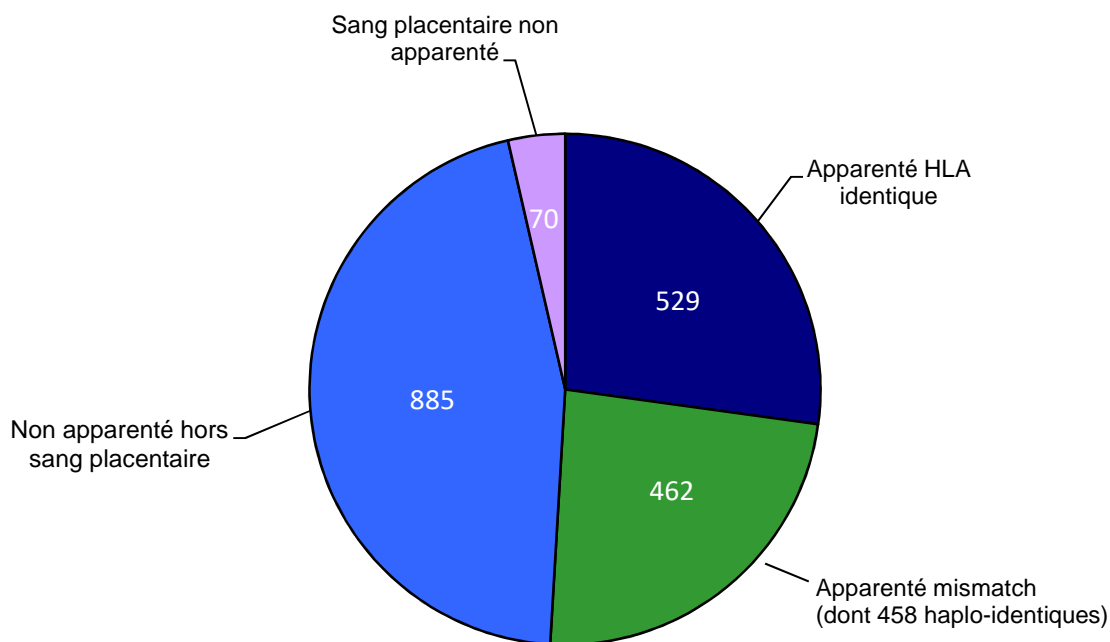
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



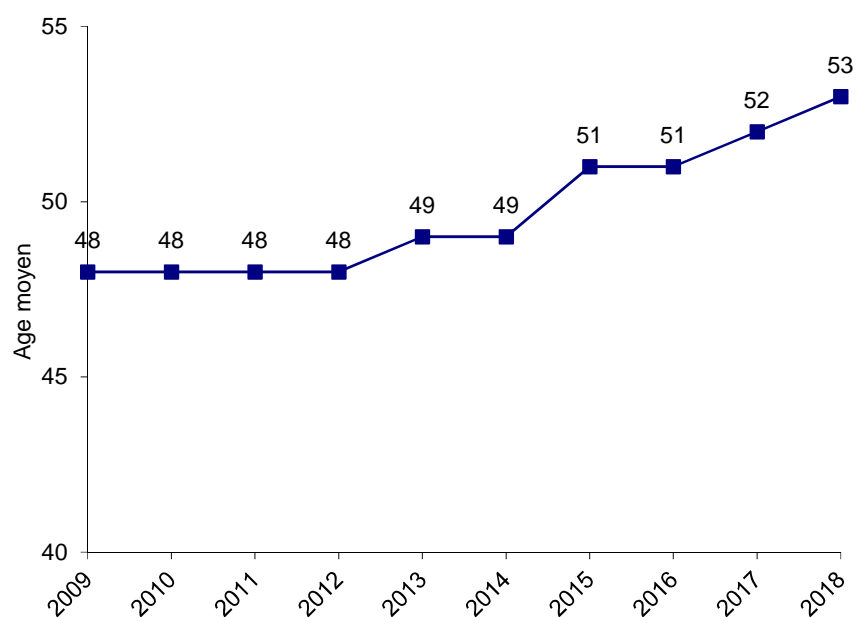
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



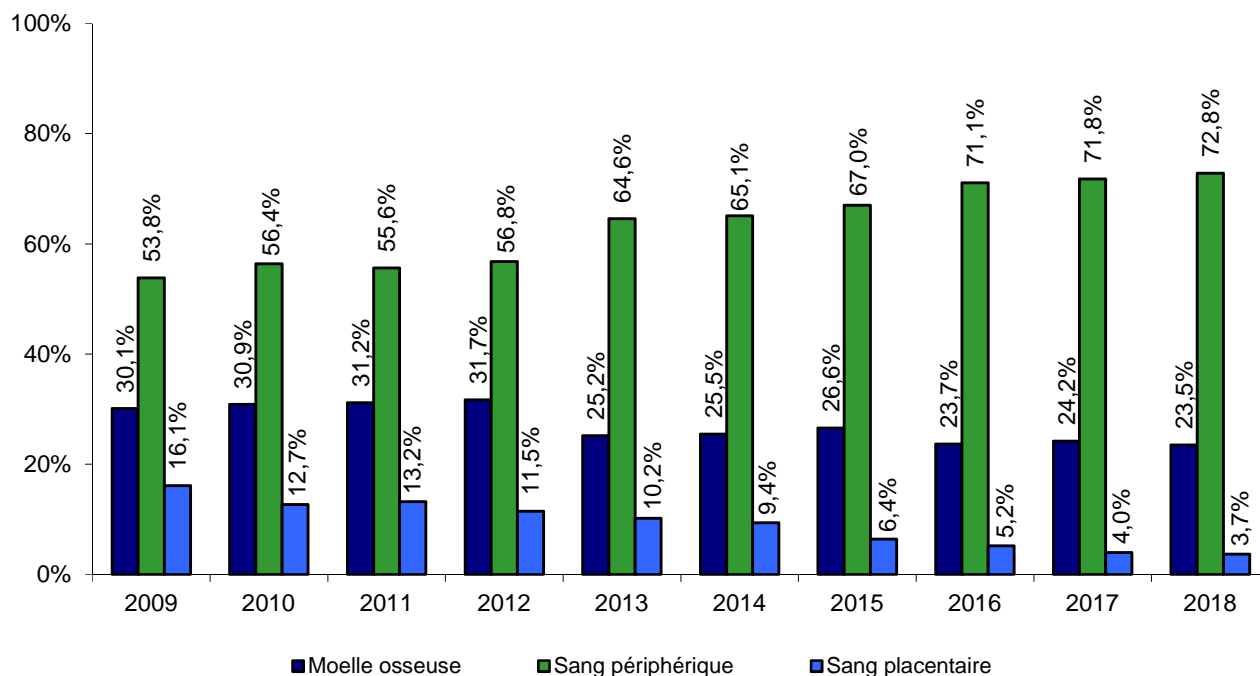
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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



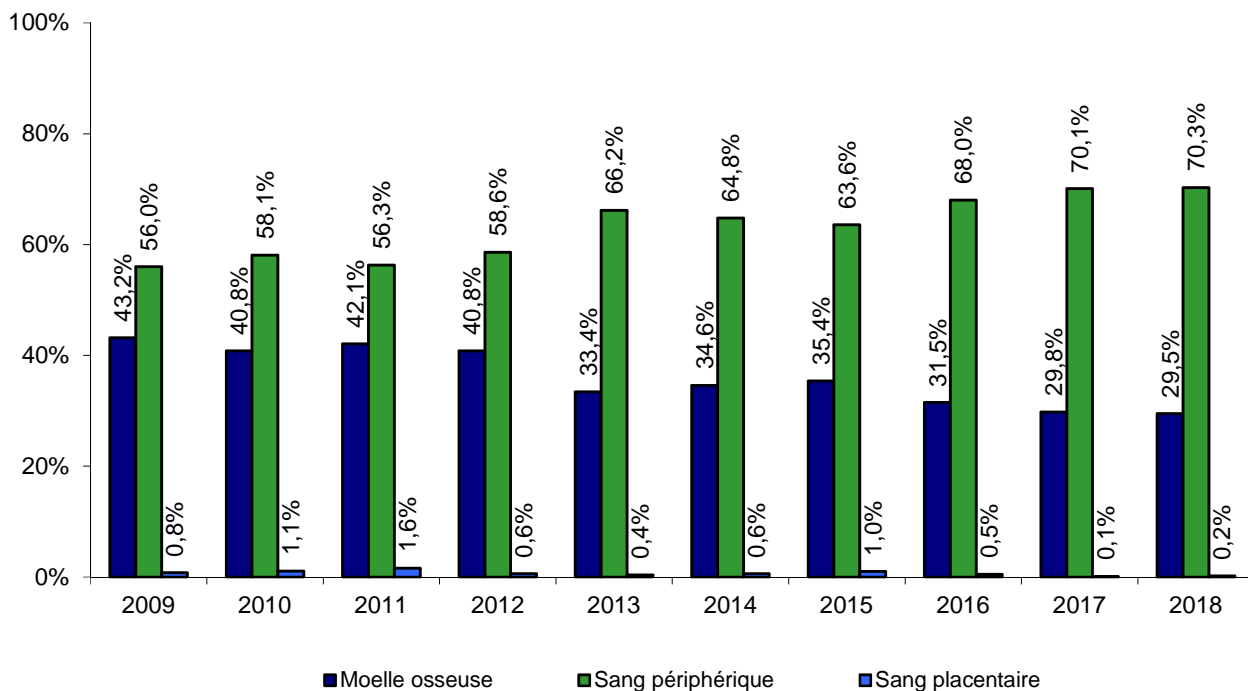
Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

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



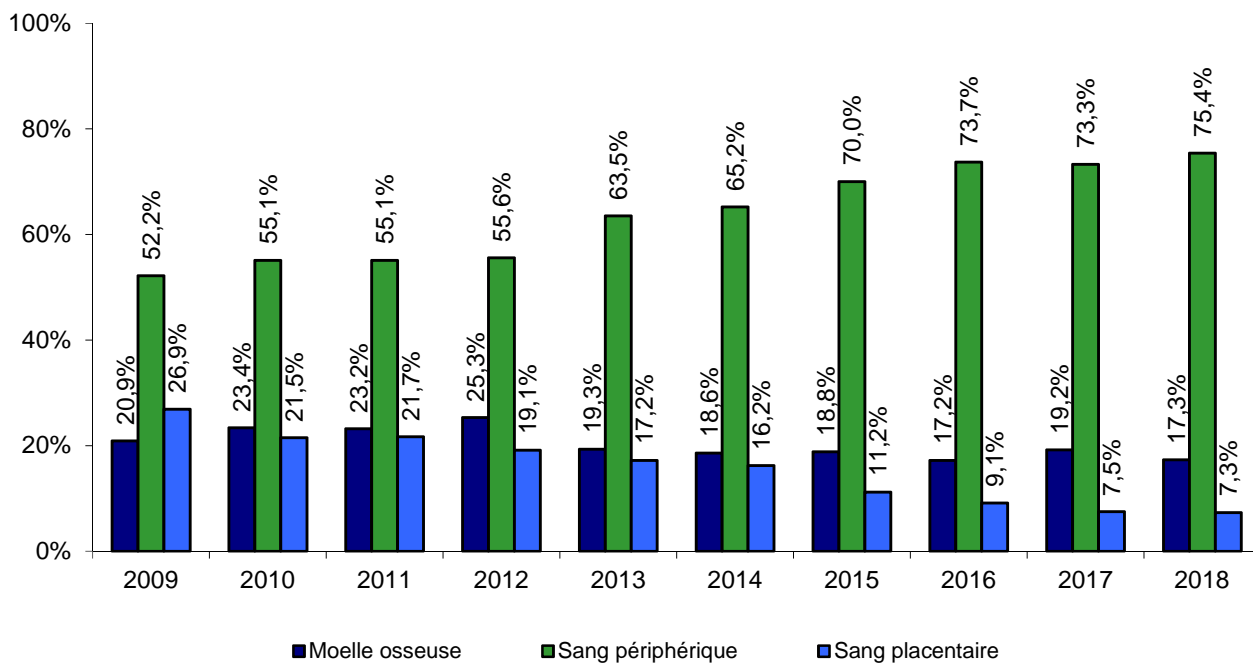
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

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 G7. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'allogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2015	2016	2017	2018	2018	2015	2016	2017	2018
Amiens Hôpital Sud	49	49	45	34	34	49	49	43	34
Angers CHU - <i>service des Maladies du sang</i>	47	49	32	44	44	47	49	32	44
Besançon Hôpital Jean Minjoz	47	47	48	46	46	47	47	48	46
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	22	27	23	22	22	21	27	23	20
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	86	84	83	64	64	85	82	83	64
Brest Hôpital Augustin Morvan	25	25	22	26	26	25	24	22	26
Caen CHU - <i>service d'Hématologie</i>	42	43	44	48	47	42	43	45	48
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	18	28	31	28	28	18	28	31	28
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	33	43	37	49	46	33	43	36	49
Créteil Hôpital Henri Mondor - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	37	40	49	32	32	36	40	49	32
Grenoble CHU	45	64	62	53	53	44	63	61	46
Lille CHU Claude Huriez	95	100	102	98	98	95	100	101	98
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	14	12	14	15	16*	14	12	13	14
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	32	35	20	31	31	32	33	20	31
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	84	60	70	66	66	84	58	68	65
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	28	35	29	32	32	28	35	29	32
Marseille Hôpital de la Timone - <i>service d'Hématologie Pédiatrique</i>	27	36	30	27	26	26	36	30	26
Marseille Institut Paoli Calmettes	127	152	125	142	142	122	148	120	128
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	96	69	69	50	50	94	69	69	48
Nancy Hôpital d'Enfants	44	65	60	76	24	44	63	59	75
Nantes Hôtel Dieu	111	106	106	114	113	111	105	106	114
Nice Hôpital de l'Archet 1	53	35	37	36	36	53	35	37	33
Paris Hôpital Necker - <i>unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique</i>	52	46	48	46	44	52	46	45	46
- <i>service d'Hématologie Adulte</i>	48	49	46	49	49	48	49	46	49
Paris Hôpital Robert Debré	58	54	58	57	58*	55	54	51	57
Paris Hôpital Saint-Antoine	72	62	63	62	61	70	60	63	59
Paris Hôpital Saint-Louis - <i>service d'Hématologie et de greffe de moelle</i>	121	130	130	138	138	118	129	130	137
Paris La Pitié Salpêtrière - <i>service d'Hématologie Clinique</i>	67	67	66	58	58	66	65	64	58
Poitiers Hôpital Jean Bernard	28	30	34	44	43	28	30	34	43
Rennes CHU	65	65	52	62	62	65	65	51	62
Rouen Centre Henri Becquerel	25	36	25	29	29	25	36	25	29
Rouen Hôpital Charles Nicolle	7	11	7	10	9	7	10	7	10
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	28	27	31	45	45	28	27	31	43
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - <i>service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie</i>	67	50	62	62	63*	67	50	60	62
Toulouse Oncopôle - <i>service d'Hématologie adulte</i>	68	55	64	68	68	66	55	62	68
Tours Hôpital Bretonneau	16	1	0	5	5	12	1	0	5

Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	80	71	78	78	78	79	69	78	76
Total	1964	1958	1902	1946	1886	1936	1935	1872	1905

* 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 G8. Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, par source de cellules
et par équipe en 2018**

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	0	3	16	15	0	0	34
Angers CHU : - service des Maladies du sang	4	0	18	21	0	1	44
Besançon Hôpital Jean Minjoz	3	4	17	21	0	1	46
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	7	5	0	1	0	9	22
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	1	2	26	30	0	5	64
Brest Hôpital Augustin Morvan	3	1	10	12	0	0	26
Caen CHU - service d'Hématologie	8	0	10	30	0	0	48
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	0	0	17	11	0	0	28
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	2	2	23	21	0	1	49
Créteil Hôpital Henri Mondor	0	0	18	14	0	0	32
Grenoble CHU	0	4	31	18	0	0	53
Lille CHU Claude Huriez	18	17	18	45	0	0	98
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	8	5	1	1	0	0	15
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	1	1	13	15	0	1	31
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	14	7	19	26	0	0	66
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	7	14	0	5	0	6	32
Marseille Hôpital de la Timone : - service d'Hématologie Pédiatrique	13	4	0	1	0	9	27
Marseille Institut Paoli Calmettes	6	2	107	27	0	0	142
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	13	5	12	18	0	2	50
Nancy Hôpital d'Enfants	6	8	28	31	0	3	76
Nantes Hôtel Dieu	14	7	42	41	1	9	114
Nice Hôpital de l'Archet 1	2	3	14	16	0	1	36
Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	26	16	3	1	0	0	46
- service d'Hématologie Adulte	10	1	22	16	0	0	49
Paris Hôpital Robert Debré	36	13	1	1	1	5	57
Paris Hôpital Saint-Antoine	3	2	42	13	0	2	62
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	16	9	46	64	0	3	138
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	21	4	16	17	0	0	58
Poitiers Hôpital Jean Bernard	6	1	2	32	0	3	44
Rennes CHU	10	7	22	22	0	1	62
Rouen Centre Henri Becquerel	3	0	12	14	0	0	29
Rouen Hôpital Charles Nicolle	4	3	0	0	0	3	10
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	10	2	5	25	0	3	45

Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	5	8	28	20	0	1	62
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	8	4	22	33	0	1	68
Tours hôpital Bretonneau	2	0	3	0	0	0	5
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	2	1	33	42	0	0	78
Total	292	165	697	720	2	70	1946

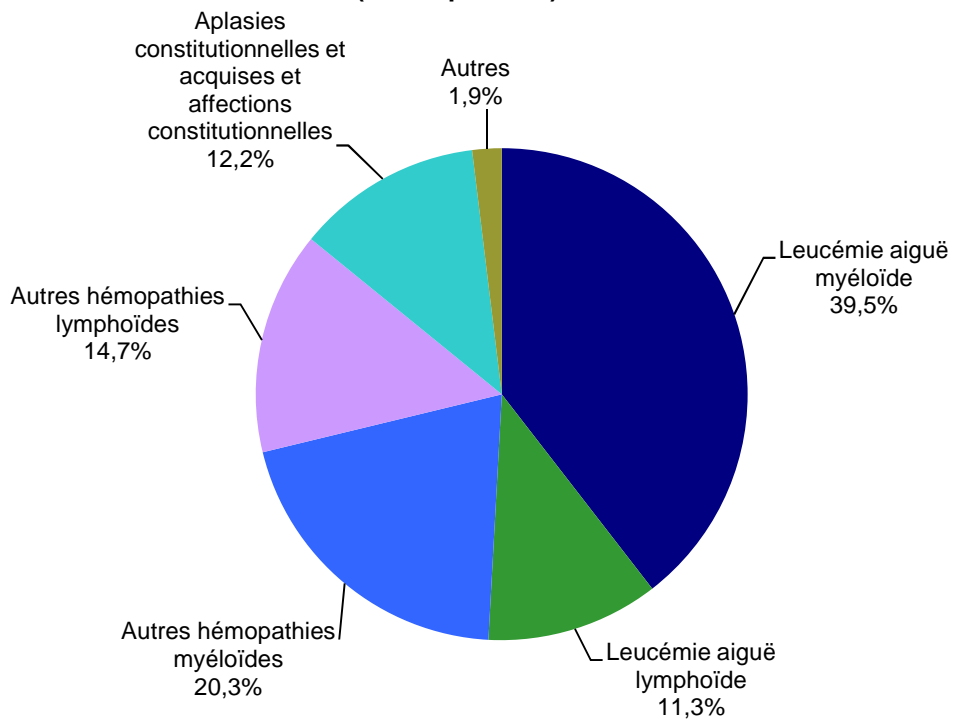
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Tableau CSH G9. Evolution de l'activité d'allogreffe de CSH au niveau des schémas interrégionaux d'organisation sanitaire (SIOS)

	Nombre d'allogreffes					Nombre de patients				
	2014	2015	2016	2017	2018	2014	2015	2016	2017	2018
SIOS Nord-Ouest	244	232	251	237	234	244	232	250	234	233
SIOS Ouest	253	292	276	246	295	245	288	274	245	294
SIOS Sud-Ouest	193	208	201	190	185	191	204	197	188	183
SIOS Est	164	158	162	170	184	162	158	160	167	183
SIOS Sud-Est	272	218	229	229	245	247	217	226	225	235
SIOS Sud-Méditerranée	291	303	292	261	255	288	295	288	256	235
SRoS Ile de France	549	553	547	569	548	531	542	540	557	542
France	1966	1964	1958	1902	1946	1908	1936	1935	1872	1905

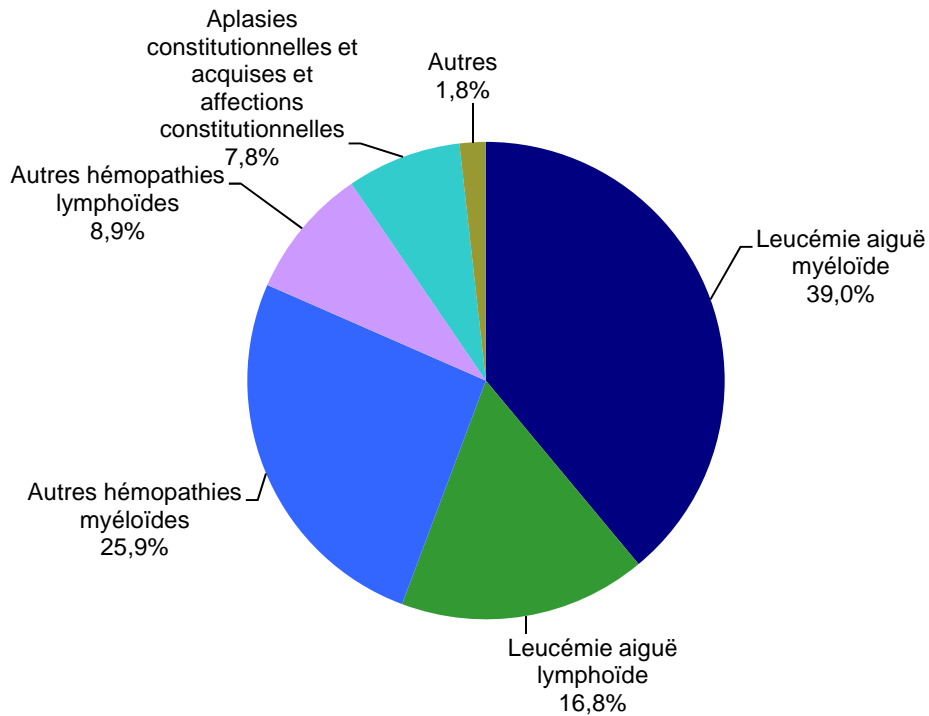
Source : déclarations d'activité des centres de greffe

Figure CSH G13. Répartition des indications des allogreffes apparentées de CSH en 2018 (n=934 patients)*



Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

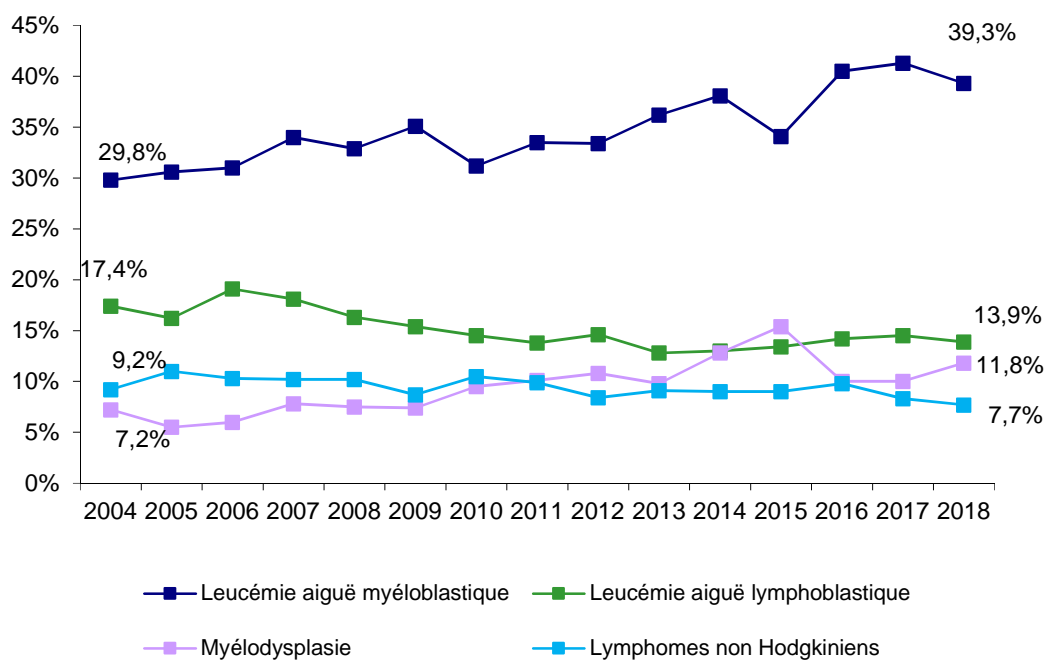
Figure CSH G14. Répartition des indications des allogreffes non apparentées de CSH en 2018 (n=901 patients)*



Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

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



Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Tableau CSH G10. Injections de lymphocytes du donneur (DLI) en 2018

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)	
54	178	34	116	382

Source : déclarations d'activité des centres de greffe

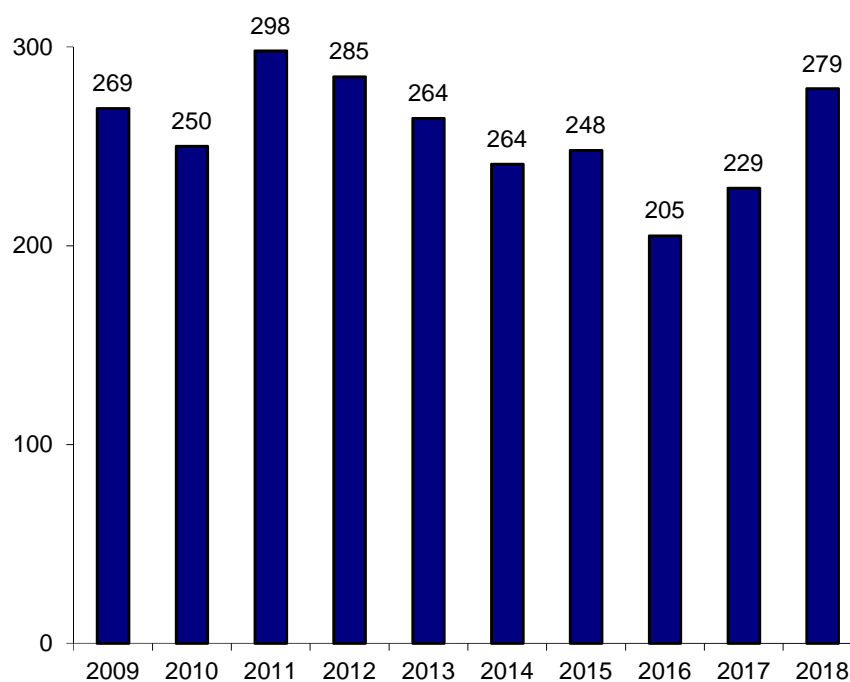
Activité d'allogreffe pédiatrique

Le nombre absolu d'allogreffes pédiatriques est globalement stable depuis 10 ans (Figure CSH G16). Cette activité a été évaluée sur les 1 886 allogreffes saisies dans ProMISe en 2018 : 279 allogreffes de CSH ont été rapportées pour 268 patients de moins de 18 ans, dans 22 centres.

La part des maladies malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans (Figure CSH G17) représente 49,6% en 2018. La proportion de maladies malignes est plus importante pour les deux classes d'âge les plus élevées. 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.

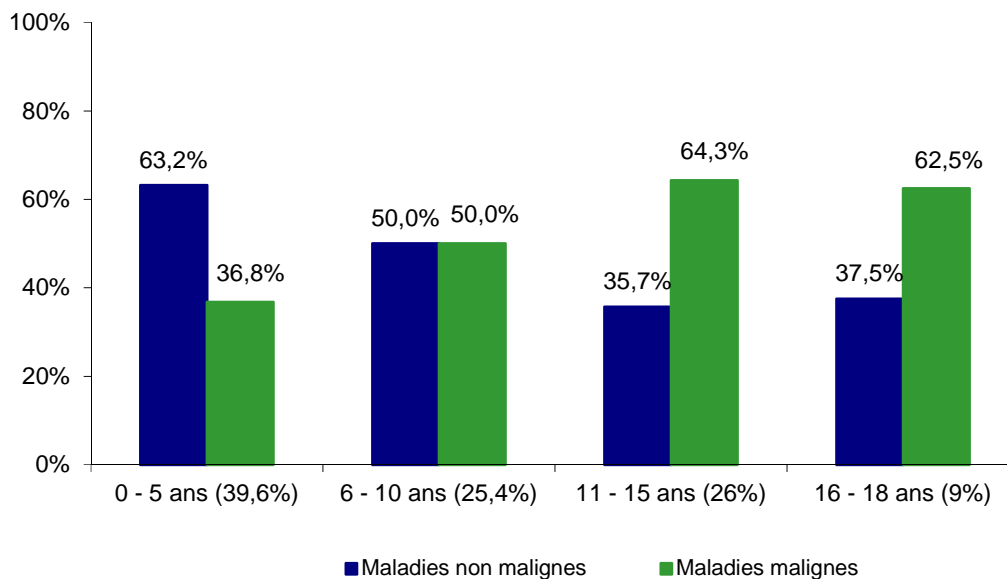
La proportion de greffons issus de la moelle osseuse est, chez les receveurs mineurs, toujours majoritaire (75,7%) et plus élevée que dans la population générale (23,5%) en raison d'indications et de conditionnements différents de ceux des patients adultes. La part des allogreffes de sang placentaire (15,7%) reste plus élevée que dans la population générale (3,7%) (Tableau CSH G11).

Figure CSH G16. Nombre d'allogreffes de CSH pédiatriques depuis 2009



Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

Figure CSH G17. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 268 patients de moins de 18 ans ayant reçu une allogreffe de CSH en 2018



Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

Tableau CSH G11. 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 2018

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	Apparenté	Non apparenté	
Maladies malignes	43	44	5	10	1	27	130
Maladies non malignes	78	38	5	3	1	13	138
Total	121	82	10	13	2	40	268

* onze greffes avec type de donneur non saisi

Source : Base ProMISe (extraction du 11 juin 2019)

Conclusion

L'évolution de l'activité d'allogreffe de CSH depuis 5 ans montre une franche augmentation de l'activité d'allogreffe haplo-identique (triplément de l'activité entre 2014 et 2018), avec, chez l'adulte, une diminution progressive des allogreffes de sang placentaire.

Devant cette évolution récente, les études prospectives nationales et internationales comparant les résultats des allogreffes avec différentes sources de greffons alternatifs sont attendues par la communauté des greffeurs afin de toujours mieux adapter à chaque patient, parmi un choix plus diversifié, la stratégie de greffe qui lui convient.

L'activité pédiatrique reste remarquablement stable depuis 10 ans, avec de nombreuses indications d'allogreffe de sang placentaire persistantes, du fait d'excellents résultats publiés par les équipes françaises notamment.

L'activité d'autogreffe est globalement stable avec une majorité d'hémopathies malignes, parmi lesquelles le myélome reste prépondérant.

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 dix dernières années : 2009-2018.

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.

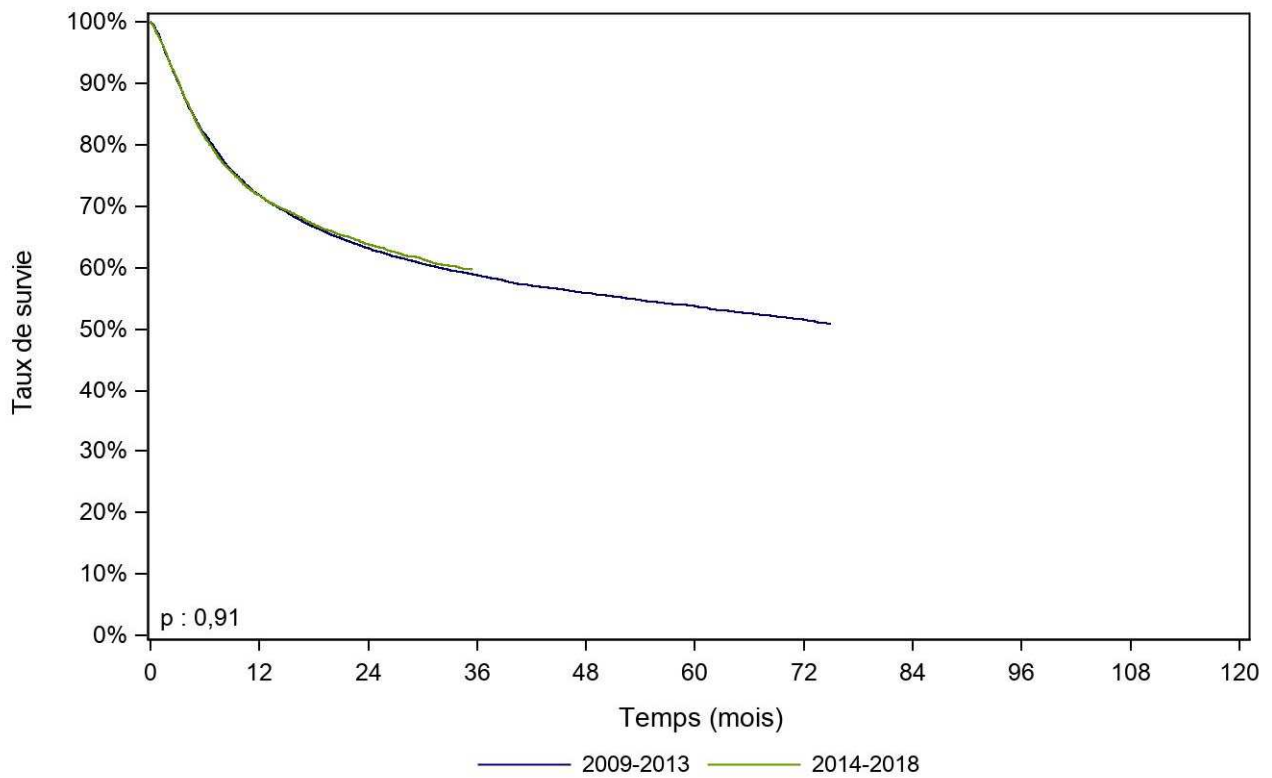
Par ailleurs, le nombre de sujets encore à risque nécessaire pour estimer un taux de survie a été calculé, selon les recommandations de Pocock (The Lancet, vol. 359, 2002), comme un pourcentage du nombre de sujets inclus dans la cohorte. Pour un même graphique, ce pourcentage est identique pour toutes 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'amélioration constante des techniques de greffe et de soins de support pour les patients allogreffés ont entraîné une amélioration de la survie globale post-greffe : toutes les cohortes ci-dessous montrent une survie supérieure à celle de 1999-2008 (non représentée).

En revanche, on ne constate pas d'effet période depuis l'émergence des allogreffes haplo-identiques en 2014, probablement en raison du faible recul.

Figure CSH G18. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2009-2018)



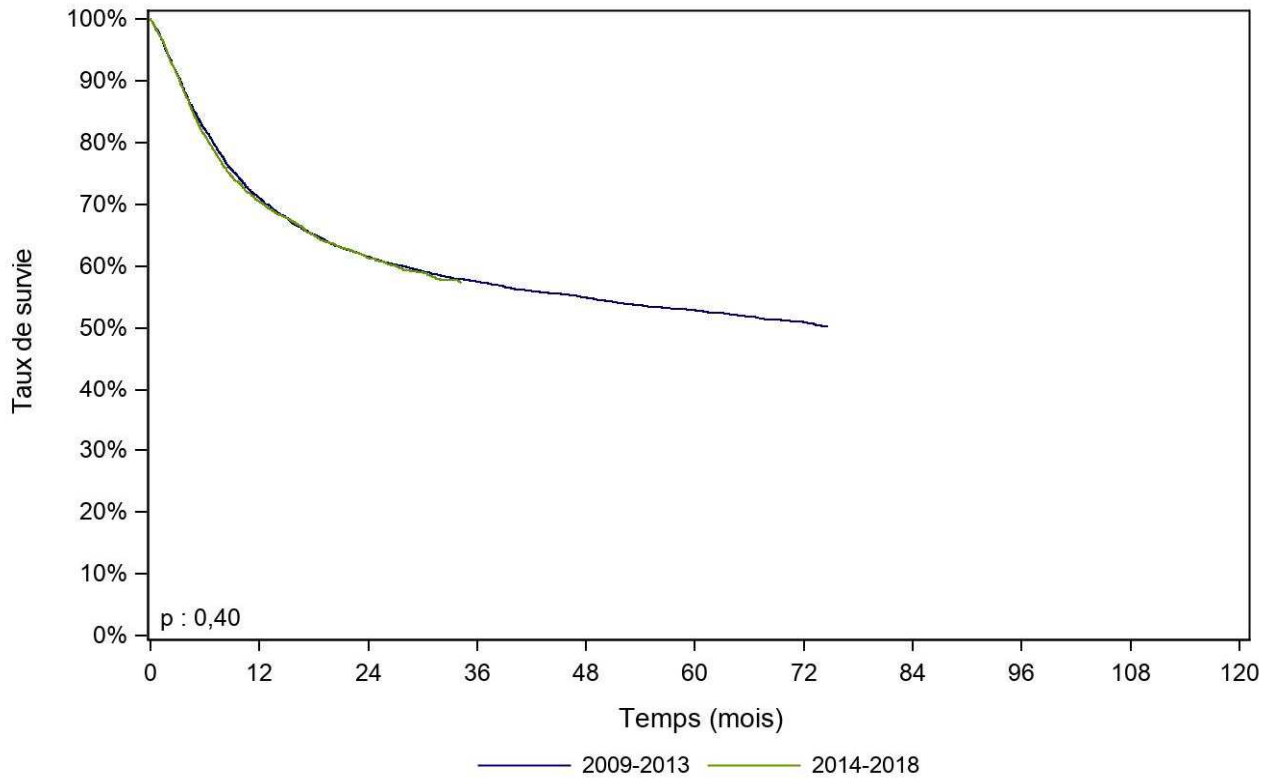
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2009-2013	8038	71,8% [70,8% - 72,8%]	63,2% [62,1% - 64,2%]	53,8% [52,6% - 54,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		5639	4534	2217	
2014-2018	8836	71,8% [70,7% - 72,8%]	63,8% [62,6% - 64,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		4926	2519	25	

[] : 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 2009-2018)



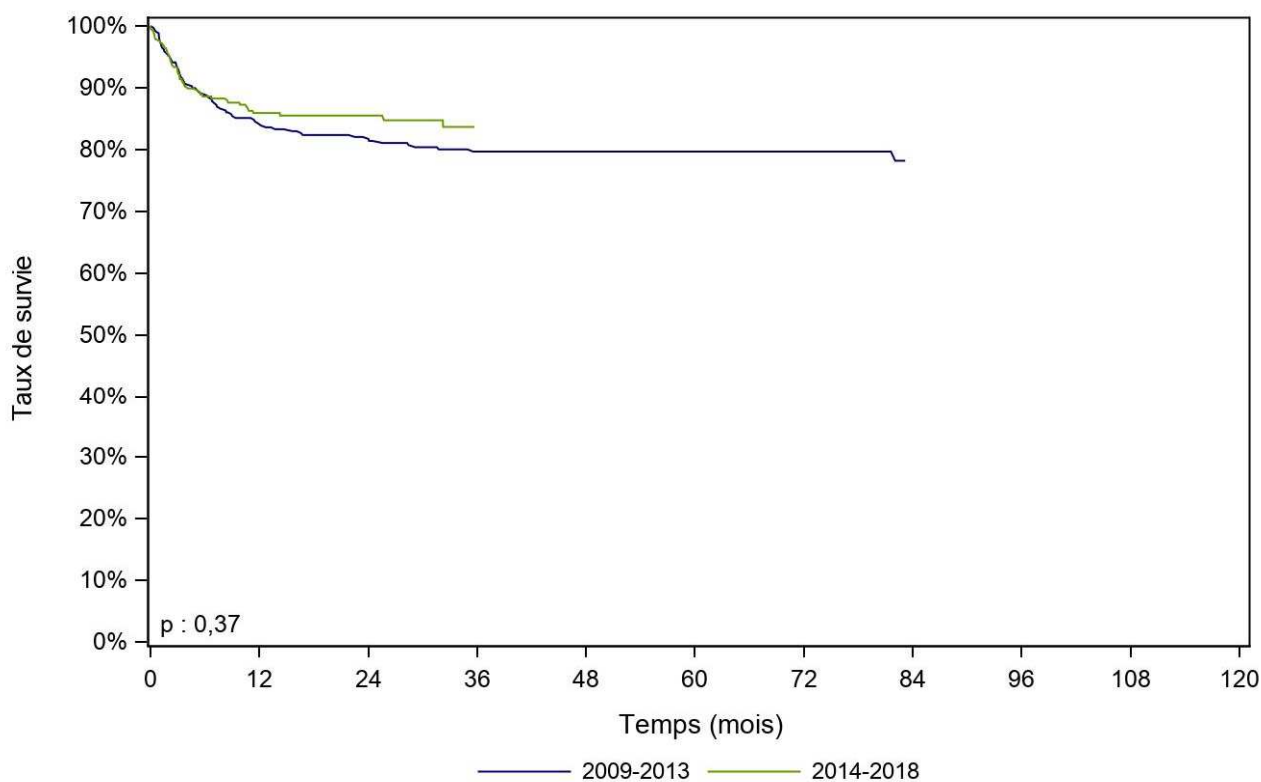
période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2009-2013	3915	71,0% [69,6% - 72,4%]	61,5% [59,9% - 63,0%]	52,9% [51,2% - 54,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		2720	2140	1064	
2014-2018	4613	70,4% [69,0% - 71,8%]	61,4% [59,8% - 63,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		2530	1275	11	

[] : 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 médullaire, selon la période (cohorte 2009-2018)



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2009-2013	339	84,2% [79,8% - 87,7%]	82,0% [77,5% - 85,8%]	79,7% [74,9% - 83,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		277	251	131	
2014-2018	376	85,9% [81,8% - 89,2%]	85,5% [81,3% - 88,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		243	130	0	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

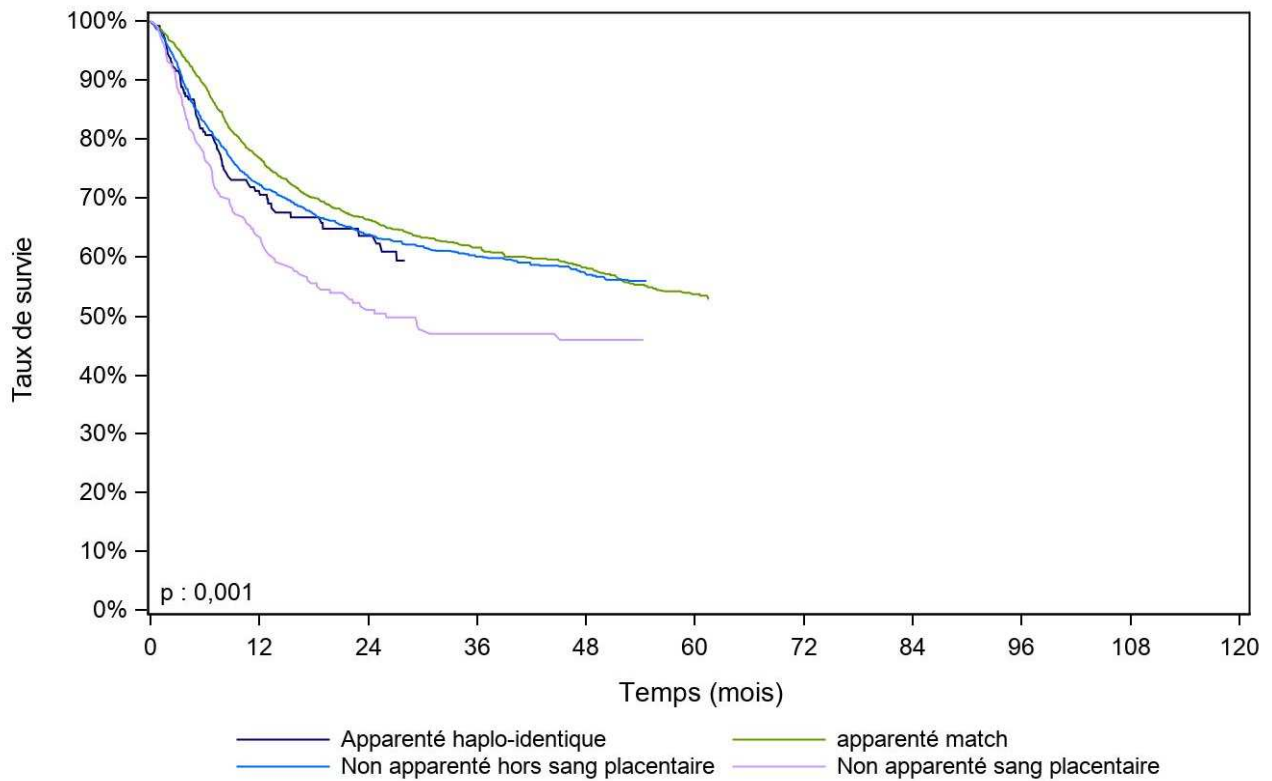
Etude de la survie des patients adultes allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde uniquement en première rémission complète

Dans les figures suivantes, le degré de disparité HLA des donneurs non apparentés n'a pas été pris en compte : les différences de survie globale observées entre les patients adultes allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde en situation non apparentée (9/10 ou 10/10) et en situation apparentée 10/10 sont donc à interpréter avec prudence (Figure CSH G21).

Alors que les patients allogreffés pour LAM avec des CSH issues du sang placentaire ont une survie globale plus faible (Figure CSH G21), le type de greffon n'a pas d'impact sur la survie des patients atteints de leucémie aiguë lymphoïde (Figure CSH G22).

Il a été possible, dans cette cohorte d'adultes, d'individualiser la survie après allogreffe haplo-identique, en raison d'un effectif suffisant.

Figure CSH G21. Survie des patients adultes après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2009-2018)



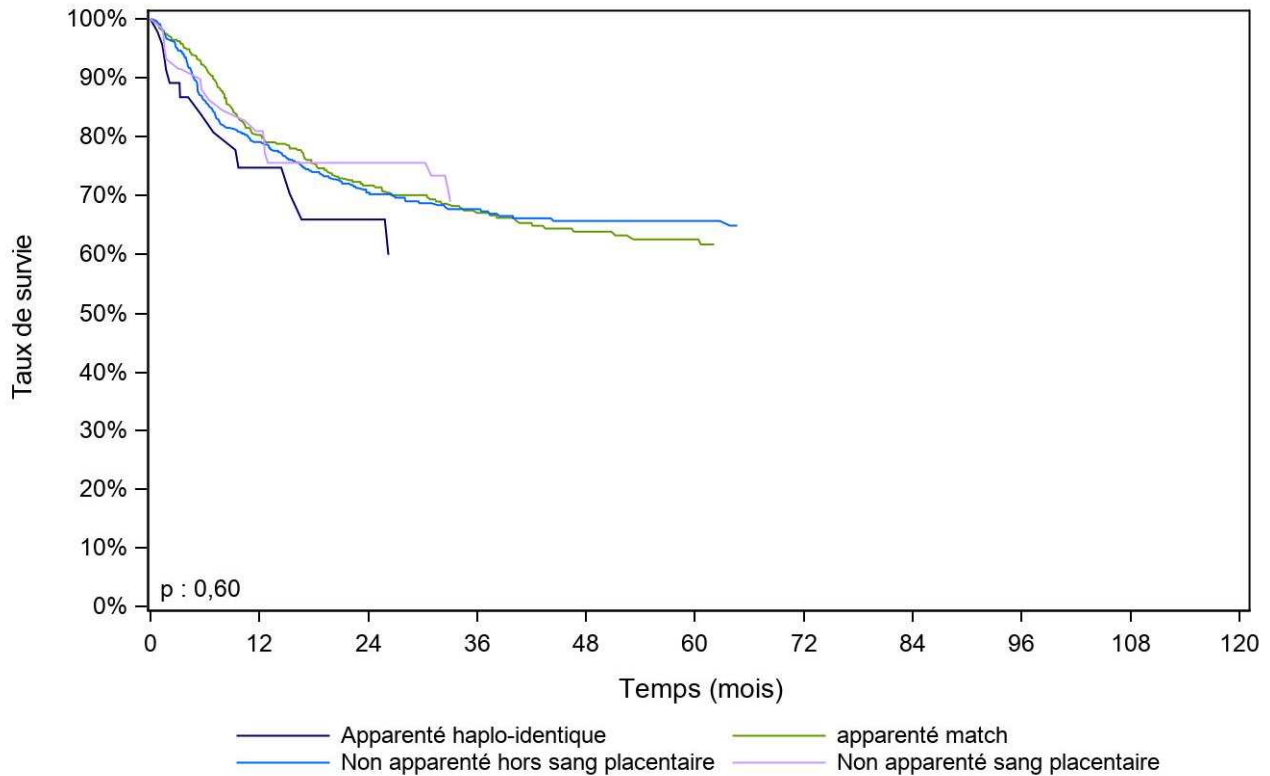
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté haplo-identique	238	71,2% [64,2% - 77,1%]	63,6% [55,6% - 70,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		108	51	1	
apparenté match	1323	76,8% [74,3% - 79,1%]	66,4% [63,6% - 69,0%]	53,8% [50,3% - 57,1%]	NO
nombre de sujets à risque*		906	624	214	
Non apparenté hors sang placentaire	1856	72,4% [70,3% - 74,5%]	63,8% [61,4% - 66,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1193	757	232	
Non apparenté sang placentaire	204	63,8% [56,7% - 70,0%]	51,1% [43,9% - 57,8%]	NO	26,0 [16,4 - .]
nombre de sujets à risque*		126	84	25	

[] : 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 patients adultes après allogreffe pour leucémie aiguë lymphoïde en première rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2009-2018)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté haplo-identique	46	74,8% [57,7% - 85,7%]	66,0% [46,5% - 79,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		23	12	0	
apparenté match	452	80,3% [76,2% - 83,8%]	71,7% [67,0% - 75,9%]	62,6% [57,0% - 67,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		328	232	75	
Non apparenté hors sang placentaire	540	79,1% [75,3% - 82,4%]	70,5% [66,2% - 74,4%]	65,7% [60,9% - 70,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		383	267	92	
Non apparenté sang placentaire	59	81,0% [68,3% - 89,0%]	75,6% [62,2% - 84,8%]	69,0% [54,7% - 79,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		46	38	21	

[] : Intervalle de confiance

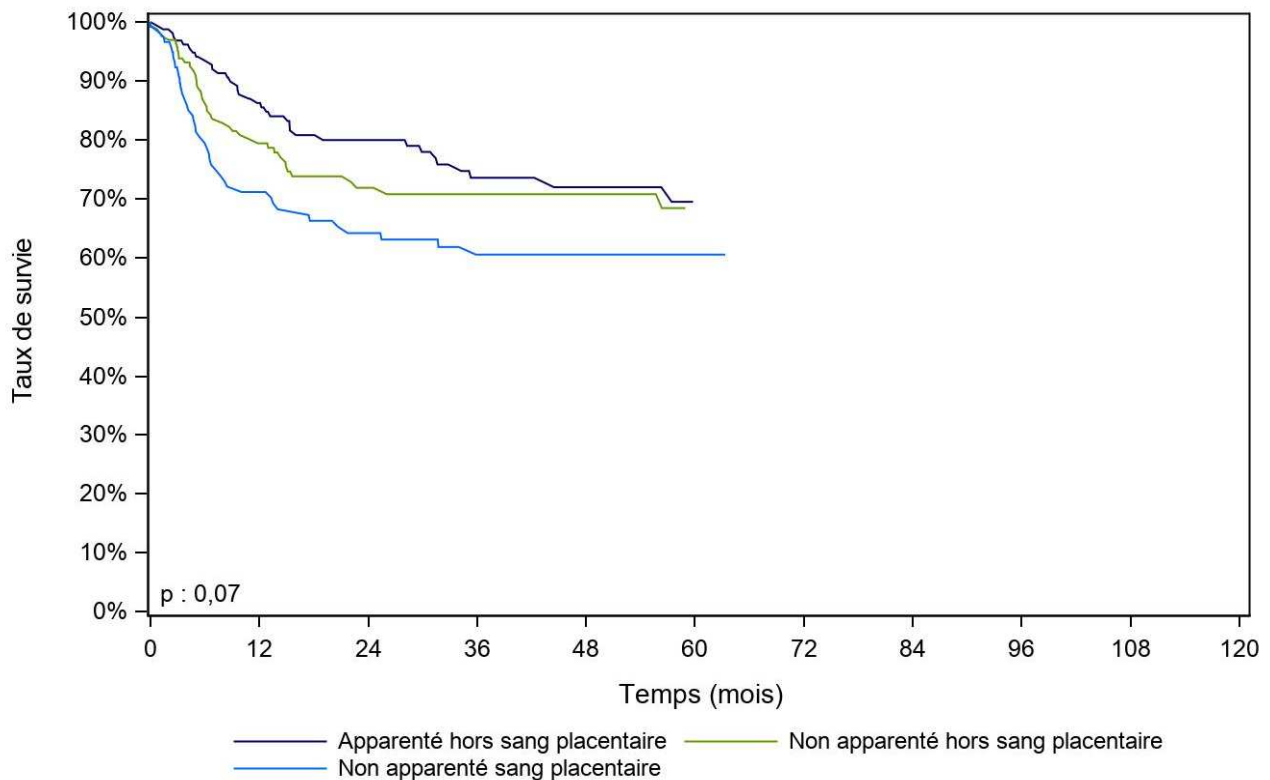
NO : non observable

* : 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 courbes de survie des enfants allogreffés avec des CSH apparentées ou non apparentées ne montrent pas de différence significative, selon le type de donneur mais ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait de l'hétérogénéité des facteurs pronostiques avant allogreffe chez ces patients, non pris en compte dans ces figures en raison d'un effectif trop faible, dont notamment le statut de rémission (1^{ère} RC ou au-delà) (Figures CSH G23, CSH G24). De même, il n'a pas été possible d'individualiser, chez les enfants, la survie après allogreffe haplo-identique, en raison d'un effectif trop faible.

Figure CSH G23. Survie des enfants après allogreffe pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2009-2018)



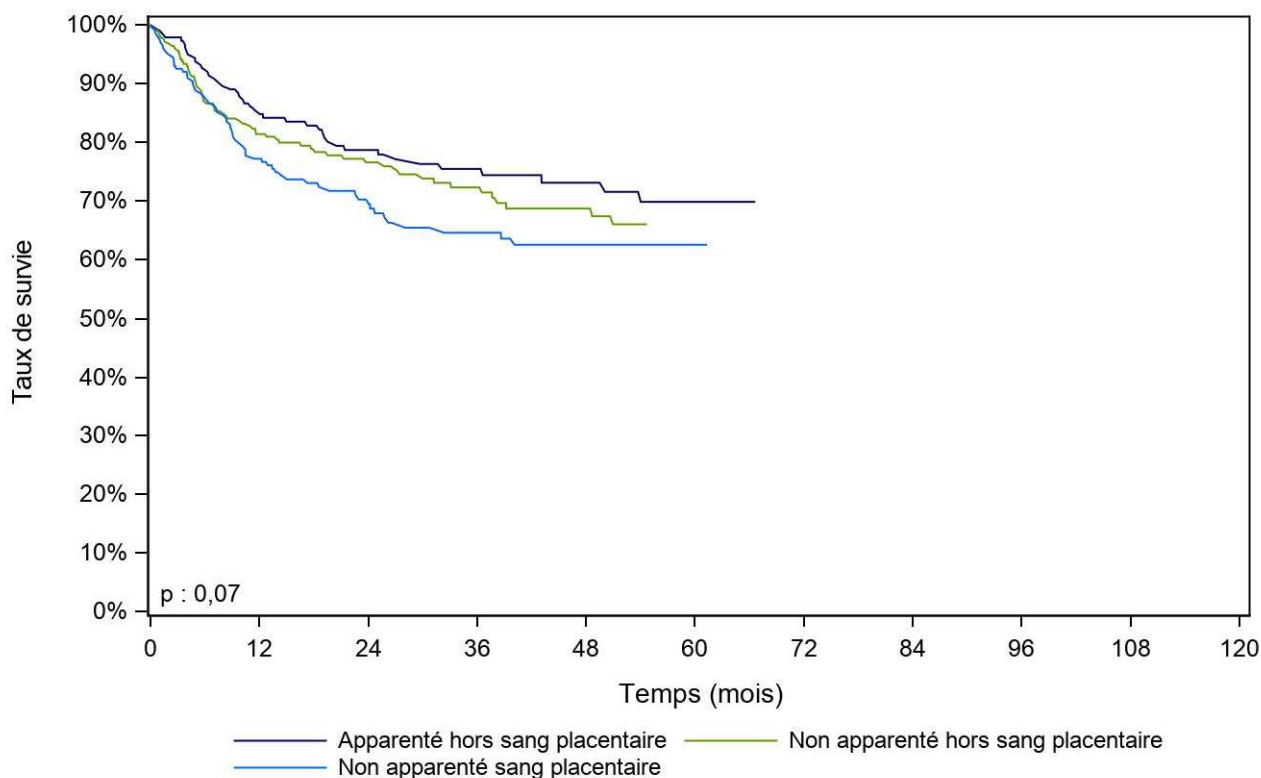
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	161	86,3% [79,5% - 90,9%]	80,0% [72,3% - 85,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		118	92	25	
Non apparenté hors sang placentaire	165	79,5% [72,1% - 85,1%]	71,9% [63,6% - 78,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		111	71	23	
Non apparenté sang placentaire	119	71,2% [61,8% - 78,7%]	64,3% [54,4% - 72,5%]	60,6% [50,5% - 69,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		75	61	24	

[] : 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 2009-2018)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	187	85,4% [79,2% - 89,9%]	78,7% [71,6% - 84,3%]	69,9% [60,7% - 77,3%]	NO
nombre de sujets à risque*		141	109	37	
Non apparenté hors sang placentaire	277	81,4% [76,0% - 85,8%]	76,6% [70,5% - 81,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		180	121	34	
Non apparenté sang placentaire	201	77,2% [70,6% - 82,5%]	70,3% [63,0% - 76,4%]	62,6% [54,4% - 69,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		145	92	35	

[] : 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 acquise

En raison du faible effectif des patients allogreffés pour aplasie médullaire acquise, la figure suivante (Figure CSH G25) a été réalisée sans distinguer enfants et adultes.

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

Il faut noter cependant que l'allogreffe apparentée peut être réalisée dans les semaines qui suivent le diagnostic pour ces patients, si un tel donneur est disponible, alors que les allogreffes non apparentées sont réalisées chez des patients plus avancés, généralement après échec du traitement initial de 1^{ère} ligne.

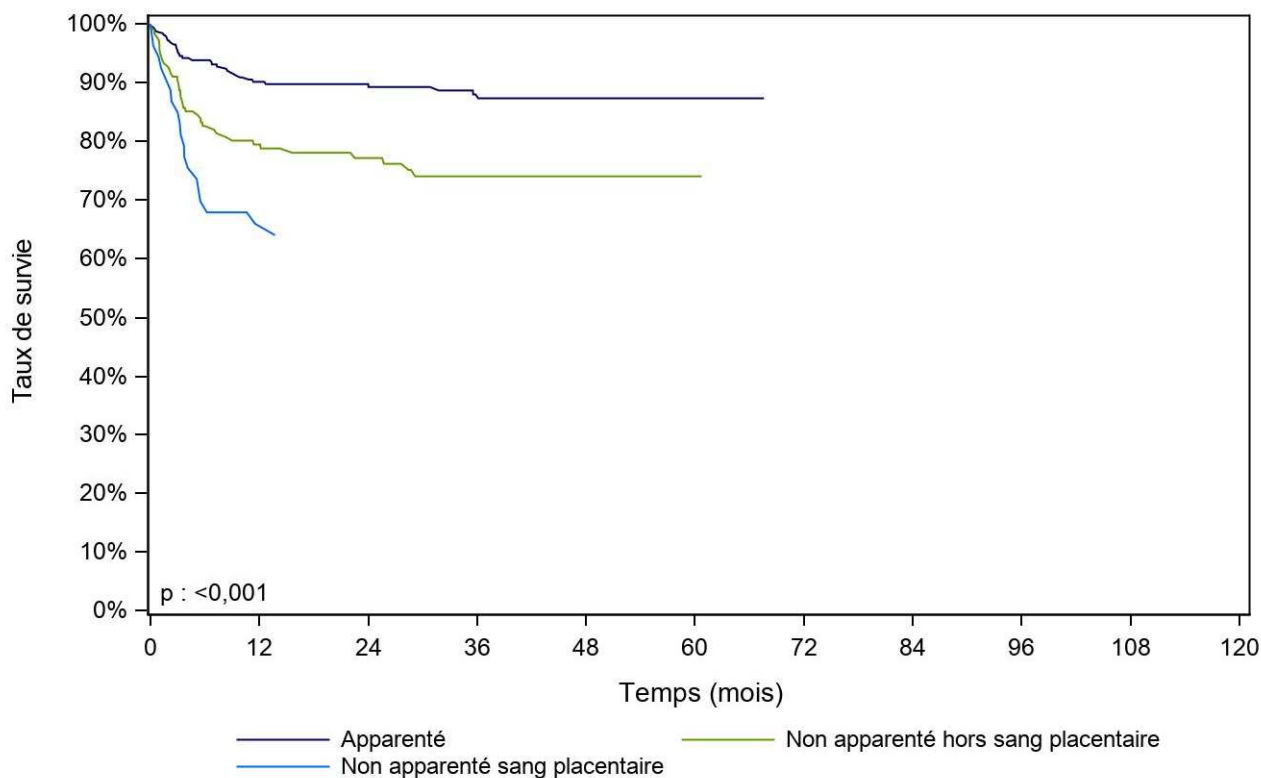
Les patients des cohortes apparentées et non apparentées ne sont donc pas comparables, ni en ce qui concerne l'état d'avancement de la maladie, ni sur les traitements reçus avant la greffe.

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

Ces résultats, obtenus sur une cohorte de patients hétérogènes en termes d'année de greffe, d'âge, de richesse cellulaire du greffon de sang placentaire et de conditionnements, sont à prendre avec beaucoup de précautions : en effet une étude prospective nationale très récente montre une nette amélioration de la survie globale post-greffe de sang placentaire, pour aplasie médullaire réfractaire, chez des patients jeunes sans donneur adulte non apparenté.

Le nombre de patients allogreffés de 2009 à 2018 pour aplasie médullaire constitutionnelle, quel que soit le type de donneur, est trop faible (149) pour présenter des données de survie interprétables.

Figure CSH G25. Survie des patients après allogreffe pour aplasie médullaire acquise, selon le type de donneur (cohorte 2009-2018)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté	313	90,1% [86,1% - 93,0%]	89,7% [85,6% - 92,7%]	87,3% [82,5% - 90,9%]	NO
nombre de sujets à risque*		236	181	64	
Non apparenté hors sang placentaire	178	79,5% [72,6% - 84,8%]	77,2% [69,9% - 82,9%]	74,1% [66,2% - 80,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		121	82	31	
Non apparenté sang placentaire	53	66,0% [51,6% - 77,0%]	64,0% [49,6% - 75,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		34	27	7	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

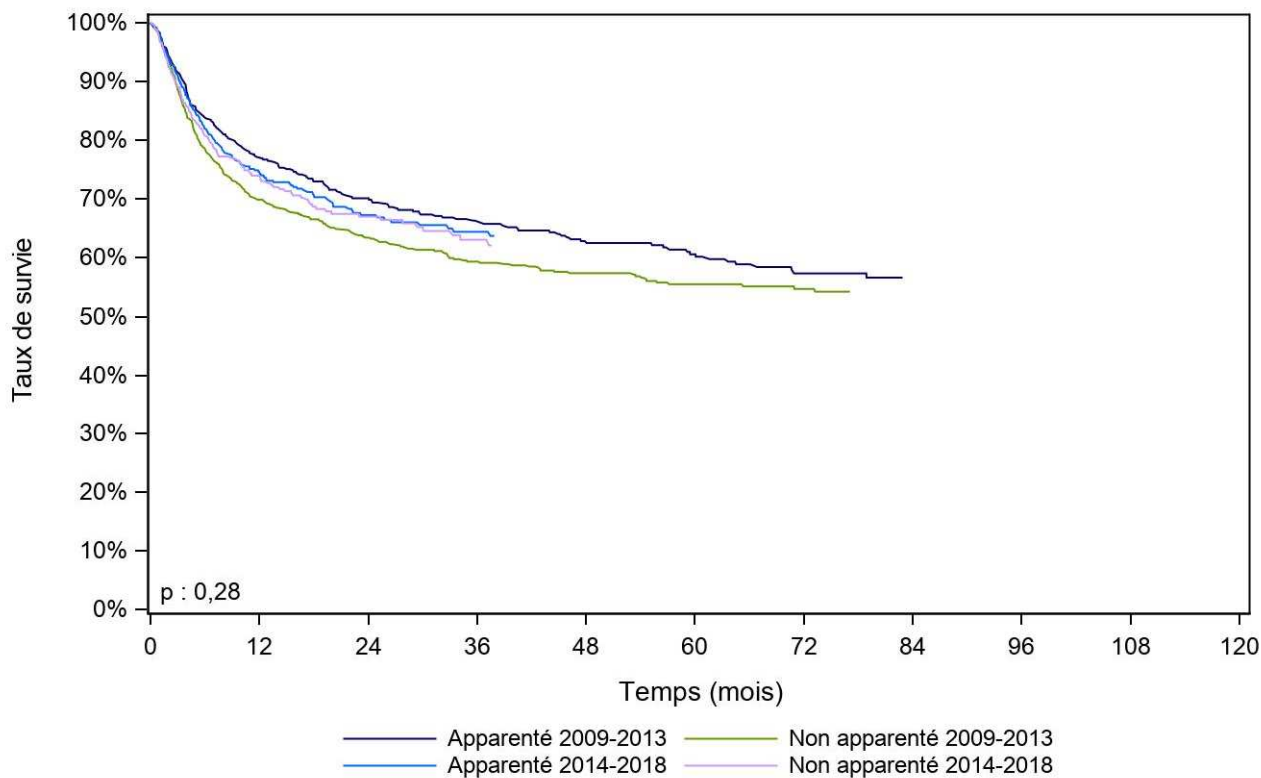
* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun évènement n'est survenu

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

L'activité d'allogreffe pour lymphome non Hodgkinien est restée globalement stable numériquement entre la période 2009-2013 et la période 2014-2018. Cependant, on observe une baisse du nombre d'allogreffes non apparentées (-33%) sur la période 2014-2018, ce qui correspond très probablement à la montée en charge des allogreffes haplo-identiques pour les patients atteints d'hémopathie lymphoïde. Cependant, la survie n'est pas impactée par la période (Figure CSH G26).

La situation est très différente pour les patients atteints de myélome (Figure CSH G27) : on assiste à une diminution de 57% du nombre d'allogreffes pour cette pathologie, sur la période 2014-2018, en rapport avec l'amélioration et la diversification des thérapeutiques hors-greffe. On note que le type de donneur avait une influence sur la survie post-allogreffe pendant la période 2009-2013. Mais cette influence n'est plus significative sur la période récente (2014-2018). L'évolution actuelle montre une probable diminution très importante des indications d'allogreffe dans cette pathologie.

Figure CSH G26. Survie des patients après allogreffe pour lymphome (cohorte 2009-2018)



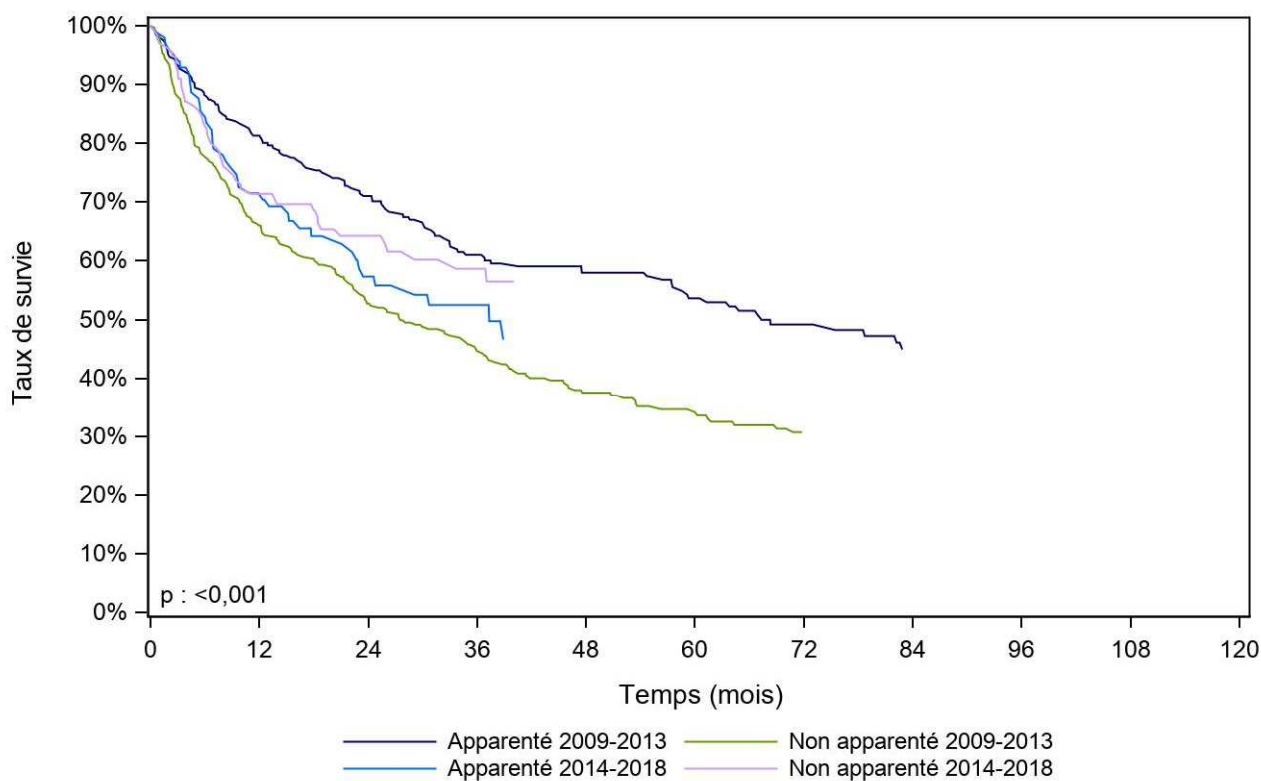
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté 2009-2013	450	77,2% [73,0% - 80,8%]	70,1% [65,6% - 74,2%]	60,6% [55,6% - 65,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		341	289	151	
Non apparenté 2009-2013	597	69,9% [66,0% - 73,5%]	63,5% [59,4% - 67,2%]	55,5% [51,2% - 59,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		407	339	182	
Apparenté 2014-2018	583	74,7% [70,7% - 78,2%]	67,3% [62,7% - 71,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		346	182	1	
Non apparenté 2014-2018	401	74,0% [69,1% - 78,2%]	67,0% [61,7% - 71,8%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		239	133	3	

[] : 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 G27. Survie des patients après allogreffe pour myélome (cohorte 2009-2018)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté 2009-2013	247	81,3% [75,9% - 85,7%]	71,0% [64,9% - 76,3%]	53,6% [46,7% - 60,1%]	67,3 [57,4 - 89,6]
nombre de sujets à risque*		198	162	83	
Non apparenté 2009-2013	304	66,0% [60,4% - 71,1%]	52,7% [46,9% - 58,2%]	34,1% [28,5% - 39,8%]	27,6 [22,3 - 36,6]
nombre de sujets à risque*		199	150	65	
Apparenté 2014-2018	99	71,5% [61,2% - 79,5%]	57,3% [46,2% - 67,0%]	NO	37,3 [22,7 - .]
nombre de sujets à risque*		65	41	1	
Non apparenté 2014-2018	134	71,4% [62,8% - 78,4%]	64,3% [54,9% - 72,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		89	53	0	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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