

Cellules souches hématopoïétiques

ACTIVITÉ NATIONALE DE GREFFE DE CSH

En 2021, 77 centres français ont réalisé des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Cette activité est divisée en deux catégories : greffes allogéniques et greffes autologues. Parmi ces 77 centres, 39 n'ont réalisé que des autogreffes, 3 n'ont réalisé que des allogreffes et 35 ont eu une activité mixte. Un centre réalisant habituellement des autogreffes n'a pas déclaré son activité.

En 2021, 4 814 patients ont reçu un ou plusieurs greffons de CSH autologues ou allogéniques, soient 2 800 patients pour 2 921 greffes autologues et 2 014 patients pour 2 056 greffes allogéniques apparentées, ou non apparentées. Ces résultats sont établis sur la base de la déclaration des centres de greffe à l'Agence de la biomédecine.

Alors que l'activité d'autogreffe de CSH était globalement stable (Tableau CSH G1) depuis 2014, avec deux années en légère hausse (2017 et 2018), elle est en légère baisse depuis 2020 (moins de 3000 patients), probablement en partie du fait de la crise sanitaire.

Pour l'allogreffe de CSH, l'activité numérique globale était stable depuis 6 ans (Tableau CSH G1, Figure CSH G4). En 2020, l'activité globale d'allogreffe a diminué, en lien avec la crise sanitaire. En 2021, on note une reprise de l'activité importante avec 2056 allogreffes, un nombre nettement supérieur à celui de 2019 (1964), avant la pandémie.

Tableau CSH G1. Évolution du nombre de greffes de CSH

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de greffes autologues	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3307	3136	2971	2921
Nombre de greffes allogéniques	1721	1872	1966	1964	1958	1902	1946	1964	1878	2056
<i>dont allogreffes non apparentées</i>	1011	1090	1110	1043	1060	998	955	993	975	1122
Nombre total de greffes	4487	4906	5084	5089	5109	5224	5253	5100	4849	4977

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

MATÉRIEL ET METHODES

Données

- **Mode de recueil**

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). Ces données sont obtenues par les déclarations d'activité envoyées par chaque centre de greffe.
- des informations qualitatives concernant chaque greffe réalisée pendant l'année en cours (diagnostic, état de la maladie à la greffe, ...). Ces données sont saisies par les centres dans la base ProMISe (base de données de l'EBMT), puis extraites par l'Agence de la biomédecine

- **Population étudiée - Exhaustivité**

La base de données constituée par l'extraction au 7 juin 2022 des données saisies dans ProMISe par les 77 centres de greffe de CSH, comprend pour les greffes 2021 :

- 1 868 allogreffes : l'exhaustivité des données est de 90,9% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres (Tableaux CSH G1, CSH G7 et CSH G8) ;
- 1 929 autogreffes : l'exhaustivité est de 66% par rapport aux chiffres d'activité communiqués par les centres (Tableaux CSH G1 et CSH G2).

Méthodes statistiques

Les résultats présentés sur les greffes de l'année 2021 ont été obtenus à l'aide des procédures de statistique descriptive du logiciel SAS (version 9.3).

ACTIVITÉ D'AUTOGREFFE DE CSH GLOBALE

En 2021, tous les centres répertoriés par l'Agence de la biomédecine ont déclaré leur activité d'autogreffe, sauf un, le CHU de Colmar. 2 921 greffes autologues ont été réalisées pour 2 800 patients qui ont reçu une ou plusieurs autogreffes (Figure CSH G1). L'activité d'autogreffe n'étant pas soumise à autorisation, il se peut qu'il existe des centres pratiquant cette activité sans la déclarer à l'Agence de la biomédecine. Par conséquent, il y a probablement une sous-estimation du nombre total d'autogreffes réalisées par an en France. De plus, 34% des autogreffes déclarées ne sont pas saisies dans ProMISe.

Les greffes autologues ont été réalisées par 74 équipes, parmi lesquelles 22 ont réalisé chacune 50 autogreffes ou plus et 8 moins de 10 autogreffes. Dans 100% des cas, le greffon est constitué de cellules souches hématopoïétiques 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 36 centres (48% de la totalité des centres).

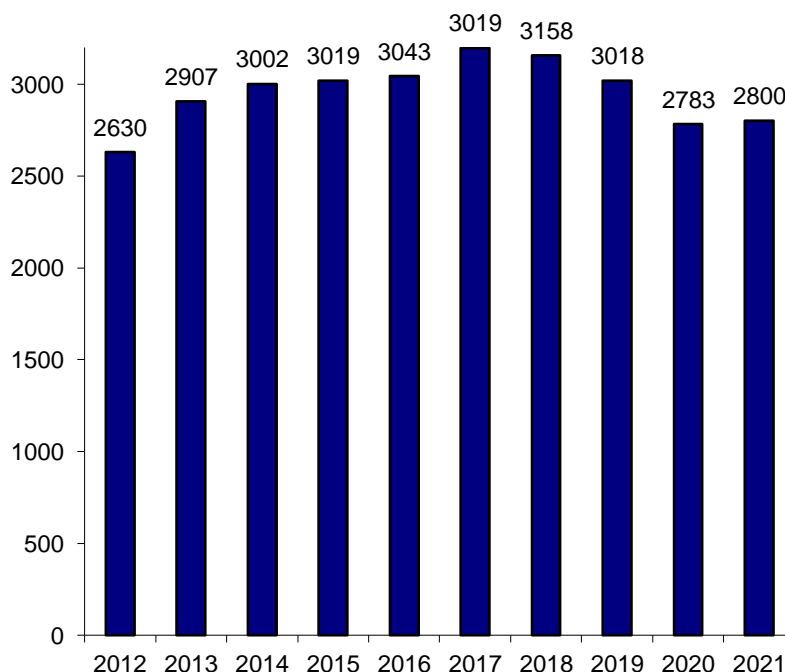
L'exhaustivité très imparfaite du recueil de cette activité (34% d'autogreffes non saisies) contraste avec la meilleure qualité des données concernant l'activité d'allogreffe (9,1% de greffes non saisies). Le manque d'exhaustivité des données recueillies peut être mis en regard de l'insuffisance de moyens dédiés au recueil des données dans certains centres.

L'âge médian des patients recevant une greffe de CSH autologue est de 58 ans et 21% d'entre eux ont plus de 65 ans.

Indications thérapeutiques

En 2021, le nombre de patients ayant bénéficié d'une autogreffe est de 2 800. Parmi eux, 1 821 patients ont eu leurs données saisies dans la base européenne ProMISe (65%), les indications d'autogreffe sont indiquées dans le Tableau CSH G3, Figures CSH G2 et CSH G3. Néanmoins, les données de 979 patients n'ayant pas été saisies, cette répartition des indications est à interpréter avec réserve.

Figure CSH G1. Évolution du nombre de patients ayant reçu une autogreffe de CSH



Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Tableau CSH G2. Évolution de l'activité d'autogreffe de CSH par équipe

	Nombre d'autogreffes				ProMISe	Nombre de patients			
	2018	2019	2020	2021	2021	2018	2019	2020	2021
Aix en Provence	9	8	7	5	0	9	8	7	5
Amiens Hôpital Sud	52	52	43	41	41	52	52	43	41
Angers CHU - service des Maladies du sang	50	67	55	50	50	48	62	50	45
Argenteuil CH Victor Dupouy	23	27	19	19	14	21	26	15	19
Arras	4	9	10	15	0	4	9	10	15
Avignon	15	31	14	18	0	15	31	14	18
Bayonne Centre Hospitalier	34	21	35	33	33	31	19	34	33
Besançon Hôpital Jean Minjot	53	31	41	29	29	53	31	40	29
Bobigny Hôpital Avicenne	29	23	31	10	0	29	22	29	10
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	6	9	10	17	17	6	9	7	12
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	108	106	115	106	105	108	102	111	104
Boulogne/Mer Hôpital Duchenne	11	0	0	0	0	11	0	0	0
Brest Hôpital Augustin Morvan	50	45	60	46	46	49	43	59	43
Caen CHU - service d'Hématologie et service d'Onco- Hématologie Pédiatrique	57	51	55	48	44	57	50	55	48
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	42	34	30	34	0	42	34	30	34
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	59	74	73	67	67	59	72	73	61
Colmar Hôpital Louis Pasteur	6	8	4	NC ^{\$}	-	6	8	4	NC ^{\$}
Corbeil Hôpital Gilles de Corbiel	29	22	21	27	0	27	22	21	26
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	1	1	0	0	0	1	1	0	0
- unité Hémopathies Lymphoïdes	51	64	39	42	40	46	53	38	37
Dijon Hôpital Le Bocage	104	81	93	75	73	88	71	76	66
Dunkerque Centre Hospitalier	14	17	15	11	11	14	15	15	11
Grenoble CHU	56	65	62	45	45	53	55	57	38
Lens Centre Hospitalier	17	22	18	11	2	17	22	18	11
Lille Centre Hospitalier Saint-Vincent	15	19	20	15	0	15	19	20	15
Lille Centre Oscar Lambret	23	12	17	16	0	16	8	11	11
Lille CHU Claude Huriez	34	38	38	35	0	34	38	38	35
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	0	1	0	1	0	0	1	0	1
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	38	39	28	23	23	35	39	27	23
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	122	89	88	100	100	120	87	80	95
Lyon CRLC Léon Bérard	119	81	59	54	52	113	79	53	52
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	11	20	15	18	17	8	17	12	15
Marseille Hôpital de la Conception	42	24	23	18	0	42	24	23	18

Marseille Hôpital de la Timone - service d'Héмато-Oncologie Pédiatrique	10	13	19	14	10	8	12	15	11
Marseille Institut Paoli Calmettes	90	114	110	103	103	81	108	101	95
Meaux Centre Hospitalier	15	18	16	15	15	15	18	14	15
Metz Hôpital Notre Dame de Bon Secours	47	36	NC ^s	43	0	45	36	NC ^s	41
Montpellier Fédération Montpellier-Nîmes	157	136	132	150	129	145	131	122	139
Mulhouse Hôpital Emile Muller	25	27	33	29	0	24	27	33	29
Nancy CHRU Hôpitaux de Brabois	81	67	59	56	57	74	65	54	56
Nantes Hôtel Dieu	134	104	95	123	88	134	104	90	123
Nice Centre Antoine Lacassagne	84	53	81	63	57	84	53	81	63
Nice Hôpital de l'Archet 1	27	24	16	14	14	25	24	16	14
Orléans CHR	12	26	21	29	29	12	26	21	29
Paris Hôpital Cochin	43	54	32	56	0	43	54	32	56
Paris Hôpital d'Enfants Armand Trousseau	1	5	6	4	0	1	5	6	4
Paris Hôpital Necker - service d'Hématologie Adulte	43	42	27	38	38	43	42	27	38
- unité d'Héмато-Immunologie Pédiatrique	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paris Hôpital Robert Debré	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paris Hôpital Saint-Antoine	75	65	49	53	52	69	63	47	52
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	3	6	8	5	5	3	6	8	5
- service d'Onco-Hématologie	28	21	24	27	25	28	21	24	27
- service d'Hématologie Adulte	1	0	0	0	0	1	0	0	0
- service d'Immuno-Hématologie 1	62	75	74	77	74	62	75	74	77
Paris Hôpital Tenon	28	16	22	6	0	16	16	11	6
Paris Institut Curie	39	34	48	26	1	33	29	25	18
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	61	58	43	67	67	61	57	43	65
Poitiers Hôpital Jean Bernard	65	86	91	69	46	65	86	91	69
Pontoise CH René Dubos	25	20	8	21	0	25	20	8	21
Reims Hôpital Robert Debré	34	53	33	36	0	34	52	31	33
Rennes CHU	116	90	74	77	8	114	86	73	76
Roubaix Hôpital Provo	13	7	13	13	0	13	7	13	13
Rouen Centre Henri Becquerel	69	54	50	62	62	68	53	50	60
Rouen Hôpital Charles Nicolle	13	5	6	13	0	8	4	6	8
Saint-Cloud Centre René Huguenin	35	61	37	39	0	35	61	34	34
Saint-Denis (Réunion) CHD Félix Guyon	10	19	12	15	0	10	18	11	15
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	49	43	29	27	27	49	41	28	24
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	14	30	15	18	0	14	30	13	16
Saint Quentin Centre Hospitalier	11	7	9	17	0	11	7	9	17

Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	78	85	70	76	78	76	84	67	76
Toulouse CHU - service de Médecine Infantile	11	9	13	7	0	7	7	8	6
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie Adulte	122	114	141	120	0	122	114	141	120
Toulouse Institut Claudius Regaud	5	6	6	6	0	2	2	2	2
Tours Hôpital Bretonneau	83	64	67	93	12	83	64	67	93
Troyes Centre Hospitalier	/ *	11	19	22	0	/ *	11	19	20
Valenciennes Hôtel Dieu	14	15	16	8	0	14	15	16	8
Versailles Hôpital André Mignot	41	34	42	42	0	41	34	42	42
Villejuif Hôpital Paul Brousse	1	- **	- **	- **	- **	1	- **	- **	- **
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	99	102	101	82	84	97	99	96	82
- service d'Oncologie Pédiatrique	49	36	66	31	39	33	22	44	31
Total	3307	3136	2971	2921	1929	3158	3018	2783	2800

§ Données non communiquées

/ * Centre non encore répertorié

- ** fin d'activité fin 2018

Centre ayant saisi moins des trois quarts des greffes réalisées

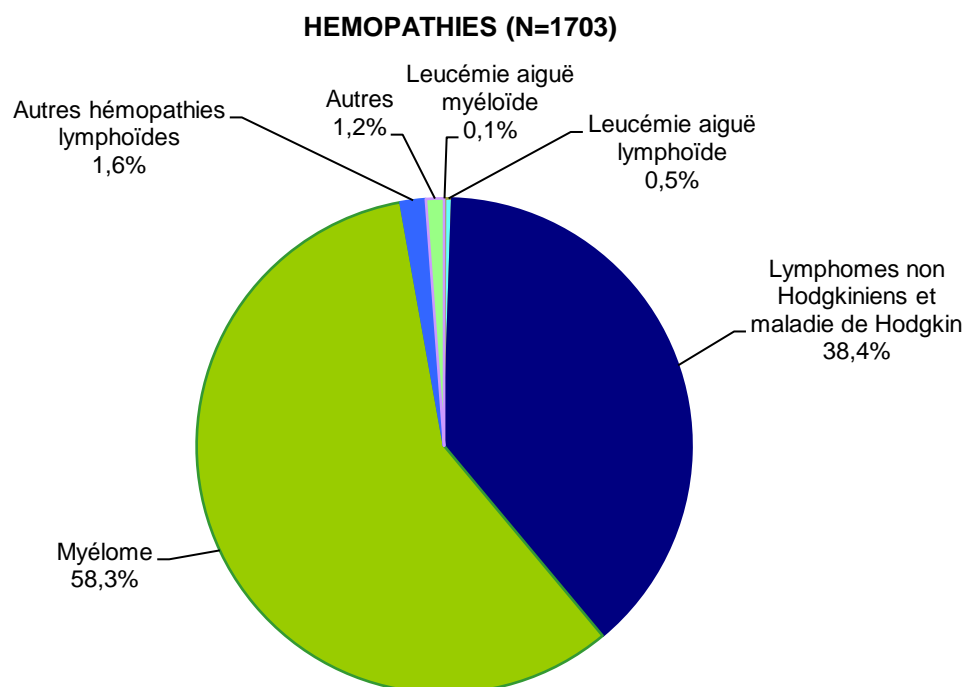
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

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

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre de greffes autologues	2766	3034	3118	3125	3151	3322	3340	3168	2971	2921
Nombre de patients	2630	2907	3002	3019	3043	3198	3188	3055	2783	2800
Proportion d'hémopathies (%)	91,1	90,8	90,8	93,6	94,2	92,6	93,8	93,2	92,8	93,5
Proportion de tumeurs solides (%)	8,6	8,9	8,7	6,1	5,5	7,2	5,8	6,2	6,5	5,5
Proportion de maladie auto-immune (%)	0,3	0,3	0,5	0,3	0,3	0,2	0,4	0,6	0,7	0,9

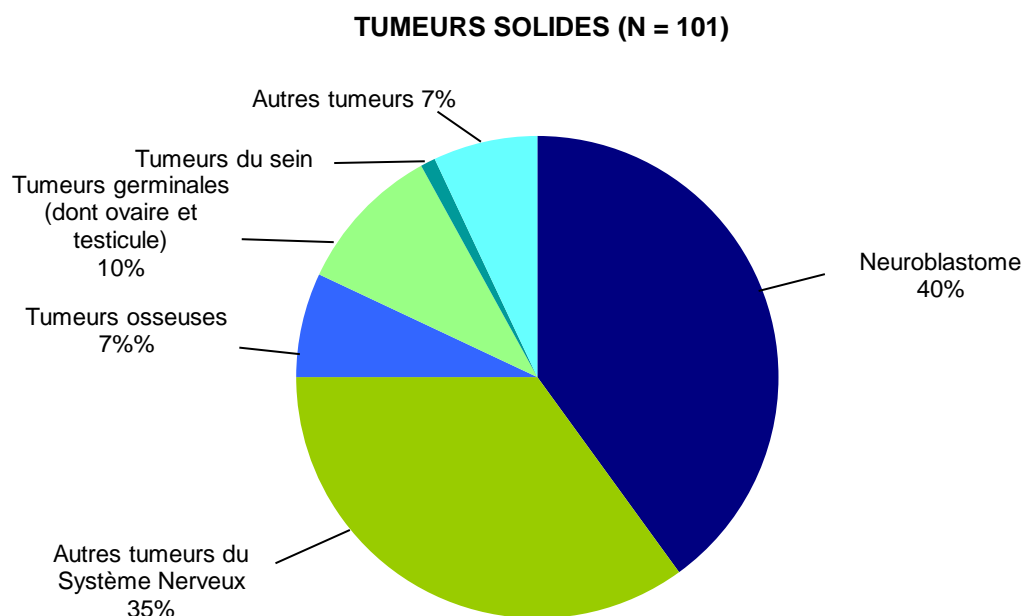
Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

Figure CSH G2. Répartition des diagnostics chez les patients ayant reçu une autogreffe de CSH en 2021 (hémopathies)*



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe
Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

Figure CSH G3. Répartition des diagnostics chez les patients ayant reçu une autogreffe de CSH en 2021 (tumeurs solides)*



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe
Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

ACTIVITÉ D'AUTOGREFFE DE CSH PÉDIATRIQUE

En 2021, les autogreffes pédiatriques ont été réalisées dans 19 centres pédiatriques ou mixtes. Par ailleurs, les chiffres donnés ci-après sont à interpréter avec prudence car 4 centres pédiatriques n'ont pas saisi leurs autogreffes dans la base Promise en 2021 (Tableau CSH G2). D'après les données saisies dans ProMISe, les autogreffes pédiatriques restent peu nombreuses (130 autogreffes pédiatriques en 2021, soit 7% 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 (7 ans). Les Tableaux CSH G4 et CSH G5 donnent la répartition des 98 enfants autogreffés en 2021, dont les données ont été saisies dans ProMISe, 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 98 enfants autogreffés en 2021 selon l'âge *

Classe d'âge	Nombre d'enfants
0 - 5 ans	55
6 - 10 ans	15
11 - 15 ans	21
16 - 18 ans	7
Total	98

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

Tableau CSH G5. Répartition des 98 enfants autogreffés en 2021 selon l'indication *

Type d'indication	Nombre d'enfants
Hémopathies malignes	12
Tumeurs solides	86
Total	98

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

ACTIVITÉ D'ALLOGREFFE DE CSH GLOBALE

En 2021, l'activité globale d'allogreffe de CSH augmente fortement : 2 056 greffes de CSH allogéniques (moelle osseuse, sang périphérique ou sang placentaire) ont été réalisées, contre 1878 en 2020 et 1964 en 2019.

Cette augmentation est particulièrement marquée pour les allogreffes non apparentées : 1 122 allogreffes non apparentées en 2021, contre 975 en 2020 et 993 en 2019 (Tableau CSH G6, Figure CSH G4).

En 2021, au total 1146 prélèvements de MO ou CSP (n=1029) et cessions d'unités de sang placentaire (n=117) ont permis la constitution de 1128 greffons de CSH non apparentés: 138 de moelle, 891 de CSP et 99 de sang placentaire contre 1010 en 2020. Cette activité est donc également en progression par rapport à 2020.

Les faibles différences observées chaque année entre le nombre de greffons non apparentés constitués pour des patients nationaux et les nombres d'allogreffes non apparentées ont des causes multiples :

- certains greffons sont utilisés pour un boost CD34+ et non pour une allogreffe,
- d'autres ne sont pas injectés, en raison d'une trop faible quantité de cellules collectées,
- certains greffons, prélevés durant l'année sont cryoconservés et injectés l'année d'après.

Parmi les trois situations précédentes, les deux premières sont assez rares, tandis que la troisième est plus fréquente ces deux dernières années, essentiellement en lien avec le contexte sanitaire :

- 27 greffons non apparentés constitués en 2020 ont été injectés en 2021 (1 de moelle, 18 de CSP et 8 USP)
- 25 greffons non apparentés constitués en 2021 seront injectés en 2022 (18 CSP et 7 USP).

Les résultats présentés dans ce rapport prennent en compte uniquement les greffons injectés en 2021 (quelle que soit l'année du prélèvement du greffon ou de la cession de l'unité de sang placentaire).

L'âge médian des patients allogreffés est de 57 ans chez les adultes (min=18 ans, max=77 ans) et de 8 ans chez les enfants (min=1 mois, max=17 ans).

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 2021 se répartit dans 38 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 2021.

Les figures CSH G6 et CSH G7 représentent les principales indications d'allogreffe. Dans la figure CSH G6, les autres hémopathies lymphoïdes concernent les lymphomes non Hodgkiniens (116 patients), les lymphomes Hodgkiniens (28 patients), et d'autres pathologies (LLC ou myélomes, 22 patients).

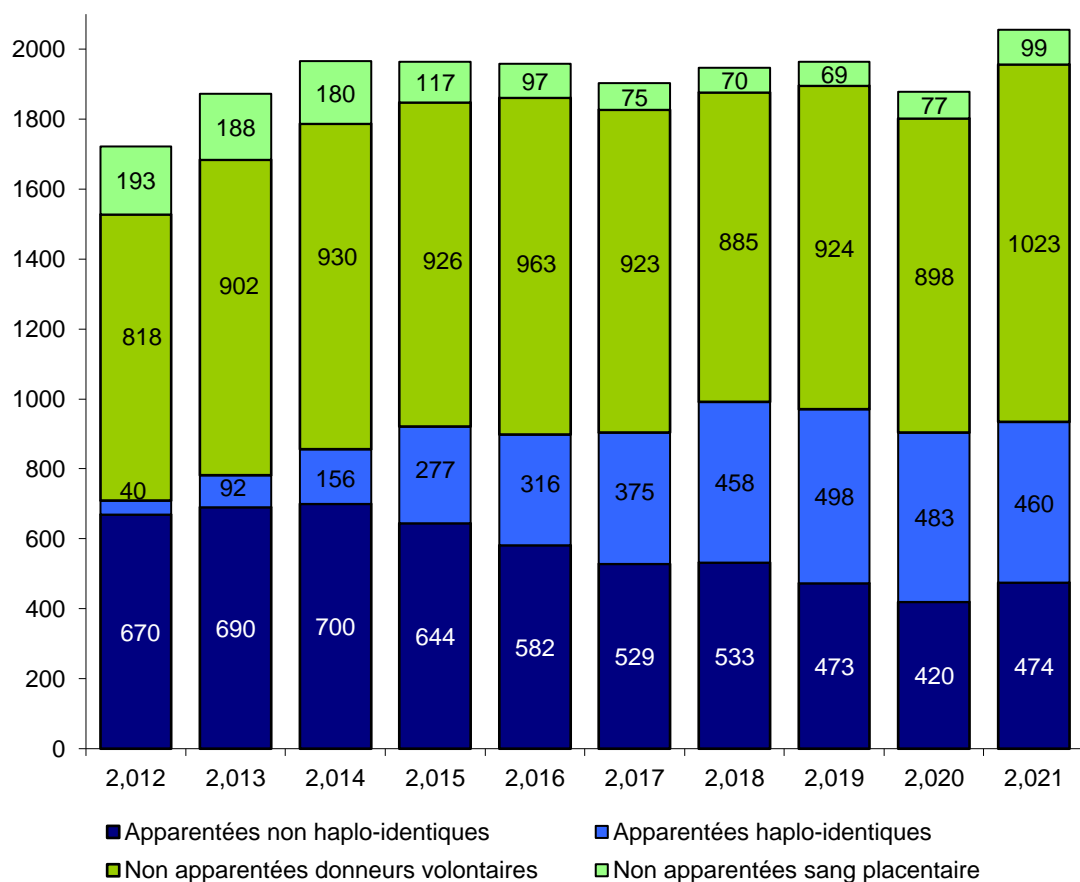
Par ailleurs, un total de 342 patients a reçu, en 2021 après une allogreffe, des injections de lymphocytes du même donneur (DLI), dans le cadre d'une rechute, d'une perte partielle de greffon ou de façon programmée (Tableau CSH G10).

Tableau CSH G6. Activité d'allogreffe de CSH, par type de donneur et d'origine du greffon, en 2021

	Allogreffes apparentées	Allogreffes non apparentées	Total
Moelle osseuse	256	139	395
Sang périphérique	672	884	1556
Sang placentaire	6	99	105
Total	934	1122	2056

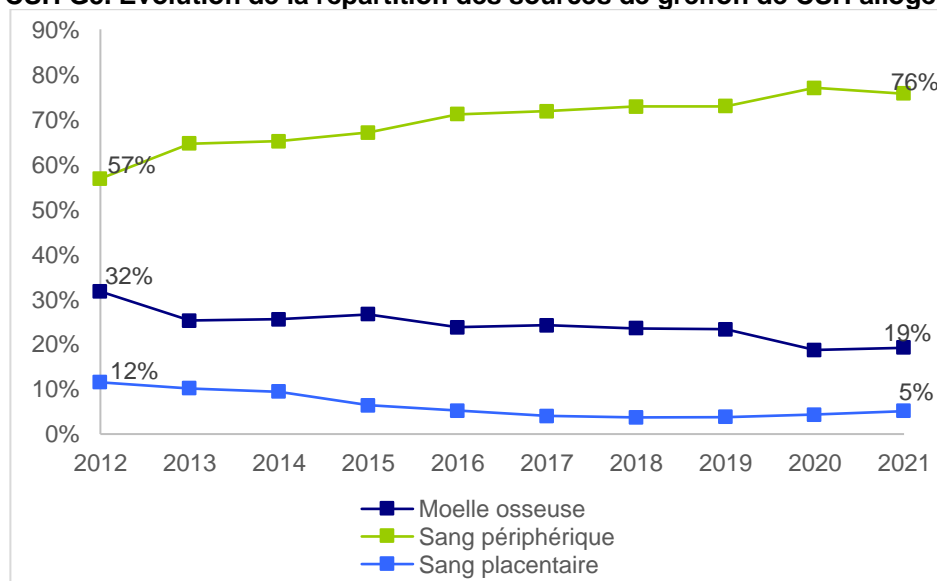
Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G4. Évolution du nombre d'allogreffes de CSH selon le type de donneur



Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G5. Évolution de la répartition des sources de greffon de CSH allogéniques



Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

Tableau CSH G7. Évolution de l'activité d'allogreffe de CSH par équipe

	2018	2019	2020	2021	2021
					ProMISe
Amiens Hôpital Sud	34	46	43	48	48
Angers CHU - service des Maladies du sang	44	36	35	36	36
Besançon Hôpital Jean Minjoz	46	49	36	46	46
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	22	21	27	20	20
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	64	88	80	97	96
Brest Hôpital Augustin Morvan	26	27	29	31	31
Caen CHU - service d'Hématologie	48	30	31	39	38
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	28	16	23	34	2
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	49	49	48	39	38
Créteil Hôpital Henri Mondor - service d'Hématologie Clinique	32	40	50	38	38
Grenoble CHU	53	72	53	65	64
Lille CHU Claude Huriez	98	108	104	114	114
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	15	15	21	27	27
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	31	30	18	23	23
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	66	76	80	75	74
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	32	35	20	32	32
Marseille Hôpital de la Timone - service d'Hématologie Pédiatrique	27	26	26	30	29
Marseille Institut Paoli Calmettes	142	129	117	151	151
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	50	66	66	71	71
Nancy CHRU Hôpitaux de Brabois	76	61	75	80	77
Nantes Hôtel Dieu	114	81	92	96	19
Nice Hôpital de l'Archet 1	36	45	43	47	47
Paris Hôpital Necker - unité d'Hémato-Immunologie pédiatrique	46	51	39	45	45
- service d'Hématologie Adulte	49	49	48	50	50
Paris Hôpital Robert Debré	57	52	61	59	59
Paris Hôpital Saint-Antoine	62	65	59	53	51
Paris Hôpital Saint-Louis - service d'Hématologie et de greffe de moelle	138	118	123	142	142
Paris La Pitié Salpêtrière - service d'Hématologie Clinique	58	64	40	47	47
Poitiers Hôpital Jean Bernard	44	44	44	51	50
Rennes CHU	62	71	49	63	25
Rouen Centre Henri Becquerel	29	31	27	31	30
Rouen Hôpital Charles Nicolle	10	15	12	10	0
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	45	25	29	25	25
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	0*	0*	0*	1	0
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-hématologie	62	59	55	58	58
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	68	74	80	84	71
Tours Hôpital Bretonneau	5	11	17	16	12

Villejuif Institut Gustave Roussy - service d'Hématologie Adulte	78	89	78	82	82
Total	1946	1964	1878	2056	1868

*Centre ayant débuté son activité en décembre 2021

Centre ayant saisi moins des trois quarts des greffes réalisées

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

**Tableau CSH G8. Activité d'allogreffe de CSH par type de donneur, par source de cellules
et par équipe en 2021**

	Moelle osseuse		Sang périphérique		Sang placentaire		Total
	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	apparentée	non apparentée	
Amiens Hôpital Sud	6	0	18	24	0	0	48
Angers CHU : - service des Maladies du sang	0	0	16	20	0	0	36
Besançon Hôpital Jean Minjoz	3	0	16	27	0	0	46
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	8	7	0	1	0	4	20
Bordeaux Pessac Hôpital Haut Lévêque	2	1	33	55	0	6	97
Brest Hôpital Augustin Morvan	6	3	6	15	0	1	31
Caen CHU - service d'Hématologie	5	0	14	19	0	1	39
Clamart Hôpital d'Instruction des Armées	4	2	13	15	0	0	34
Clermont-Ferrand Hôtel Dieu et Centre Jean Perrin	0	2	12	24	0	1	39
Créteil Hôpital Henri Mondor	0	0	17	21	0	0	38
Grenoble CHU	3	8	17	37	0	0	65
Lille CHU Claude Huriez	17	17	18	60	0	2	114
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	13	6	1	2	1	4	27
Limoges Centre Hospitalier Dupuytren	0	0	9	13	0	1	23
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	6	7	28	29	0	5	75
Lyon Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique	13	10	1	2	0	6	32
Marseille Hôpital de la Timone : - service d'Hématologie Pédiatrique	4	6	3	1	1	15	30
Marseille Institut Paoli Calmettes	3	1	92	54	0	1	151
Montpellier Hôpital Saint-Eloi et Hôpital Arnaud de Villeneuve	9	6	20	26	0	10	71
Nancy Hôpital d'Enfants	4	8	22	42	0	4	80

Nantes Hôtel Dieu	6	4	42	38	0	6	96
Nice Hôpital de l'Archet 1	1	0	23	23	0	0	47
Paris Hôpital Necker : - unité d'Hémo-Immunologie pédiatrique	33	3	4	3	1	1	45
- service d'Hématologie Adulte	12	1	17	19	0	1	50
Paris Hôpital Robert Debré	24	20	0	4	2	9	59
Paris Hôpital Saint-Antoine	2	0	41	10	0	0	53
Paris Hôpital Saint-Louis : - service d'Hématologie et de greffe de moelle	23	4	59	54	0	2	142
Paris La Pitié Salpêtrière : - service d'Hématologie Clinique	7	3	15	20	0	2	47
Poitiers Hôpital Jean Bernard	10	0	3	34	0	4	51
Rennes CHU	7	11	14	27	0	4	63
Rouen Centre Henri Becquerel	0	0	8	23	0	0	31
Rouen Hôpital Charles Nicolle	3	4	0	0	1	2	10
Saint-Étienne Institut de Cancérologie de la Loire	7	0	4	12	0	2	25
Saint-Pierre (Réunion) CH François Dunan	0	0	1	0	0	0	1
Strasbourg Hôpital de Hautepierre - service de Pédiatrie et service d'Onco-Hématologie	8	2	16	29	0	3	58
Toulouse Oncopôle - service d'Hématologie adulte	5	3	19	55	0	2	84
Tours hôpital Bretonneau	1	0	15	0	0	0	16
Villejuif Institut Gustave Roussy : - service d'Hématologie Adulte	1	0	35	46	0	0	82
Total	256	139	672	884	6	99	2056

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

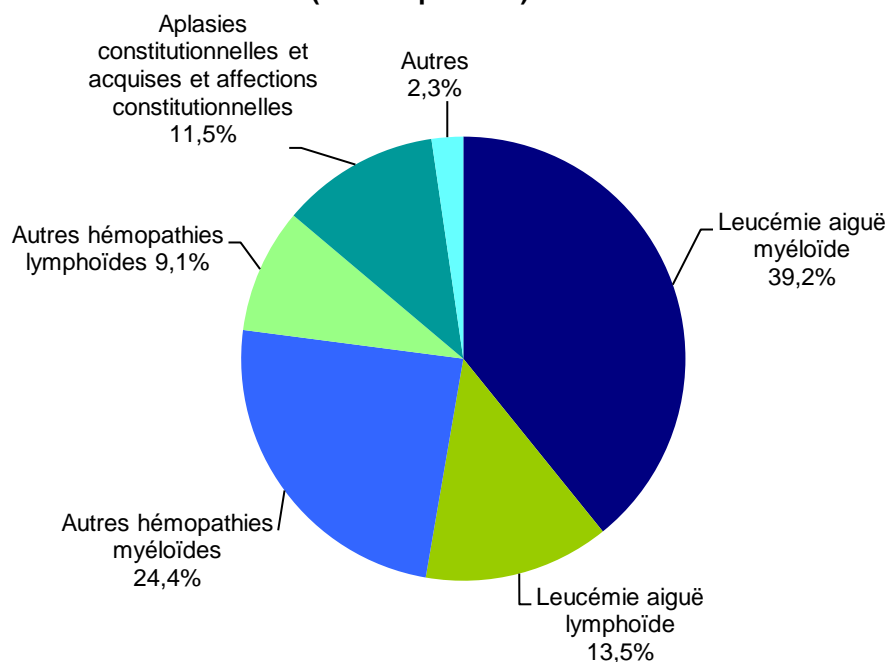
Tableau CSH G9. Évolution de l'activité d'allogreffe de CSH par région*

Région	Nombre d'allogreffes					
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Auvergne-Rhône-Alpes	229	229	245	257	230	236
Bourgogne-Franche-Comté	47	48	46	49	36	46
Bretagne	90	74	88	98	78	94
Centre-Val de Loire	1	0	5	11	17	16
Grand Est	115	122	138	120	130	138
Hauts-de-France	161	161	147	169	168	189
Ile-de-France	547	569	548	544	521	550
La Réunion	0	0	0	0	0	1
Normandie	90	76	87	76	70	80
Nouvelle-Aquitaine	176	160	161	183	169	191
Occitanie	124	133	118	140	146	155
Pays de la Loire	155	138	158	117	127	132
Provence-Alpes-Côte d'Azur	223	192	205	200	186	228
France	1958	1902	1946	1964	1878	2056

*La région Corse n'a pas de centre autorisé à l'allogreffe de CSH, les patients sont pris en charge dans les autres régions essentiellement en Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

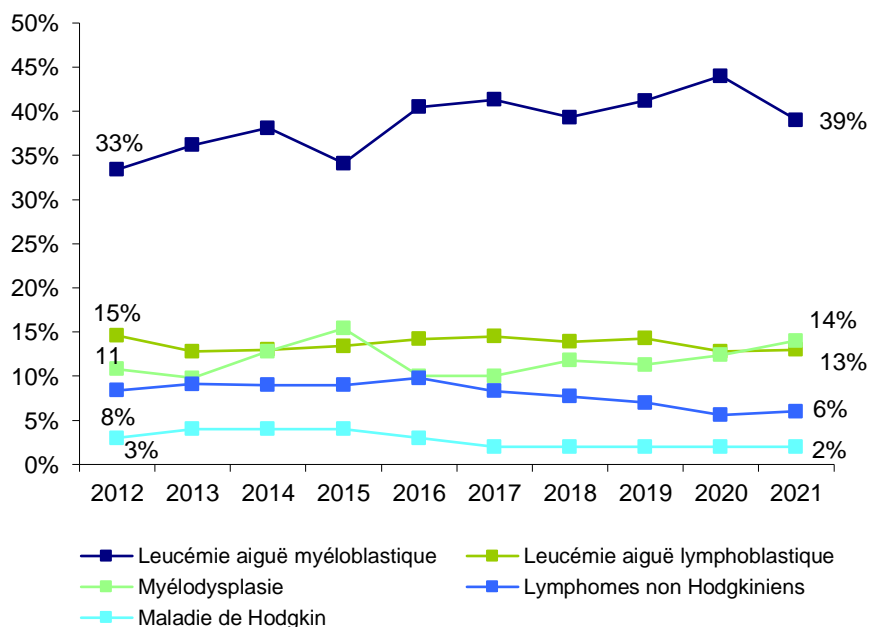
**Figure CSH G6. Répartition des indications d'allogreffe de CSH en 2021
(n=1827 patients)***



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

Figure CSH G7. Evolution de la répartition des indications d'allogreffe de CSH*



* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

Tableau CSH G10. Injections de lymphocytes du donneur (DLI) en 2021

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)	
59	124	40	119	342

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

ACTIVITÉ D'ALLOGREFFE PÉDIATRIQUE

L'activité d'allogreffe pédiatrique est réalisée en majorité dans des centres exclusivement pédiatriques ou mixtes qui déclarent à l'Agence de la biomédecine leur activité pédiatrique détaillée. Le tableau CSH G11 donne cette activité par centre en 2021.

Cependant, parmi les 307 allogreffes pédiatriques déclarées, 306 allogreffes pédiatriques ont été saisies dans la base ProMISe pour 295 patients.

Les statistiques qui suivent concernant l'âge des patients pédiatriques allogreffés, le type de pathologie et le type de greffe sont basées exclusivement sur les allogreffes pédiatriques saisies dans la base ProMISe.

La répartition entre maladies malignes et non malignes dans les indications d'allogreffe chez les receveurs de moins de 18 ans est présentée dans la Figure CSH G8.

L'origine des cellules injectées est donnée dans le Tableau CSH G12.

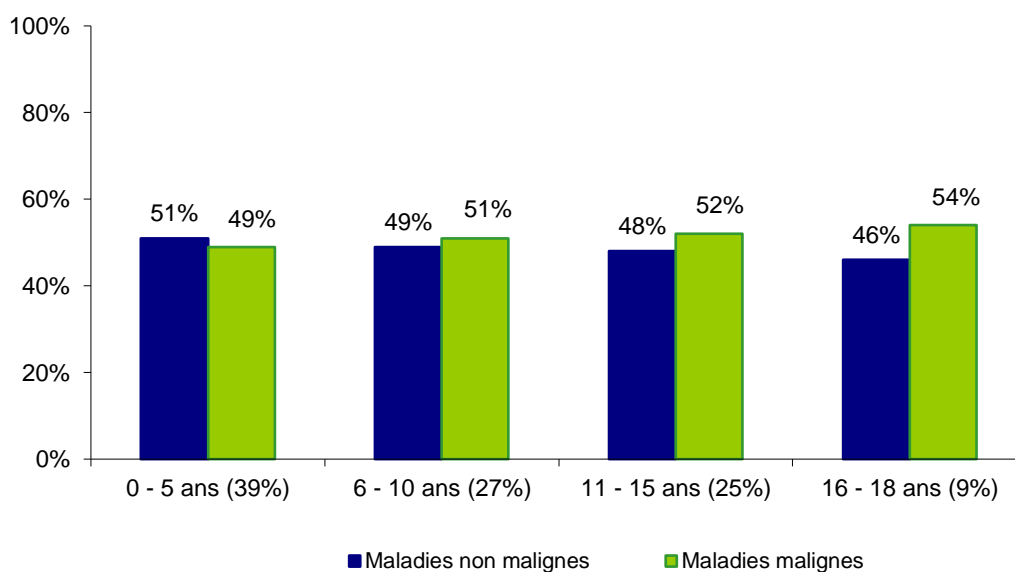
Tableau CSH G11. Activité d'allogreffe de CSH pédiatrique par centre en 2021

	2018	2019	2020	2021
Bordeaux Groupe Hospitalier Pellegrin	22	21	27	20
Clermont Ferrand	3	5	5	2
Grenoble CHU	1	2	3	7
Lille Hôpital Jeanne de Flandre	15	15	21	27
Lyon Institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique	32	35	20	32
Marseille Hôpital de la Timone oncologie pédiatrique	27	26	26	30
Montpellier	7	12	12	12
Nancy Hôpital d'Enfants	3	4	13	4
Nantes Hôtel Dieu	26	12	17	16
Paris Hôpital Necker unité hémato-immunologie pédiatrique	46	51	39	45
Paris Hôpital Robert Debré	57	52	61	59
Paris Hôpital Saint-Louis 207 Hématologie Greffe de Moelle	5	12	12	12
Rennes CHU	11	20	8	18
Rouen Hôpital Charles Nicolle	10	15	12	10
Strasbourg Hôpital de Hautepierre	17	19	13	13
Total	282	301	289	307

Centres exclusivement pédiatriques ou unités pédiatriques de centres mixtes déclarant leur activité séparément de l'activité adulte

Source : déclaration d'activité des centres de greffe de CSH

Figure CSH G8. Proportion de maladies malignes en fonction de l'âge chez les 295 patients de moins de 18 ans ayant reçu, en 2021, une allogreffe de CSH, selon la base ProMISe



Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

Tableau CSH G12. Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées selon l'origine des CSH et le type de maladie chez les patients de moins de 18 ans saisis dans proMISe, en 2021

	Maladies malignes		Total
	Apparenté	Non apparenté	
Moelle osseuse	52	53	105
Sang périphérique	2	10	12
Sang placentaire	2	30	32
Total	56	93	149

	Maladies non malignes		Total
	Apparenté	Non apparenté	
Moelle osseuse	80	29	109
Sang périphérique	9	6	15
Sang placentaire	5	24	29
Total	94	59	153

Source : Base ProMISe (extraction du 7 juin 2022)

ACTIVITÉ DE MICROTRANSPLANTATION DANS LE CADRE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Suite à un certain nombre de publications avec des résultats encourageants, les équipes françaises de greffe de CSH ont développé depuis 2019 des protocoles de recherche clinique dits de « microtransplantation ». Dans ces protocoles, les patients pour la plupart âgés de plus de 65 ans et/ou présentant des comorbidités qui contre-indiquent la procédure de greffe allogénique « classique », reçoivent des injections de CSH périphériques provenant d'un donneur haplo identique intra familial, après une chimiothérapie administrée pour le traitement de leur hémopathie (leucémie aigüe ou myélodysplasie le plus souvent). Ces procédures sont indiquées dans le Tableau CSH G13 ci-dessous. Les résultats de ces greffes sont en attente d'évaluation et de publication.

Tableau CSH G13. Activité de microtransplantation en 2021

	Nombre de microtransplantations	Nombre de patients
Lyon Centre Hospitalier Lyon Sud	4	3
Nice Hôpital de l'Archet 1	16	10
Total	20	13

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

CONCLUSION

Après une baisse en 2020, l'activité d'allogreffe est repartie en hausse notable en 2021, malgré des conditions sanitaires encore difficiles dans les hôpitaux réalisant ce traitement.

L'augmentation de la part des allogreffes non apparentées de donneurs volontaires en 2021 est importante, et la hausse des allogreffes de sang placentaire, amorcée en 2020, se poursuit en 2021, alors que pour la 2ème fois depuis 2013 le nombre absolu des allogreffes haplo identiques est en diminution.

Il est trop tôt pour déterminer si, par rapport à la période d'avant 2020, cette modification de la répartition du type d'allogreffe est durable ou seulement liée à la pandémie. Ces évolutions notées en 2020-2021 confortent la nécessité de continuer à offrir l'accès aux patients, et donc aux équipes de greffe qui les prennent en charge, à toutes les sources de greffons de CSH : ceci constitue une orientation majeure du nouveau plan greffe ministériel 2022-2026, et sera donc suivi avec une grande vigilance afin d'adapter les moyens mis en œuvre par l'Agence de la biomédecine pour contribuer à améliorer l'accès des patients à la greffe allogénique de CSH.

L'activité d'autogreffe est en diminution sur 2020 et 2021, pour des raisons multiples dont la pandémie et des modifications dans le traitement des lymphomes et myélomes, avec une part croissante des thérapeutiques ciblées dans ce domaine.

ÉTUDE DE LA SURVIE DES PATIENTS APRES ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOÏÉTIQUES

Population étudiée – Exhaustivité

L'étude de la survie des patients après allogreffe de CSH s'appuie sur une base de données qui contient 17 889 patients ayant reçu une allogreffe entre 2012 et 2021. 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 185 patients (1%). La base finale contenait donc 17 704 patients, dont 8 211 (46,1%) allogreffés à partir d'un donneur apparenté, 9 531 (53,8%) allogreffés à partir d'un donneur non apparenté ou d'une unité de sang placentaire et 16 (0,1%) pour lesquels le type de donneur était manquant.

Le suivi des patients dans ProMISe repose sur l'état du patient à la date des 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 n'est pas toujours saisi dans ProMISe.

Dans la base extraite de ProMISe le 7 juin 2022, le pourcentage de suivis manquants à 1 an est de 9,5%. Le pourcentage de suivis manquants à 3 ans est de 23,7%. Le pourcentage de suivis manquants à 5 ans est de 32,2%.

Méthodes statistiques

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 des dernières nouvelles (vivant / décédé). 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.

Guide d'interprétation

La cohorte de base choisie pour cette étude est celle des dix dernières années : 2012-2021.

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 événement (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 événement de la cohorte survient juste avant 5 ans, la courbe s'arrêtera avant 5 ans. Mais le taux de survie à 5 ans peut quand même être calculé s'il y a encore à cette date assez de sujets à risque (il 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.

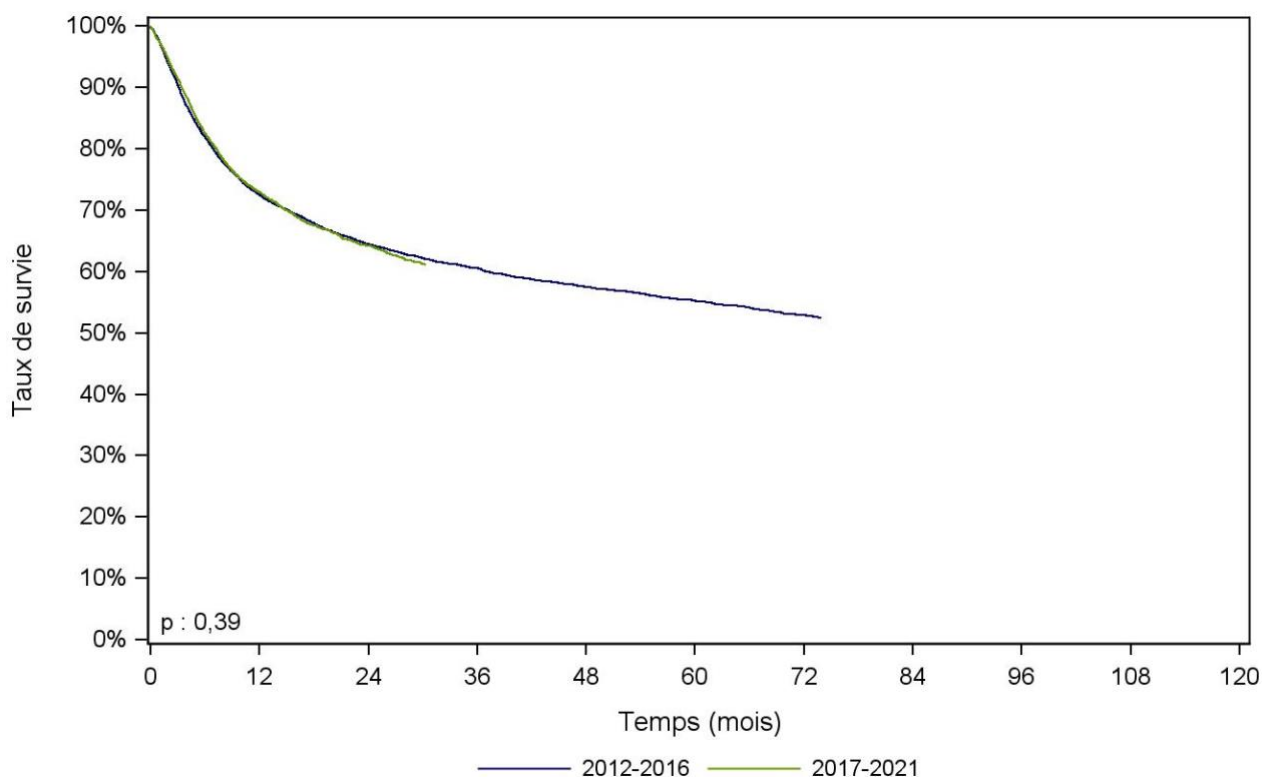
Par ailleurs, le nombre de sujets encore à risque nécessaire pour estimer un taux de survie a été calculé, selon les recommandations de Pocock (The Lancet, vol. 359, 2002), comme un pourcentage du nombre de sujets inclus dans la cohorte. Pour un même graphique, ce pourcentage est identique pour toutes les strates sur lesquelles on estime une courbe de survie. Nous avons choisi, dans ce rapport, un pourcentage de 15% pour tous les graphiques.

Étude globale selon la période de greffe

L'amélioration constante des techniques de greffe et de soins de support pour les patients allogreffés a entraîné une amélioration de la survie globale post-greffe : toutes les cohortes ci-dessous montrent une survie supérieure à celle de 2002-2011 (non représentée).

Les cohortes représentées dans cette figure correspondent aux périodes consécutives des deux derniers plans greffe quinquennaux.

Figure CSH G9. Survie des patients après allogreffe de CSH selon la période (cohorte 2012-2021)



période	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
2012-2016	9002	72,5% [71,5% - 73,4%]	64,4% [63,4% - 65,4%]	55,3% [54,1% - 56,4%]	NO
nombre de sujets à risque*		6372	5032	2366	
2017-2021	8756	73,0% [71,9% - 74,0%]	64,2% [62,9% - 65,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		4032	1906	32	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

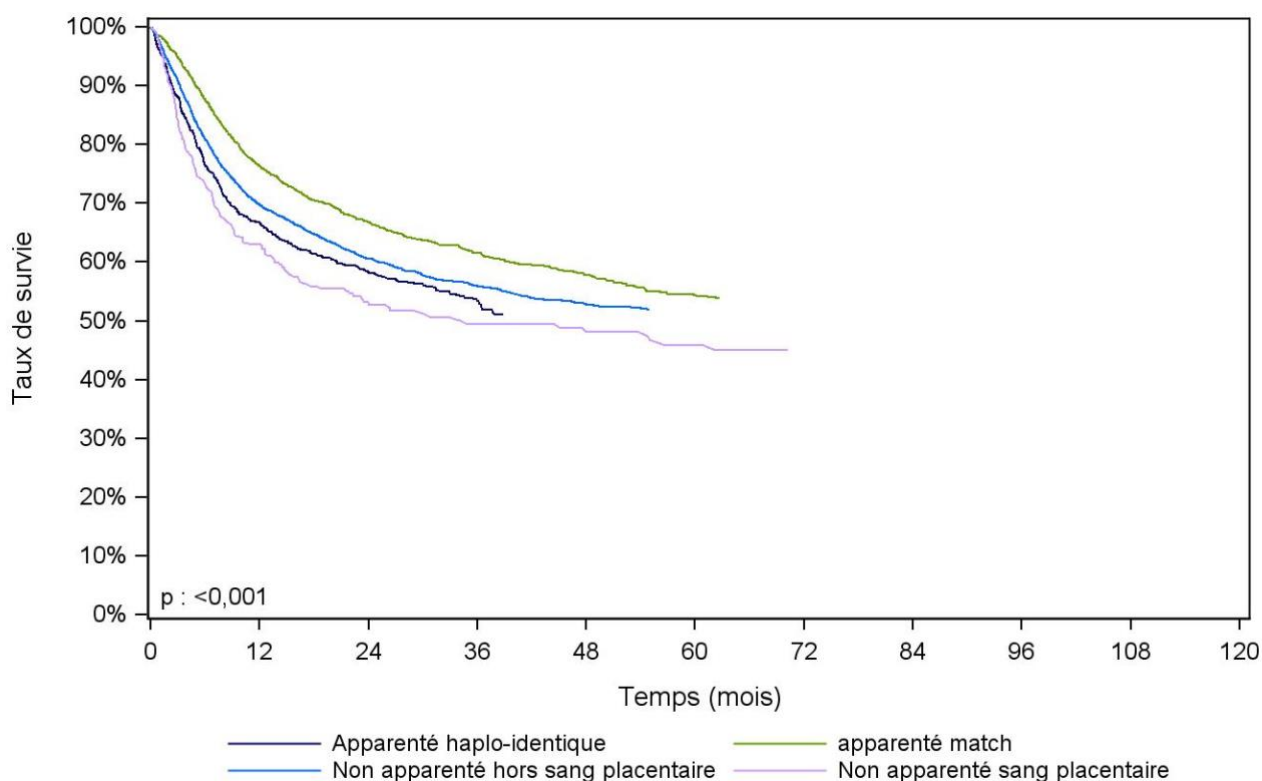
Étude de la survie des patients adultes allogreffés pour leucémie aiguë myéloïde ou lymphoïde uniquement en 1^{ère} ou 2^{ème} rémission complète, ou pour myélodysplasie ou syndrome myéloprolifératif

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

L'effectif a été suffisant pour individualiser la survie après allogreffe haplo identique dans cette cohorte d'adultes.

La population étudiée pour la figure CSH G10 est celle également étudiée pour le nouvel indicateur de performance des allogreffes par équipe, le CUSUM. Il s'agit des patients adultes (>18 ans) ayant reçu une 1^{ère} allogreffe pour LAM en RC1 ou RC2 ou pour MDS/SMP.

Figure CSH G10. Survie des patients adultes après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë myéloïde en 1^{ère} ou 2^{ème} rémission complète ou pour myélodysplasie / syndrome myéloprolifératif, selon le type de donneur (cohorte 2012-2021)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté haplo-identique	1267	66,7% [63,8% - 69,4%]	58,3% [55,2% - 61,4%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		625	366	60	
apparenté match	2279	76,3% [74,4% - 78,1%]	66,8% [64,6% - 68,9%]	54,4% [51,8% - 57,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		1437	1004	374	
Non apparenté hors sang placentaire	4507	69,7% [68,3% - 71,2%]	60,6% [59,0% - 62,2%]	NO	NO

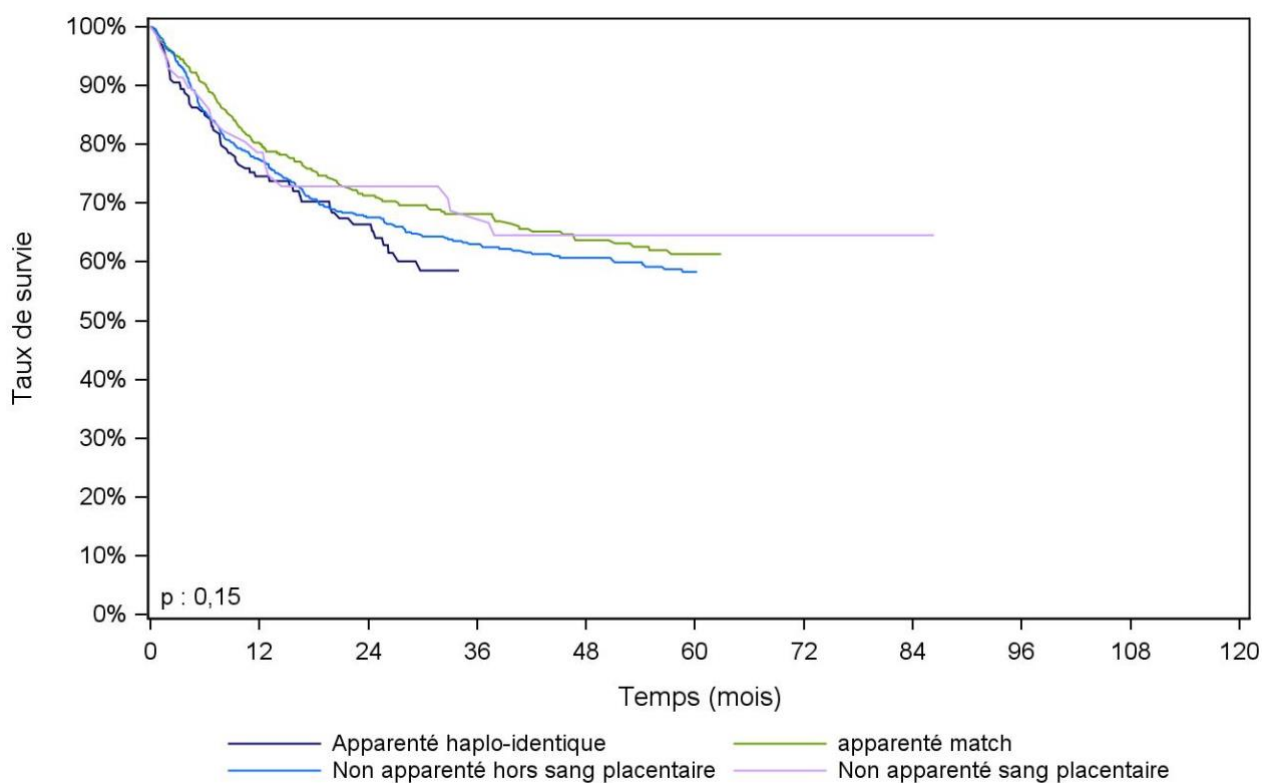
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
nombre de sujets à risque*		2469	1639	538	
Non apparenté sang placentaire	301	63,0% [57,0% - 68,4%]	53,2% [47,1% - 59,0%]	45,9% [39,3% - 52,3%]	34,8 [17,7 - 93,0]
nombre de sujets à risque*		165	113	57	

[] : 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 G11. Survie des patients adultes après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë lymphoïde en 1ère ou 2ème rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2012-2021)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté haplo-identique	191	74,5% [67,2% - 80,5%]	66,4% [58,0% - 73,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		102	62	8	
apparenté match	490	80,3% [76,3% - 83,7%]	71,3% [66,6% - 75,5%]	61,3% [55,6% - 66,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		326	226	85	
Non apparenté hors sang placentaire	777	77,4% [74,1% - 80,4%]	67,6% [63,7% - 71,1%]	58,3% [53,8% - 62,5%]	NO
nombre de sujets à risque*		487	327	121	
Non apparenté sang placentaire	58	78,6% [65,4% - 87,3%]	72,9% [59,0% - 82,7%]	64,5% [50,0% - 75,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		43	38	25	

[] : Intervalle de confiance

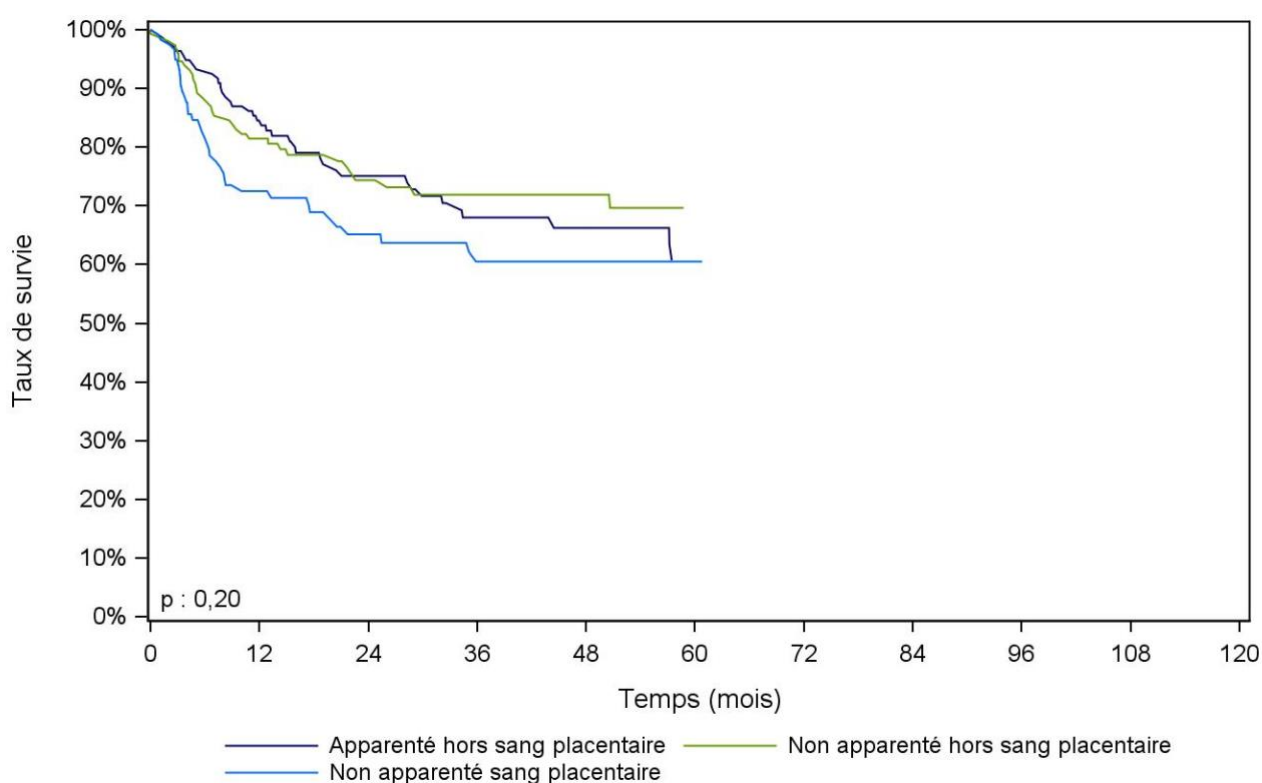
NO : non observable

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

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

Les courbes de survie des enfants allogreffés pour un diagnostic de leucémie aiguë myéloïde ou de leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète ne montrent pas de différence significative selon le type de greffon reçu : greffon de sang placentaire, ou greffon provenant d'un donneur apparenté ou non apparenté. Ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait de l'hétérogénéité des facteurs pronostiques avant allogreffe chez ces patients. Ils n'ont pas été pris en compte dans ces figures, en raison d'un effectif trop faible, notamment le statut de rémission (1^{ère} rémission complète ou au-delà) (Figures CSH G12, CSH G13). De même, toujours en raison d'un effectif trop faible, il n'a pas été possible d'individualiser la survie après allogreffe haplo identique chez les enfants.

Figure CSH G12. Survie des enfants après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë myéloïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2012-2021)



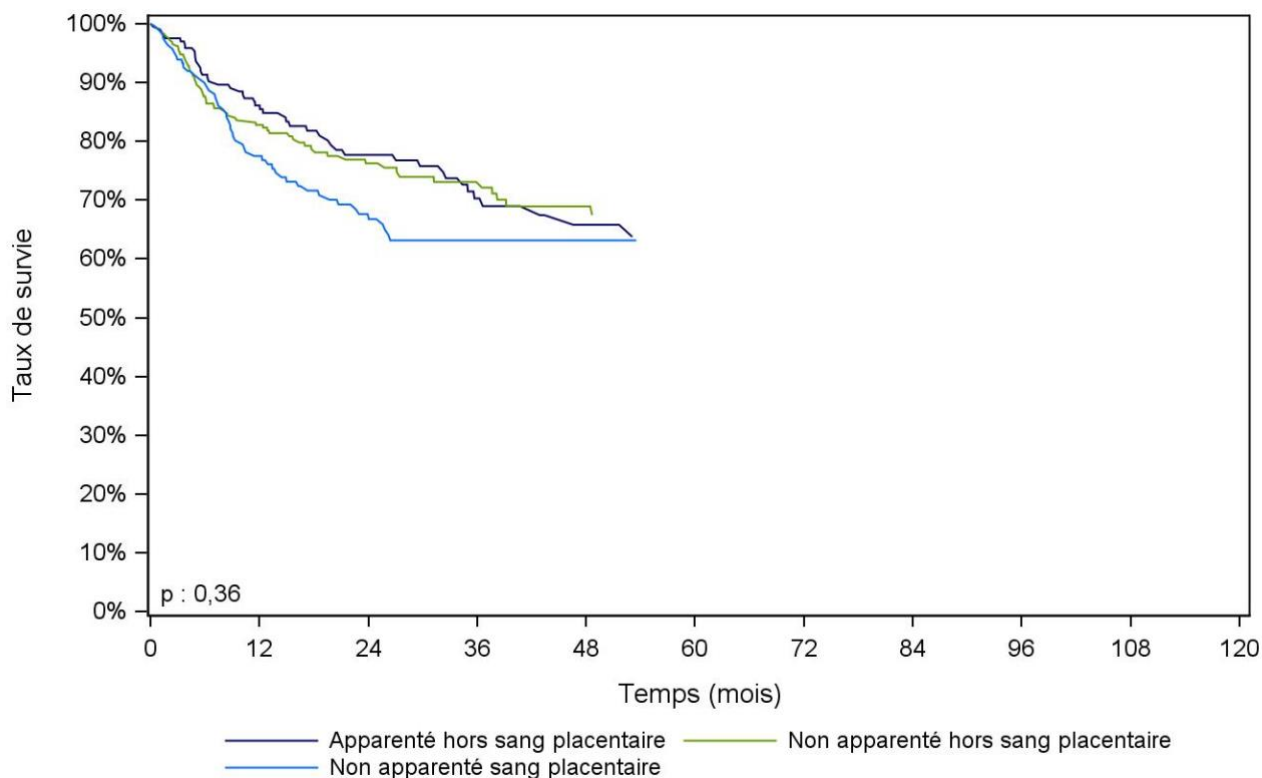
Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	138	84,5% [77,0% - 89,7%]	75,1% [66,2% - 82,0%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		101	73	20	
Non apparenté hors sang placentaire	150	81,5% [73,8% - 87,1%]	74,4% [65,5% - 81,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		101	67	21	
Non apparenté sang placentaire	119	72,5% [62,8% - 80,1%]	65,1% [54,7% - 73,7%]	60,5% [49,5% - 69,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		69	50	21	

[] : 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 G13. Survie des enfants après allogreffe de CSH pour leucémie aiguë lymphoïde en rémission complète, selon le type de donneur (cohorte 2012-2021)



Type de donneur	N	Survie à 1 an	Survie à 2 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Apparenté hors sang placentaire	201	86,1% [80,1% - 90,4%]	77,7% [70,2% - 83,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		136	89	24	
Non apparenté hors sang placentaire	290	82,8% [77,6% - 86,9%]	76,2% [70,1% - 81,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		196	114	30	
Non apparenté sang placentaire	164	77,5% [70,1% - 83,3%]	67,6% [59,3% - 74,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		114	79	19	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun év