

CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Activité du registre Eurocord

Le registre Eurocord a été créée en 1995 dans le but d'étudier le devenir des patients ayant bénéficié d'une greffe de sang placentaire apparentée ou non apparentée. Intégré à l'Agence de la biomédecine en 2010, le registre Eurocord fait partie de la Direction Prélèvement Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques (DPGCSH).

Missions

Les missions principales du registre Eurocord sont :

- Contribuer à l'amélioration de la qualité des greffons de sang placentaire cryo-préserverés dans des banques publiques de sang placentaire, au travers de la transmission à celles-ci, des données de suivi des patients greffés en situation intrafamiliale ou non apparentée avec des unités de sang placentaire. La mise à disposition des données, permet à ces banques de se conformer à la fois aux attentes de leurs autorités de tutelle, ainsi qu'aux exigences de l'accréditation FACT. L'objectif final est de permettre l'accès à des greffons de sang placentaire de haute qualité, afin de satisfaire les besoins des patients susceptibles de bénéficier de ce type de greffe.
- Contribuer à l'amélioration de la qualité et de la fiabilité des données utilisées dans le cadre des études cliniques portant sur le devenir des patients allogreffés avec des unités de sang placentaire.

Collaboration nationale et internationale

Le registre Eurocord recueille les données des centres d'allogreffes de CSH dans 53 pays et collabore, à travers la signature de conventions, avec 41 banques publiques internationales de sang placentaire: 16 banques ayant signé une convention individuelle entre 2010-2014 et 25 banques affiliées à 3 registres internationaux de donneurs (registres italien: 17 banques, espagnol: 5 banques et australien: 3 banques). Le registre Eurocord également travaille en étroite collaboration avec les banques de sang placentaire françaises, membres du réseau français de sang placentaire (RFSP). La récupération de données de suivi des greffes réalisées chez les patients européens ou américains avec des unités de sang placentaire européennes provenant des banques collaborant avec le registre Eurocord est régie par les conventions signées avec les registres européen et américain de greffes de CSH, l'EBMT et le CIBMTR, respectivement.

La base de données : unités de sang placentaire et greffes

La base de données du registre Eurocord - EDMA, est hébergée à l'Agence de biomédecine sur un serveur sécurisé, bénéficiant ainsi des modalités de sauvegarde et de sécurité institutionnelles. Le système informatisé de sa gestion, l'accès du personnel autorisé, les échanges de données respectant la confidentialité et la protection des données conformément à la réglementation en vigueur représentent autant de garanties d'efficacité, sécurité et traçabilité des données.

La base EDMA est alimentée par des données obtenues du registre européen PROMISE-EBMT et du registre américain CIBMTR. Ces échanges de données sont possible grâce à des conventions signées entre l'Agence de la biomédecine et ces 2 registres.

A la fin de l'année 2020, les données concernant 20 280 unités de sang placentaire cédées pour greffes depuis 1988, dont 545 en 2020, étaient enregistrées dans la base du registre Eurocord (Tableau CSH E1).

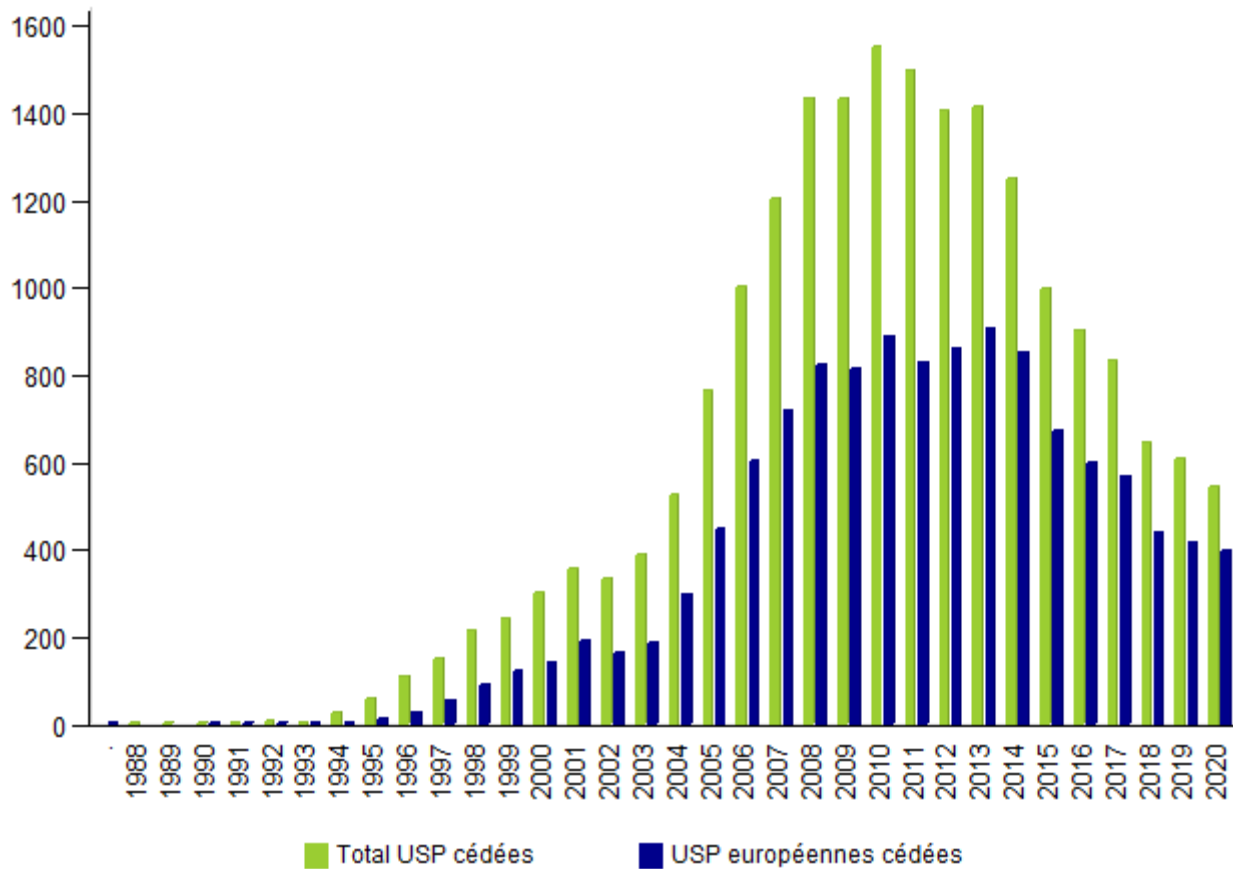
Tableau CSH E1. Nombre d'USP cédées* et greffées - données disponibles dans la base Eurocord

| | | 2020 | 1988-2020 |
|--------------------------------------|---|-------------|------------------|
| USP Cédées | N | 545 | 20280 |
| <i>dont USP européennes cédées</i> | N | 401 | 12191 |
| | % | 73,6% | 60,1% |
| USP greffées | N | 529 | 19736 |
| <i>dont USP européennes greffées</i> | N | 386 | 11751 |
| | % | 70,8% | 57,9% |

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

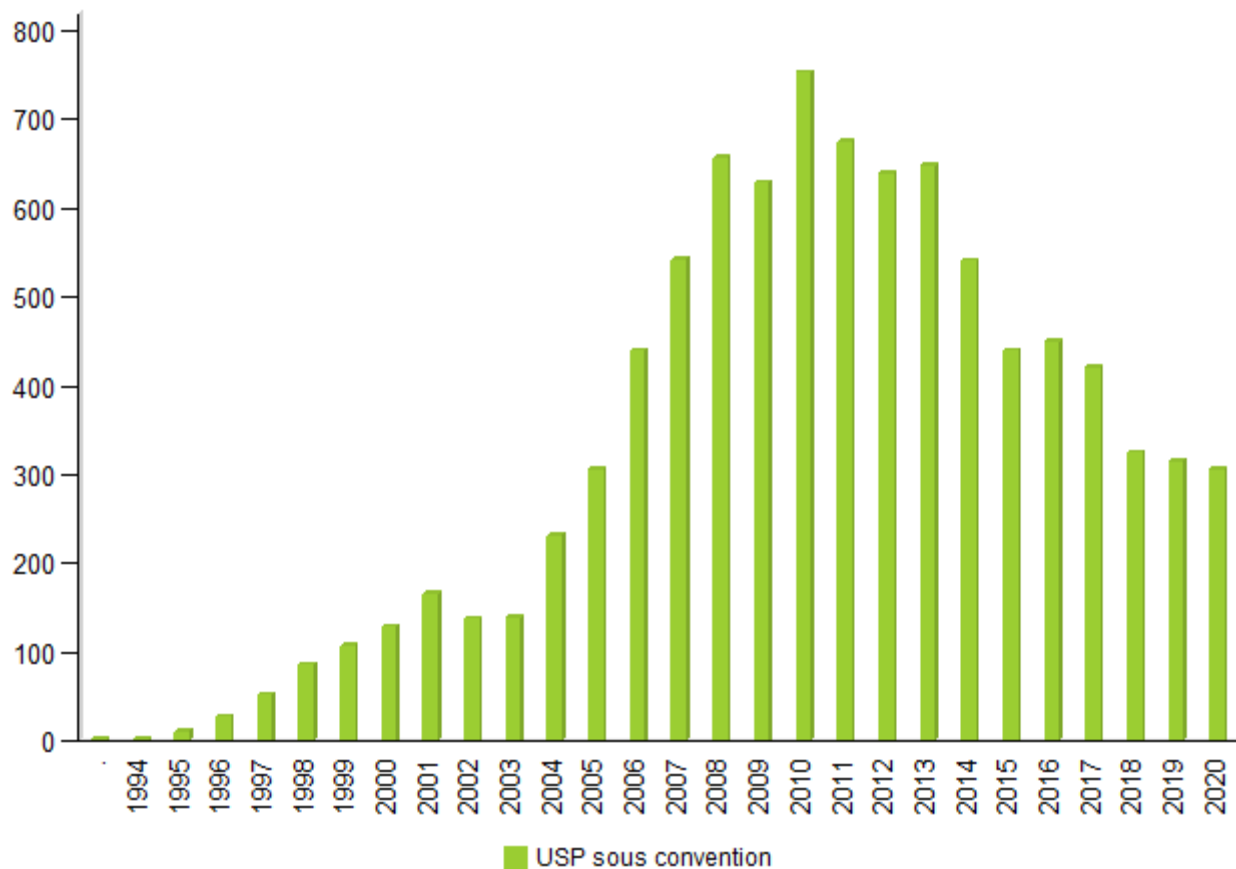
Malgré la diminution globale mondiale des cessions d'unités de sang placentaire observée ces dernières années, les banques européennes enregistrent une moindre réduction, ces unités représentant 74% des unités de sang placentaire enregistrées dans la base du registre Eurocord (Figure CSH E1).

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



Le nombre de cessions d'unités de sang placentaire des 41 banques internationales partenaires (sous convention) du registre Eurocord montre une légère diminution , (Figure CSH E1a).

Figure CSH E1a. Nombre d'USP cédées par année par les banques sous convention - données disponibles dans la base Eurocord



Les banques européennes de sang placentaire stockent et cèdent pour greffes des unités caractérisées par une richesse cellulaire conforme aux standards internationaux, le nombre médian de cellules nucléées et CD34+ cryo-préserverées étant de $18,49 \times 10^8$ et $7,5 \times 10^6$, respectivement. La qualité des greffons est encore meilleure en 2020, le nombre médian de cellules nucléées et CD34+ cryo-préserverées étant de $20,1 \times 10^8$ et $9,2 \times 10^6$ respectivement.

Les caractéristiques des greffes enregistrées dans la base du registre Eurocord montrent la prédominance de greffes non apparentées (93,2%), réalisées avec une unité de sang placentaire (61,5%) et dans des centres européens (62,1%). Les greffes pédiatriques en représentent la moitié (52,9%) (Tableau CSH E2).

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

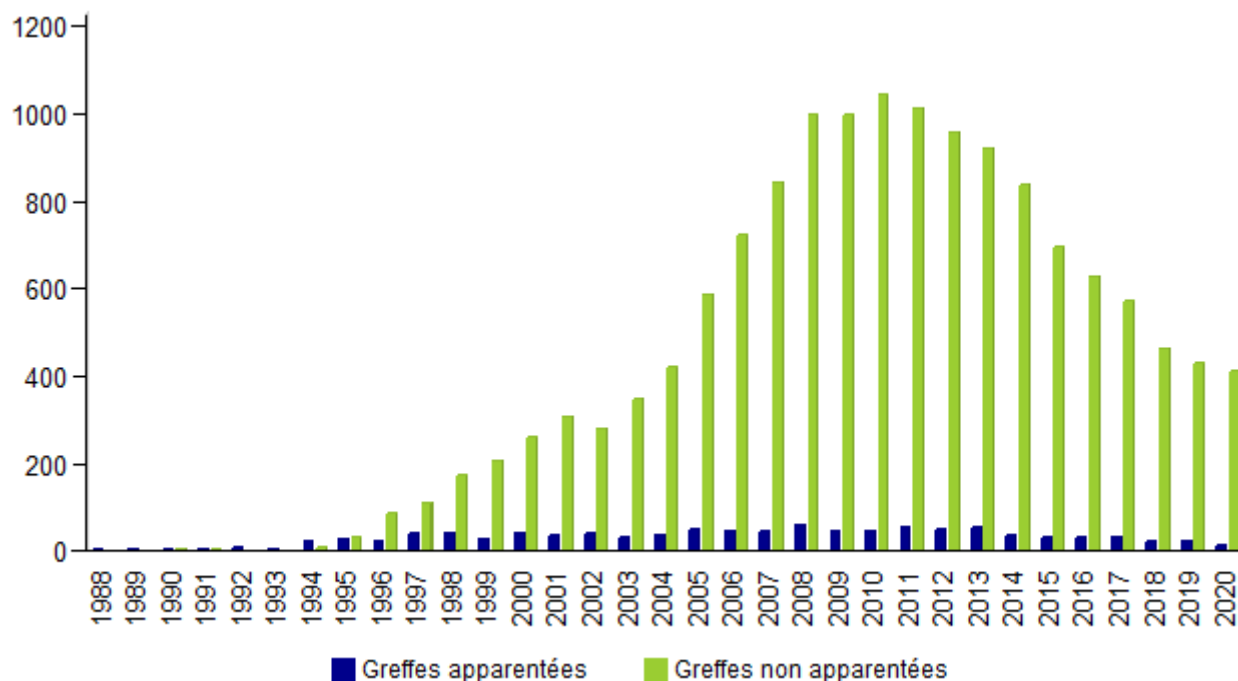
| | 2020 | | 1988-2020 | |
|--------------------------------|------------|---------------|--------------|---------------|
| | N | % | N | % |
| Type de greffes | | | | |
| Simple greffes | 244 | 57,7% | 9461 | 61,5% |
| Double greffes | 109 | 25,8% | 4125 | 26,8% |
| Autres greffes | 70 | 16,5% | 1809 | 11,8% |
| Pays | | | | |
| Greffes européennes | 287 | 67,8% | 9553 | 62,1% |
| Greffes non européennes | 136 | 32,2% | 5807 | 37,7% |
| Manquant | . | . | 35 | 0,2% |
| Type de donneur | | | | |
| Greffes non apparentées | 410 | 96,9% | 14352 | 93,2% |
| Greffes apparentées | 13 | 3,1% | 1033 | 6,7% |
| Manquant | . | . | 10 | 0,1% |
| Age du receveur | | | | |
| Greffes pédiatriques (<18 ans) | 214 | 50,6% | 8139 | 52,9% |
| Greffes adultes | 209 | 49,4% | 7151 | 46,5% |
| Manquant | . | . | 105 | 0,7% |
| Total Greffes | 423 | 100,0% | 15395 | 100,0% |

A la fin de l'année 2020, 15 395 greffes de sang placentaire étaient enregistrées dans la base du registre Eurocord, dont 423 en 2020 (Tableau CSH E2). Les greffes ont été réalisées dans 620 centres de greffes de CSH (53 pays), dont 322 affiliés à l'EBMT.

Les autres types de greffes enregistrées dans la base du registre Eurocord sont représentées par: des greffes réalisés avec une unité de sang placentaire+sang périphérique haploidentique (2,2%), une unité de sang placentaire+moelle osseuse provenant du même donneur apparenté (2%), injection intra osseuse d'une unité de sang placentaire (1,7%), une unité de sang placentaire amplifiée (1%), une unité de sang placentaire+une autre unité amplifiée (0,2%), une unité de sang placentaire+moelle osseuse provenant de donneurs différents (0,1%), autres cas spéciaux (0,5%) et des cas en attente de confirmation du type de greffe (4,1%) (Tableau CSH E2).

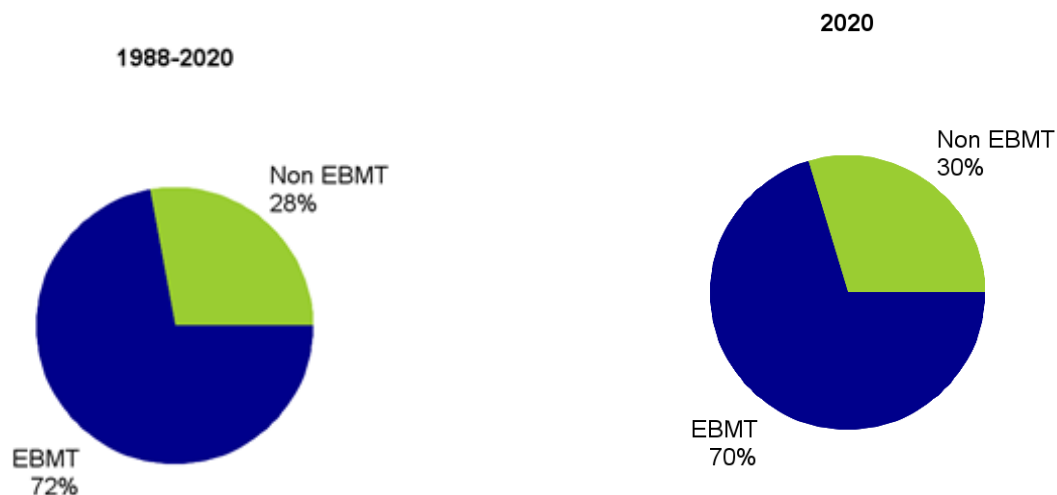
La distribution des greffes de sang placentaire par année de greffe et type de donneur montre l'augmentation constante de greffes d'unités de sang placentaire non apparentées (93% des greffes du registre) à partir de 1994, cependant leur nombre diminue depuis quelques années (Figure CSH E2).

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



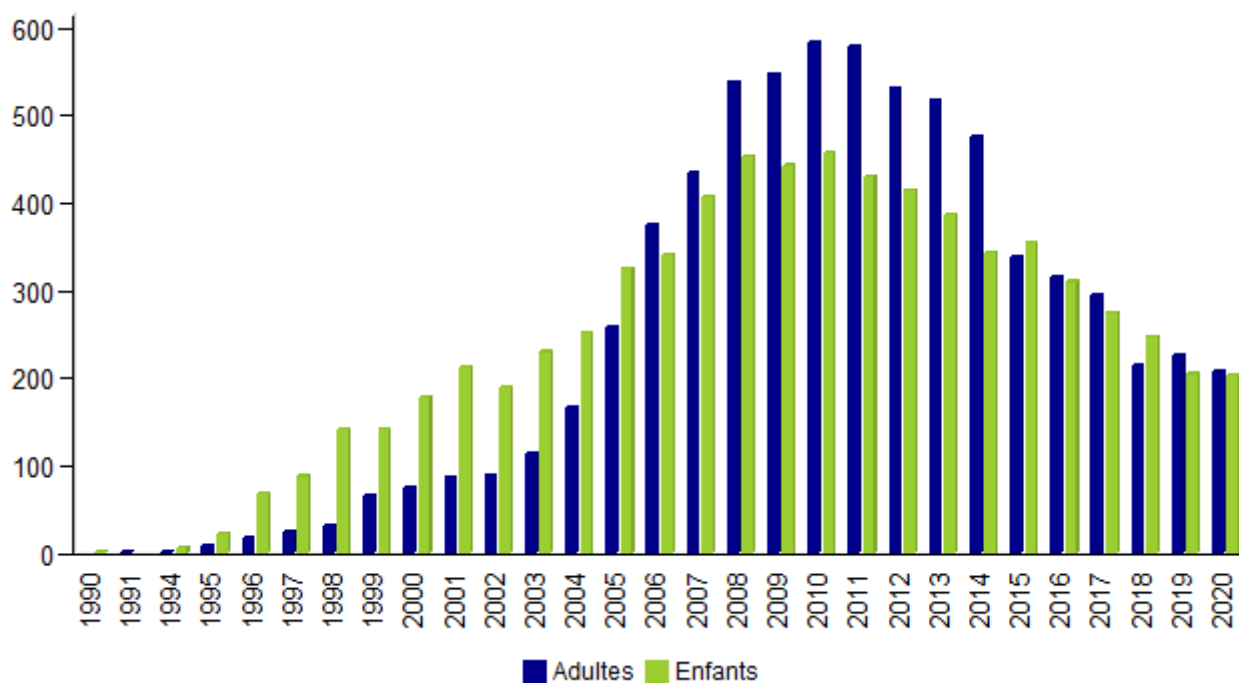
Soixante-douze pour cent (72%) des greffes de sang placentaire saisies dans la base du registre Eurocord sont réalisées dans des centres de greffes affiliés à l'EBMT (Figure CSH E3), ce pourcentage diminuant légèrement en 2020 (70%).

Figure CSH E3. Répartition des cas de greffes d'USP en fonction du centre greffeur - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2020 b. 2020



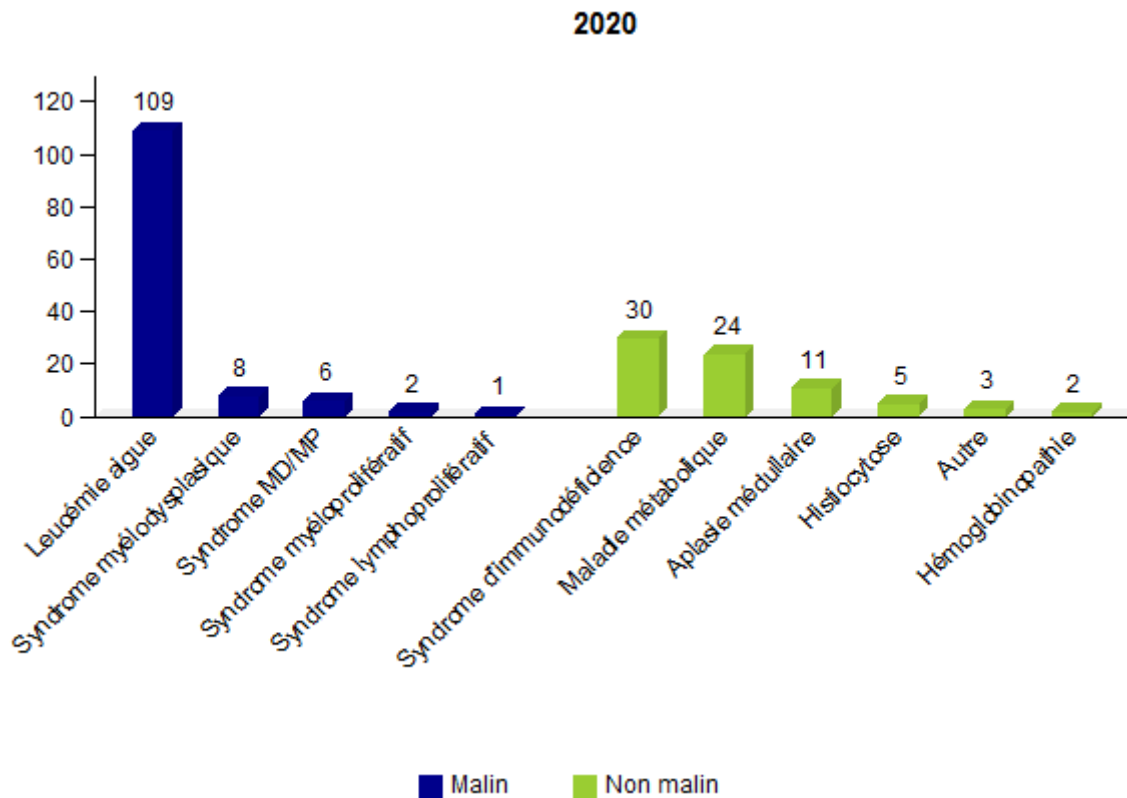
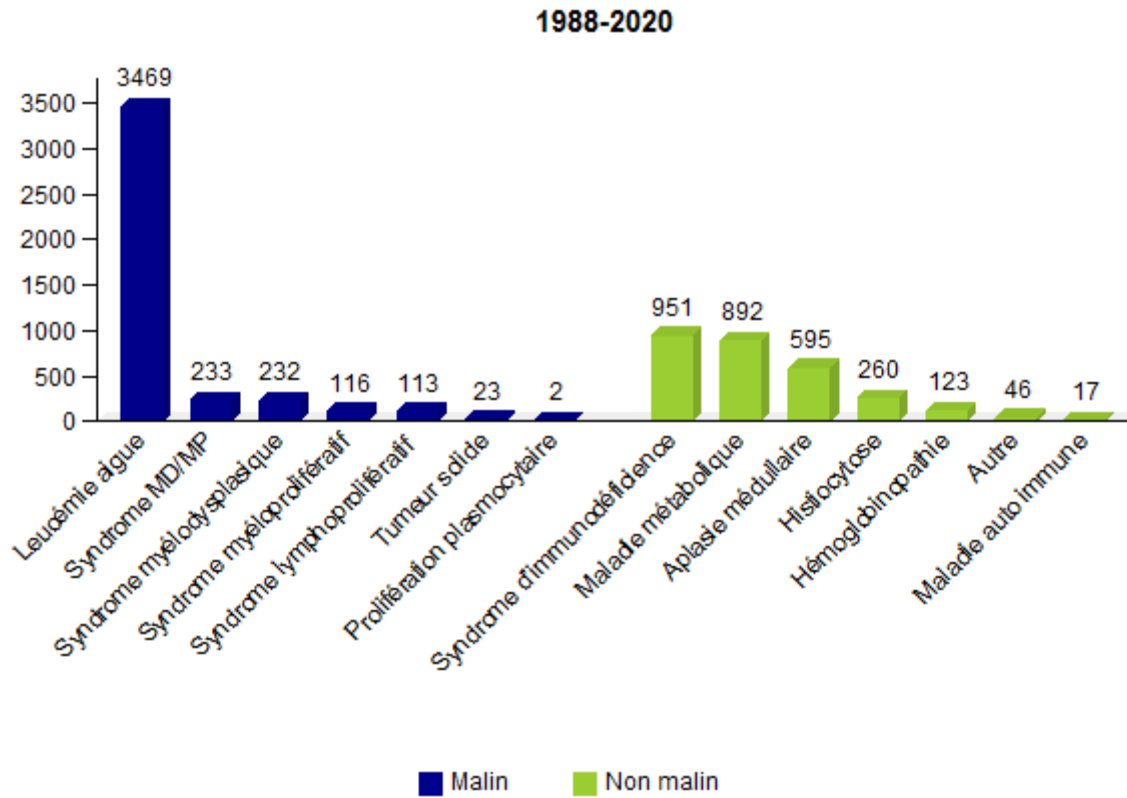
Les greffes pédiatriques représentent la moitié (49%) des greffes d'unités de sang placentaire non apparentées enregistrées dans la base du registre Eurocord. A partir de 2006, une inversion de l'évolution du nombre des greffes de sang placentaire enfants/adultes a été observée, du fait de nouveaux protocoles de transplantation qui permettaient alors la réalisation de ce type de greffe dans une population adulte (Figure CSH E6). Cependant, en 2015, le nombre de greffes réalisées chez les patients adultes a diminué, devenant à peine plus important que celui des enfants, compte tenu du choix prioritaire de la greffe haplo-identique comme greffe de CSH alternative par les centres de greffe.

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



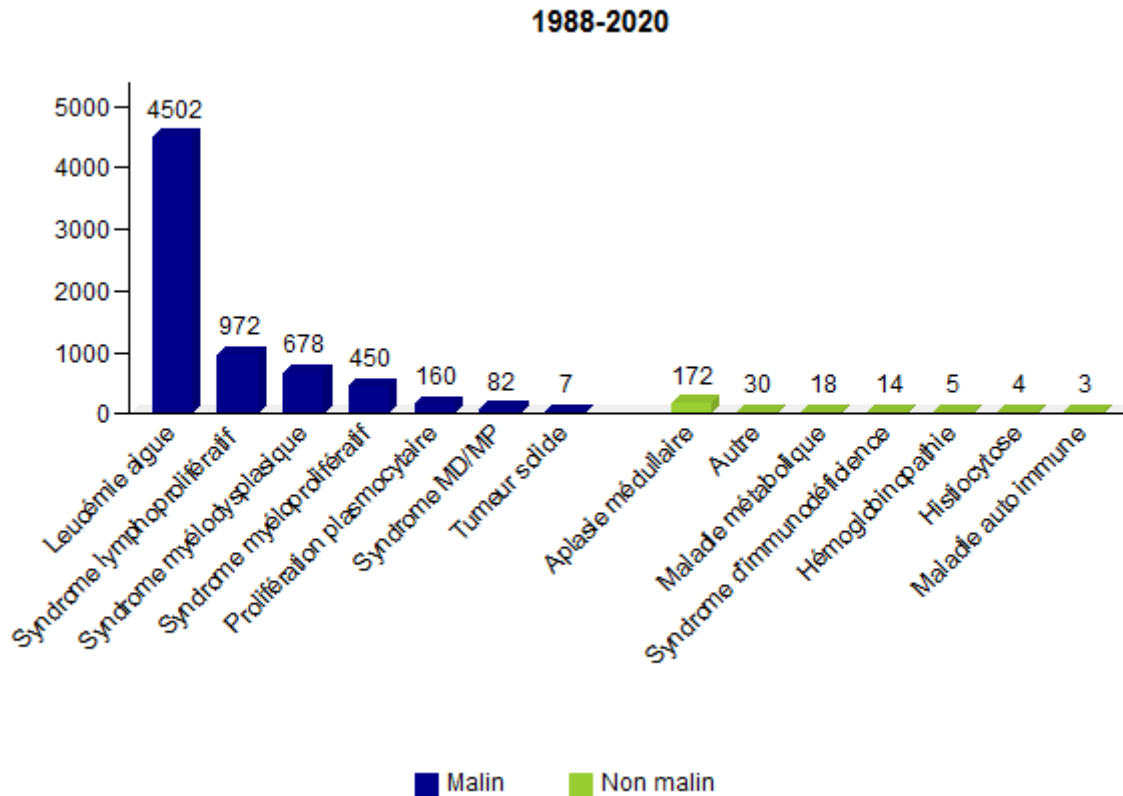
Les indications des greffes non apparentées chez les patients pédiatriques représentent dans 59% des cas des maladies malignes, les leucémies aiguës étant prédominantes tandis que la majorité des maladies non malignes (41%) sont représentées par les syndromes d'immunodéficience, les maladies métaboliques et les aplasies médullaires. La distribution est similaire en 2020, les indications malignes progressant légèrement (Figure CSH E5).

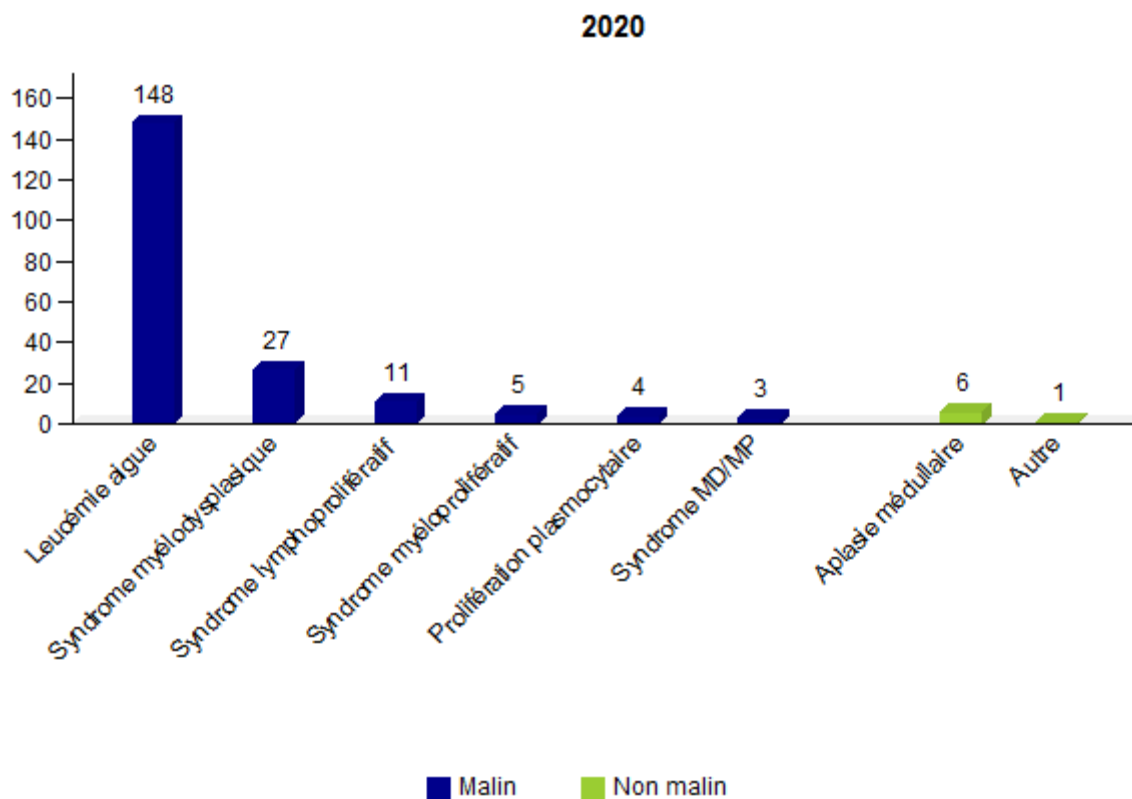
Figure CSH E5: Distribution du type de diagnostics chez les enfants, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2020 b. 2020



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

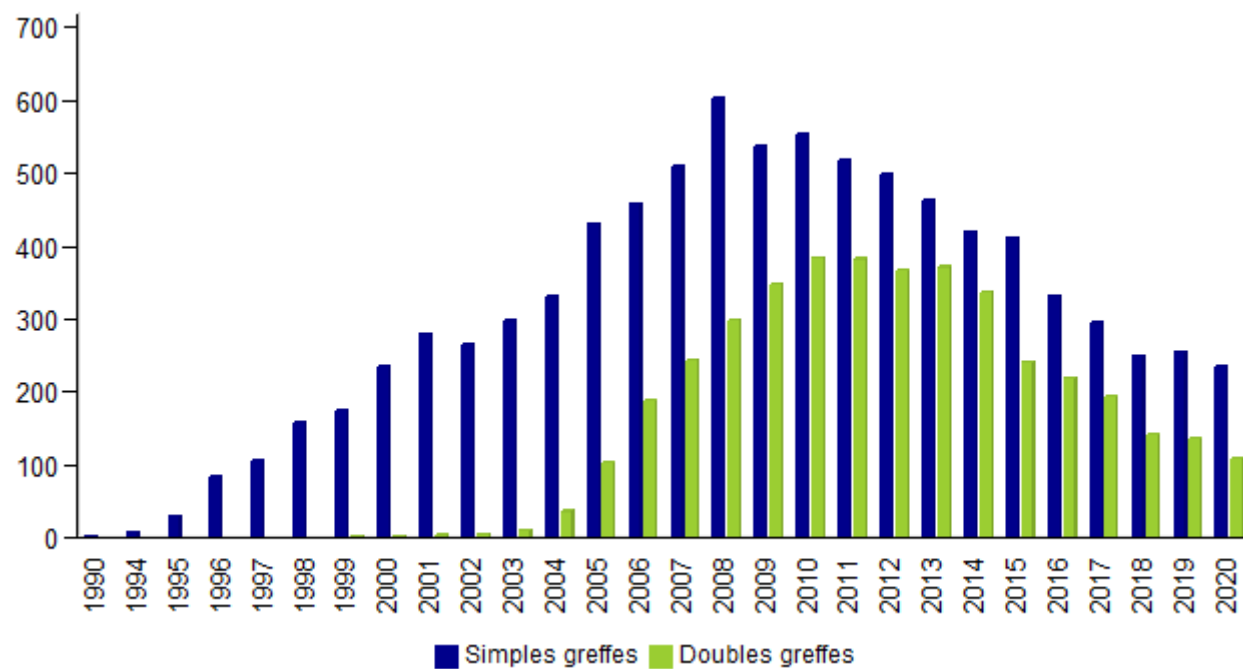
Figure CSH E6. Distribution du type de diagnostics chez les adultes, greffes non apparentées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2020 b. 2020





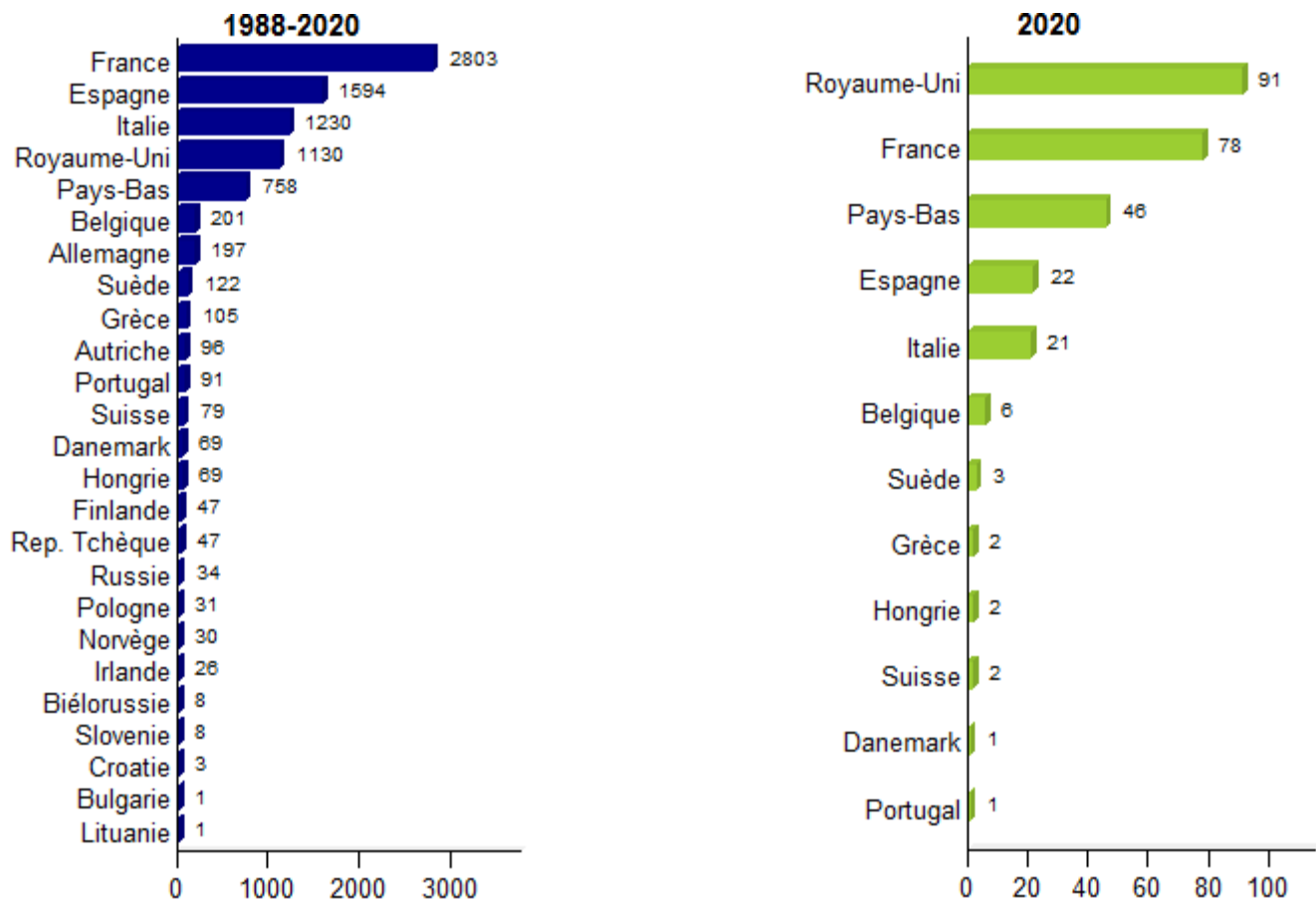
Les greffes réalisées à partir d'une seule unité de sang placentaire non apparentée représentent respectivement 61%, les greffes avec deux unités, 27%. L'augmentation constante du nombre de doubles greffes depuis 2004 s'était stabilisée en 2010, mais a enregistré une baisse les 4 dernières années, proportionnelle à la diminution du nombre total des greffes de sang placentaire. En 2015, la diminution des doubles greffes est plus importante (Figure CSH E7), en corrélation avec la diminution du nombre des greffes de sang placentaire chez les patients adultes, qui bénéficiaient en priorité de la greffe réalisée avec deux unités de sang placentaire.

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



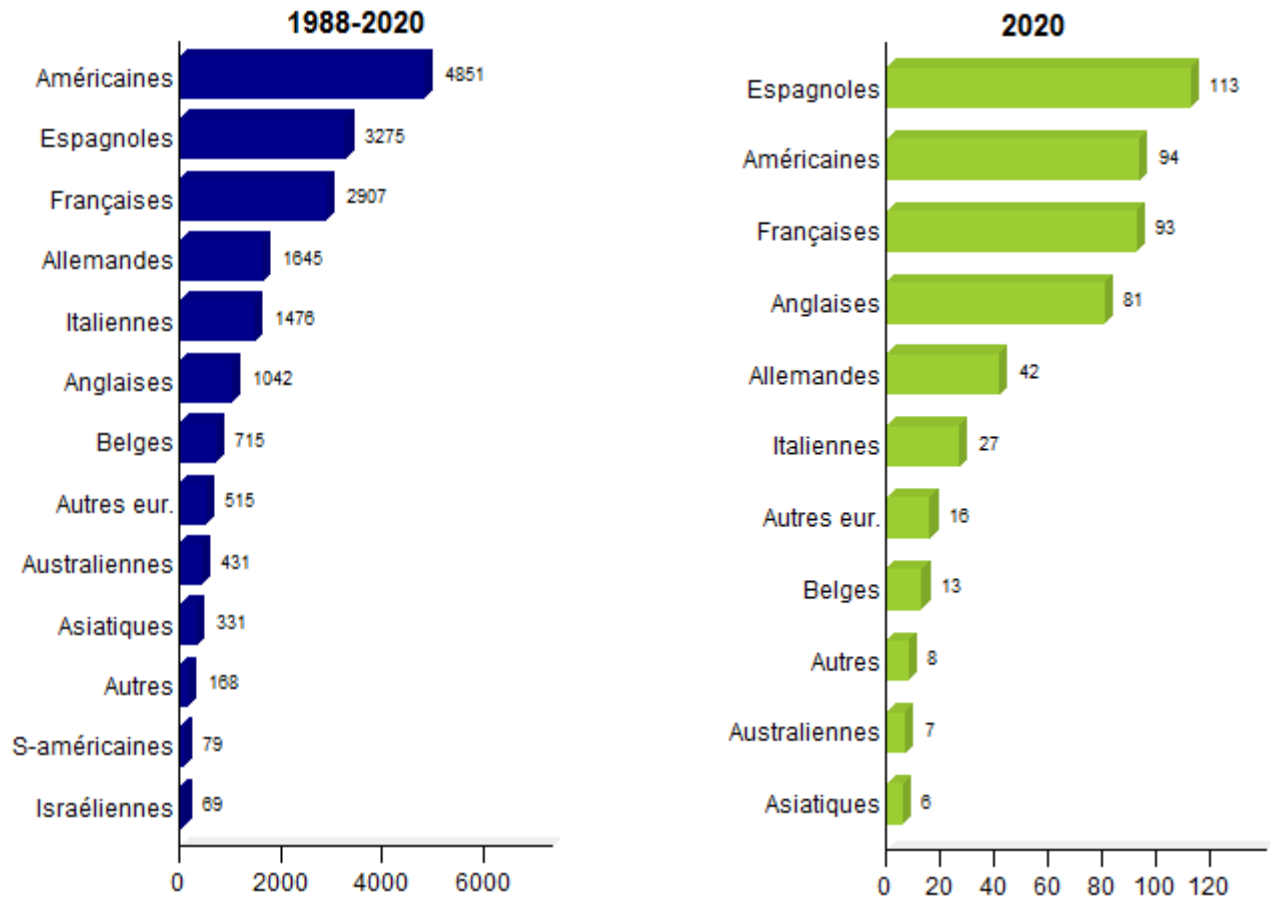
Grâce à la collaboration avec l'EBMT, les pays européens greffeurs étaient les plus représentés dans le registre Eurocord les années précédentes, la France étant nettement en tête, suivi de l'Espagne. En 2020, malgré la diminution observée du nombre de greffes de sang placentaire réalisées dans les pays européens (probablement due à l'utilisation d'une autre source de cellules souches hématopoïétiques alternative, la greffe haplo identique), le Royaume Uni, la France et les Pays Bas, restent les pays européens les plus actifs dans le domaine de la greffe d'unités de sang placentaire (Figure CSH E8).

Figure CSH E8: Distribution des greffes non apparentées par pays en Europe - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2020 b. 2020



L'origine des unités européennes de sang placentaire greffées montre que les banques espagnoles, françaises, allemandes et italiennes sont historiquement les banques européennes les plus actives dans l'activité de stockage et cession d'unités de sang placentaire pour greffe. Cependant, les banques américaines, très nombreuses, gardent la première place de cession d'unités placentaires vers l'Europe. En 2020, le nombre d'unités greffées espagnoles devance celui des unités américaines, suivi de près de celui des unités françaises (Figure CSH E9).

Figure CSH E9. Origine des USP non apparentées greffées - données disponibles dans la base Eurocord: a. 1988-2020 b. 2020



Données de suivi post greffe

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

Le taux de récupération de données essentielles de suivi post greffe d'unités de sang placentaire (prise du greffon, réaction du greffon contre l'hôte et survie) est de 94,2% pour les banques qui collaborent avec le registre Eurocord, dont 95,2% pour les banques françaises témoignant de la fiabilité et l'exhaustivité du registre Eurocord (Tableau CSH E3).

Les greffes réalisées dans des centres EBMT disposent d'un suivi plus important (99%) que les greffes réalisées en dehors de l'Europe (88%), grâce à la collaboration avec le registre européen de greffes de CSH, l'EBMT (Tableau CSH E4).

Une collaboration avec le registre américain de greffes de CSH, le CIBMTR, a été formalisée, visant la récupération de données de suivi des greffes réalisées aux Etats-Unis avec des unités de sang placentaire provenant des banques européennes collaborant avec le registre Eurocord améliorant ainsi leur taux de récupération (94%).

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

Tableau CSH E3. Taux de récupération de données par banque d'USP - données disponibles dans la base Eurocord (1988-2019)

| Banque USP | Total USP Greffées (1988-2019) | % Données disponibles (1988-2019) | Total USP Greffées 2019 | % Données disponibles 2019 |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Allemandes | 1588 | 96,0% | 37 | 91,9% |
| Anglaises | 948 | 97,7% | 93 | 93,5% |
| Australiennes* | 424 | 99,5% | 3 | 100,0% |
| Belges | 702 | 91,2% | 11 | 90,9% |
| Espagnoles | 3162 | 91,1% | 116 | 96,6% |
| Finlandaises | 64 | 92,2% | 0 | . |
| Françaises | 2814 | 95,2% | 103 | 90,3% |
| Grecques | 11 | 90,9% | 1 | 100,0% |
| Italiennes | 1449 | 94,5% | 34 | 100,0% |
| Suédoises | 75 | 100,0% | 3 | 100,0% |
| | 11237 | 94,2% | 401 | 94,0% |

*USP Australiennes cédées en Europe

Tableau CSH E4. Disponibilité du suivi par type de greffe et centre de Tx - données disponibles dans la base Eurocord (1988-2019)

| | | Suivi 2019 | | Suivi 1988-2019 | |
|-----------------|---------------------|------------|--------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| | | N | % Données de suivi disponibles | N | % Données de suivi disponibles |
| EBMT | USP greffées | 285 | 95% | 10664 | 99% |
| | Simple greffes | 186 | 99% | 7106 | 100% |
| | Double greffes | 66 | 95% | 2460 | 99% |
| | Autres greffes | 33 | 70% | 1098 | 89% |
| Non EBMT | USP greffées | 157 | 90% | 4117* | 88% |
| | Simple greffes | 75 | 93% | 2015 | 98% |
| | Double greffes | 66 | 97% | 1506 | 98% |
| | Autres greffes | 16 | 50% | 596 | 26% |

*Parmi les greffes réalisées dans des centres non EBMT, les greffes réalisées aux Etats-Unis (n= 2602) ont un taux de suivi de 94% grâce à la collaboration avec le CIBMTR.