

ACTIVITE DU REGISTRE FRANCE GREFFE DE MOELLE

RESUME DE L'ACTIVITE

Donneurs volontaires de moelle osseuse et unités de sang placentaire non apparentés :

Au 31 décembre 2020, on comptait :

321 121	donneurs volontaires inscrits sur le registre national France Greffe de Moelle
40 millions	de donneurs volontaires inscrits sur l'ensemble des registres internationaux
37 829	unités de sang placentaire dans le réseau français de sang placentaire
806 000	unités de sang placentaire dans l'ensemble des banques internationales

Au cours de l'année 2020, **16 323** nouveaux donneurs ont été inscrits sur le fichier de donneurs de moelle osseuse du registre France Greffe de Moelle (FGM).

Le registre FGM s'est accru, en nombre absolu, de **9 535** nouveaux donneurs, si l'on tient compte des donneurs retirés du fichier en 2020, toutes raisons confondues.

Patients :

Au 31 décembre 2020 on comptait :

3 990	patients inscrits en France (patients nationaux) dont 1 736 nouveaux inscrits en 2020
25 675	patients inscrits en France par des registres internationaux (patients internationaux)
928*	patients nationaux greffés avec des donneurs non apparentés
75	avec des donneurs nationaux
853	avec des donneurs internationaux
82*	patients nationaux ayant bénéficié d'un greffon de sang placentaire national ou international, constitué d'une seule ou de 2 unités de sang placentaire
124	patients internationaux ayant bénéficié d'un greffon de CSH national (69 donneurs et 55 greffons de sang placentaire constitués d'une seule ou de deux unités de sang placentaire)

* Voir chapitre « note méthodologique »

Figure RFGM1. Evolution du fichier national de donneurs de CSH de 1986 à 2020

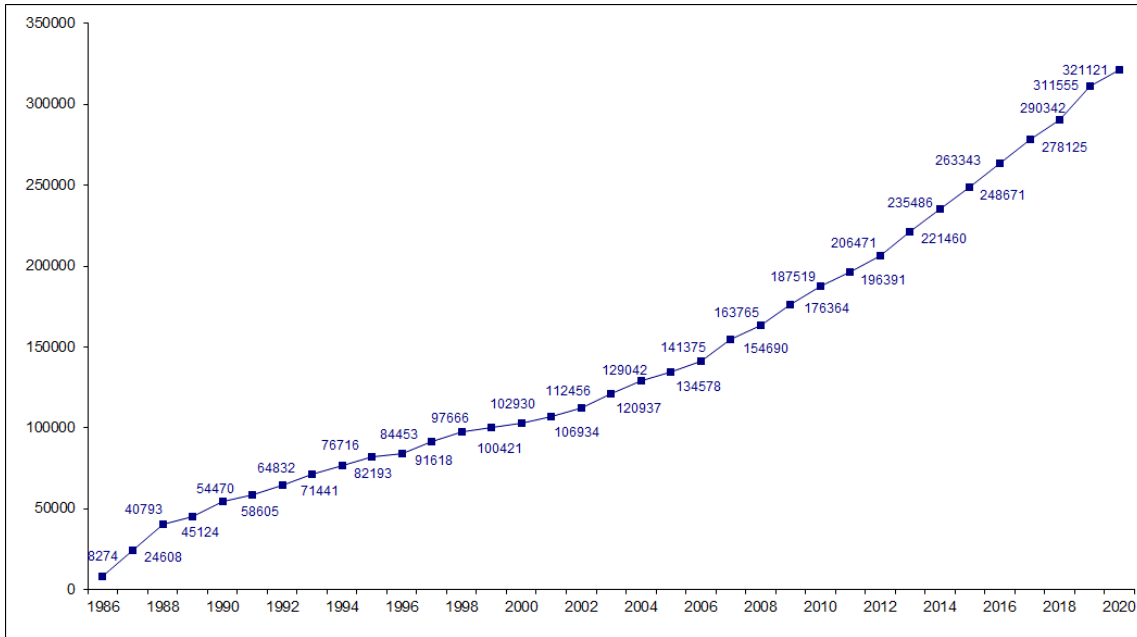


Figure RFGM2. Evolution du Réseau Français de Sang Placentaire de 1999 à 2020

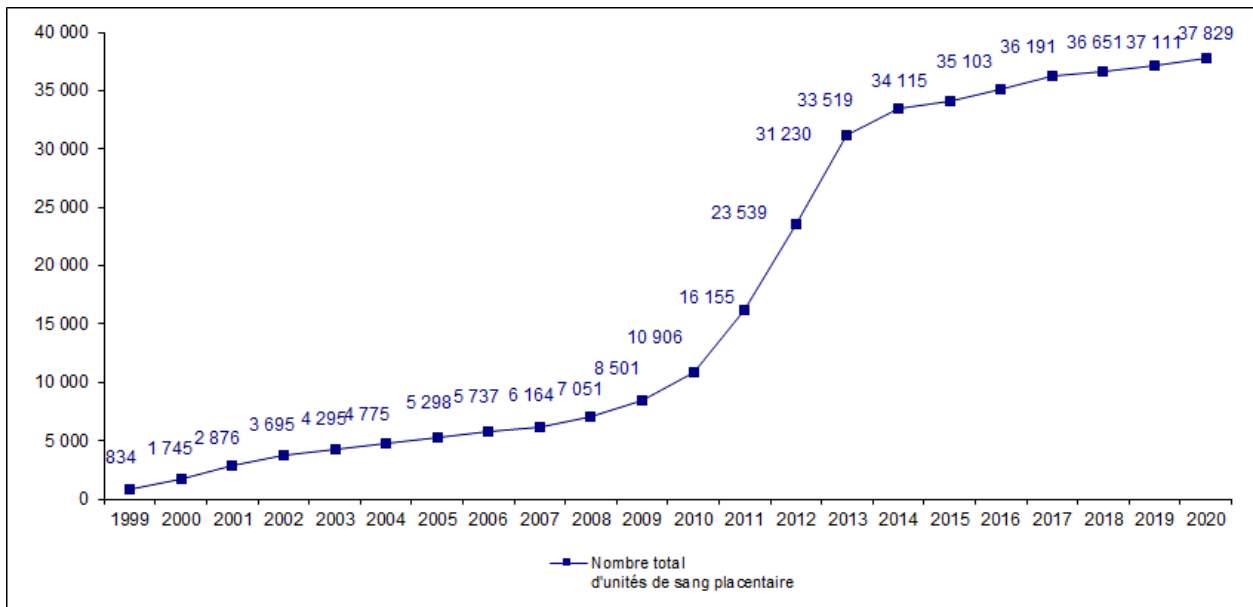
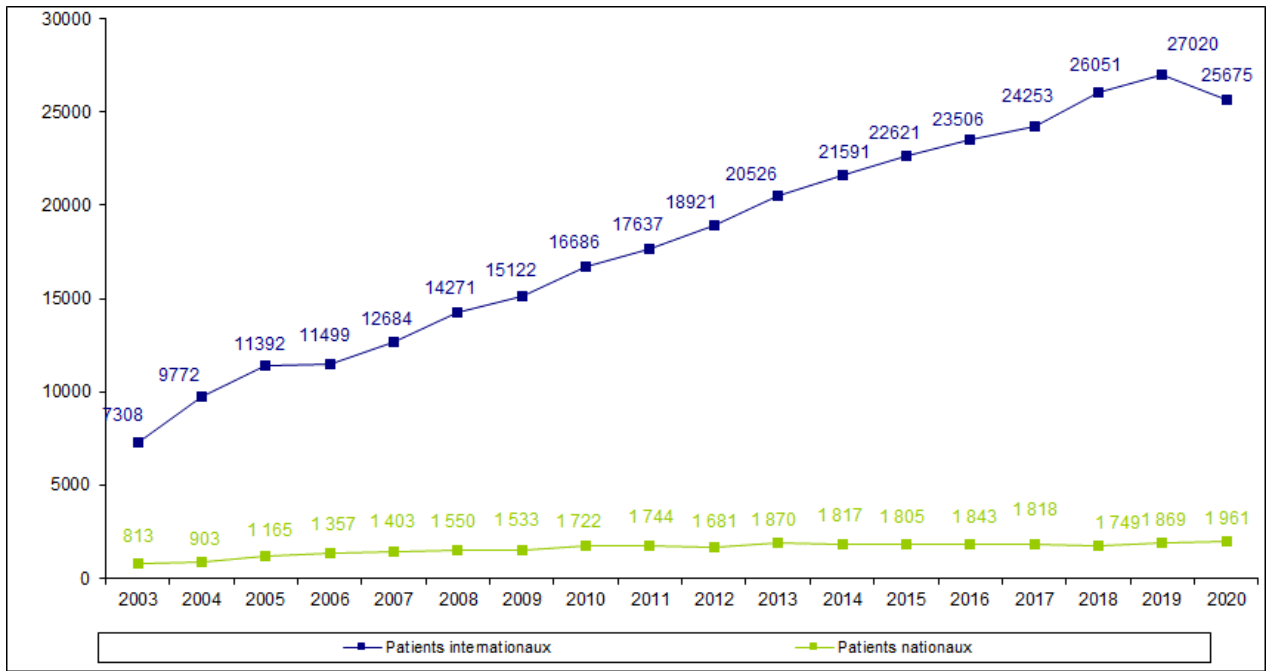


Figure RFGM3. Nombre d'inscriptions de nouveaux patients nationaux et internationaux par année de 2003 à 2020

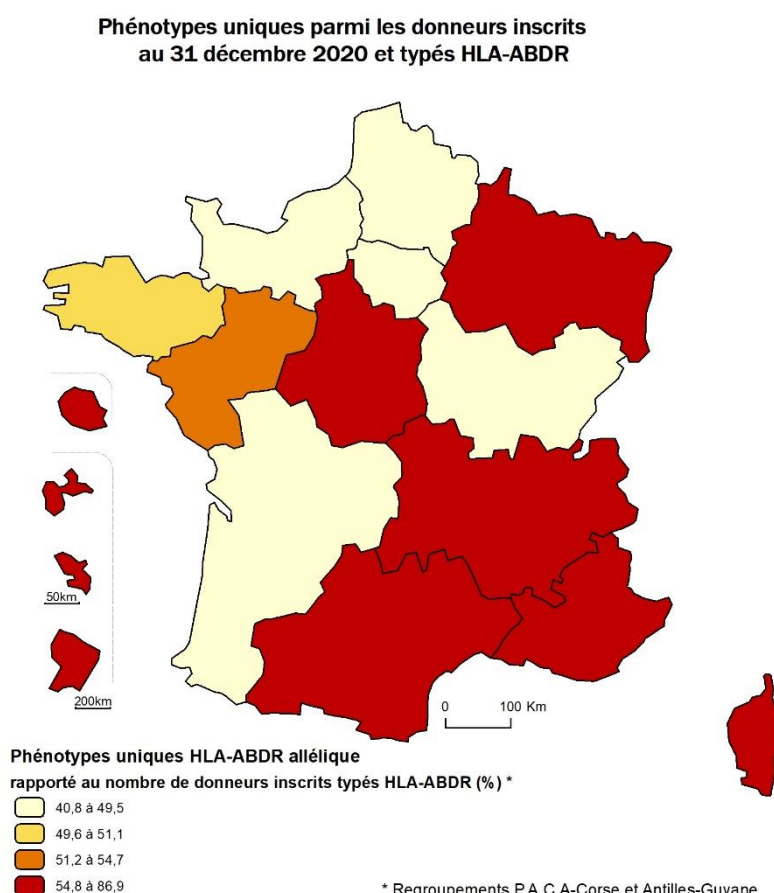


REPRESENTATION REGIONALE DES PHENOTYPES UNIQUES HLA-ABDR AU NIVEAU ANTIGENIQUE DES DONNEURS INSCRITS AU 31 DECEMBRE 2020

Dans l'ensemble des régions, près d'un nouveau donneur sur deux apporte un nouveau phénotype HLA-ABCD, sauf dans les DOM où ce ratio est beaucoup plus élevé.

Ceci témoigne de la diversité génétique et donc du polymorphisme HLA de la population française et en conséquence de la possibilité de recruter de nouveaux donneurs sur l'ensemble du territoire national (cf. *Tableau RFGM1*).

Carte RFGM4. Phénotypes uniques parmi les donneurs inscrits au 31.12.2020 et typés HLA-ABDR



Source: Registre France Greffe de Moelle, Agence de la biomédecine

Les typages HLA des nouveaux donneurs sont réalisés avec la technique « NGS » (Nouvelle Génération de Séquençage) qui permet d'obtenir d'emblée des caractéristiques HLA très précises. Ceci offre un gain de temps précieux dans l'identification d'un donneur non apparenté HLA compatible.

Tableau RFGM1. Phénotypes uniques HLA-ABDRB1 des donneurs inscrits au 31 décembre 2020 par région

REGIONS	Phénotypes uniques fin 2020	Donneurs typés HLA ABDR fin 2020	Phénotypes uniques / inscrits
Auvergne-Rhône-Alpes	37 239	65 878	56,5%
Bourgogne-Franche-Comté	5 900	14 451	40,8%
Bretagne	13 645	26 716	51,1%
Centre	7 398	8 582	86,2%
Grand Est	14 045	22 386	62,7%
Hauts-De-France-Picardie	6 486	14 673	44,2%
Ile de France	18 417	37 191	49,5%
La Martinique	1 776	2 046	86,8%
La Réunion	3 476	4 000	86,9%
Normandie	7 766	15 971	48,6%
Nouvelle-Aquitaine	14 730	31 097	47,4%
Occitanie	14 507	21 298	68,1%
Pays de la Loire	12 790	24 787	51,6%
Provence-Alpes-Côte d'Azur /Corse	13 889	25 007	55,5%
Total	172 064	314 083	54,8%

INSCRIPTION DES PATIENTS NATIONAUX

1 961 patients ont eu un dossier de recherche initié en 2020. Parmi ces patients, on compte 1 736 nouveaux patients (première inscription) et 225 patients qui, eux, ont eu une recherche réactivée en 2020 dont 131 pour un second don avec le donneur initial.

Sur les 1 736 nouveaux patients inscrits en 2020 par le registre FGM, 923 soit 53,2% concernaient des patients âgés de plus de 55 ans. L'accès à la greffe de CSH est facilité pour ces patients, du fait de protocoles de préparation à la greffe d'intensité atténuée et de l'utilisation des cellules souches périphériques, comme source privilégiée de greffon.

Le nombre d'inscriptions de nouveaux patients nationaux au cours de l'année 2019 est en légère augmentation (+ 5%).

Pour tous ces patients, la recherche de donneurs potentiels (donneurs volontaires ou unités de sang placentaire non apparentés) s'est :

- soit limitée, dans une première étape, à l'inscription sur le registre France Greffe de Moelle quand le nombre de donneurs volontaires potentiels nationaux était important (≥ 10) ou qu'il existait une/des unité(s) de sang placentaire dont le nombre total de cellules nucléées était suffisant compte-tenu du poids du patient
- soit d'emblée étendue à l'ensemble des registres internationaux, permettant ainsi l'accès aux 40 millions de donneurs potentiels, quand le patient présentait des caractéristiques HLA non représentées parmi les donneurs inscrits sur le registre FGM.

Une recherche active de donneurs potentiels se traduit au minimum, par une demande d'exams complémentaires : demande de typage HLA complémentaire ou demande d'échantillon sanguin.

Au total, au 31 décembre 2020, 3 990 patients nationaux étaient inscrits sur le registre FGM. Parmi eux, 1 874 avaient une recherche temporairement suspendue (47%).

Figure RFGM5. Répartition des patients inscrits selon leur diagnostic et leur âge

de 2016 à 2020

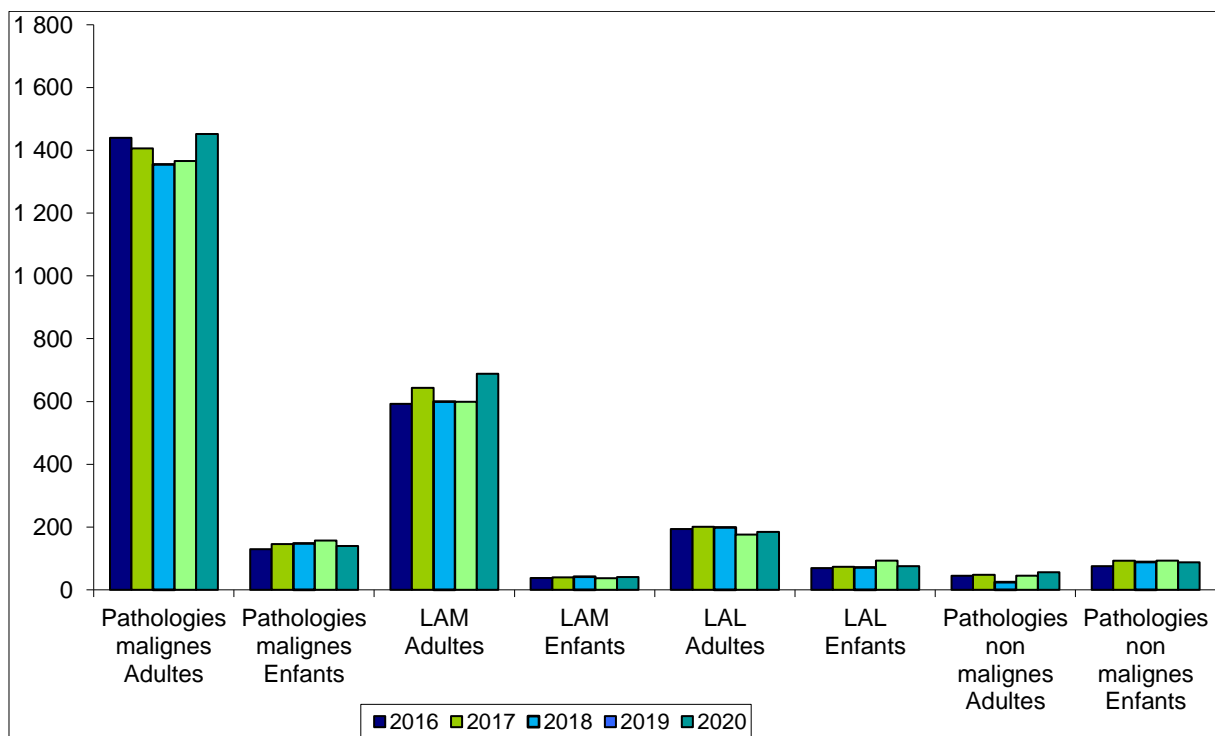


Tableau RFGM2. Répartition des patients inscrits selon le centre receveur/greffeur

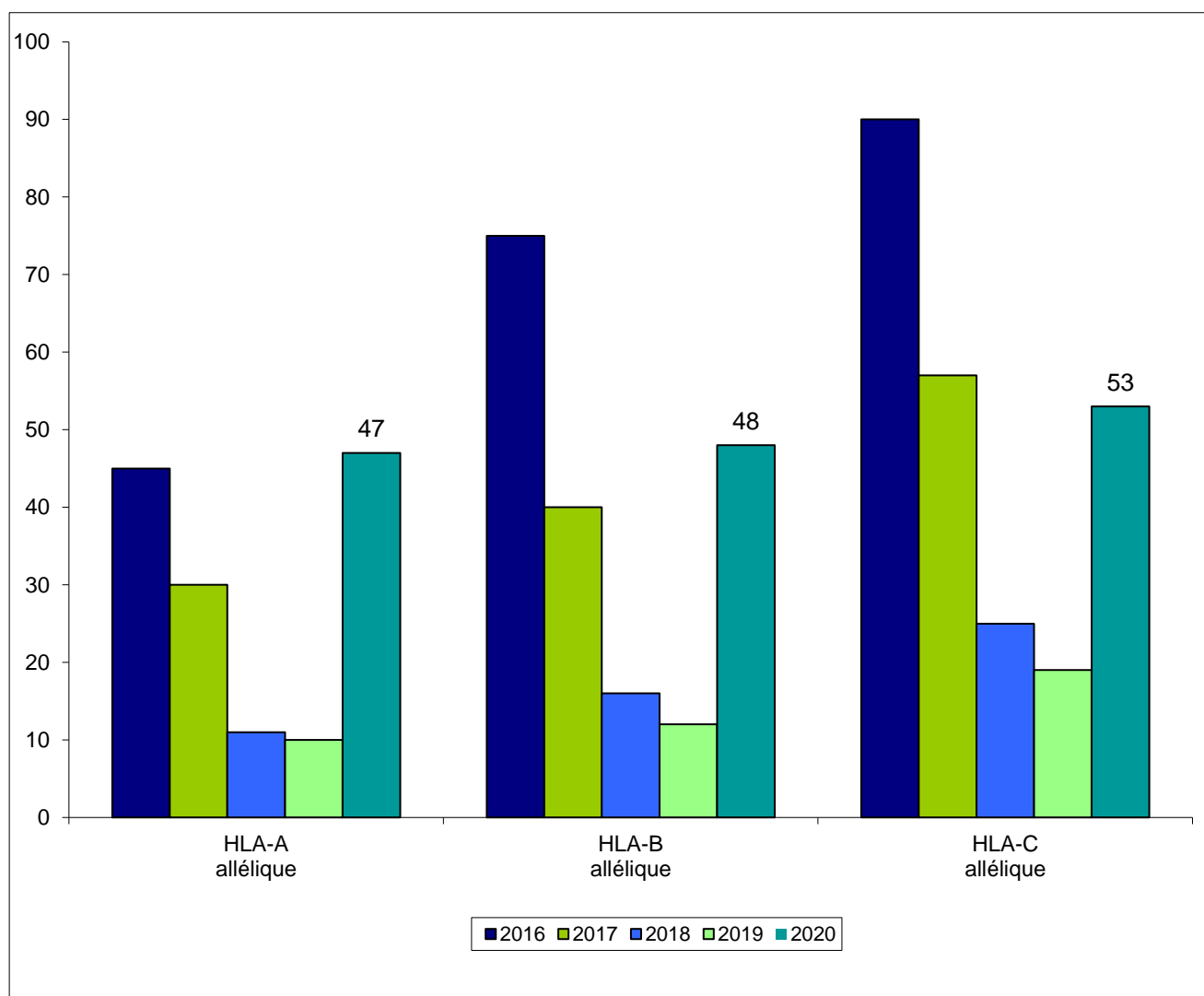
Le tableau est téléchargeable au format Excel

RECHERCHES

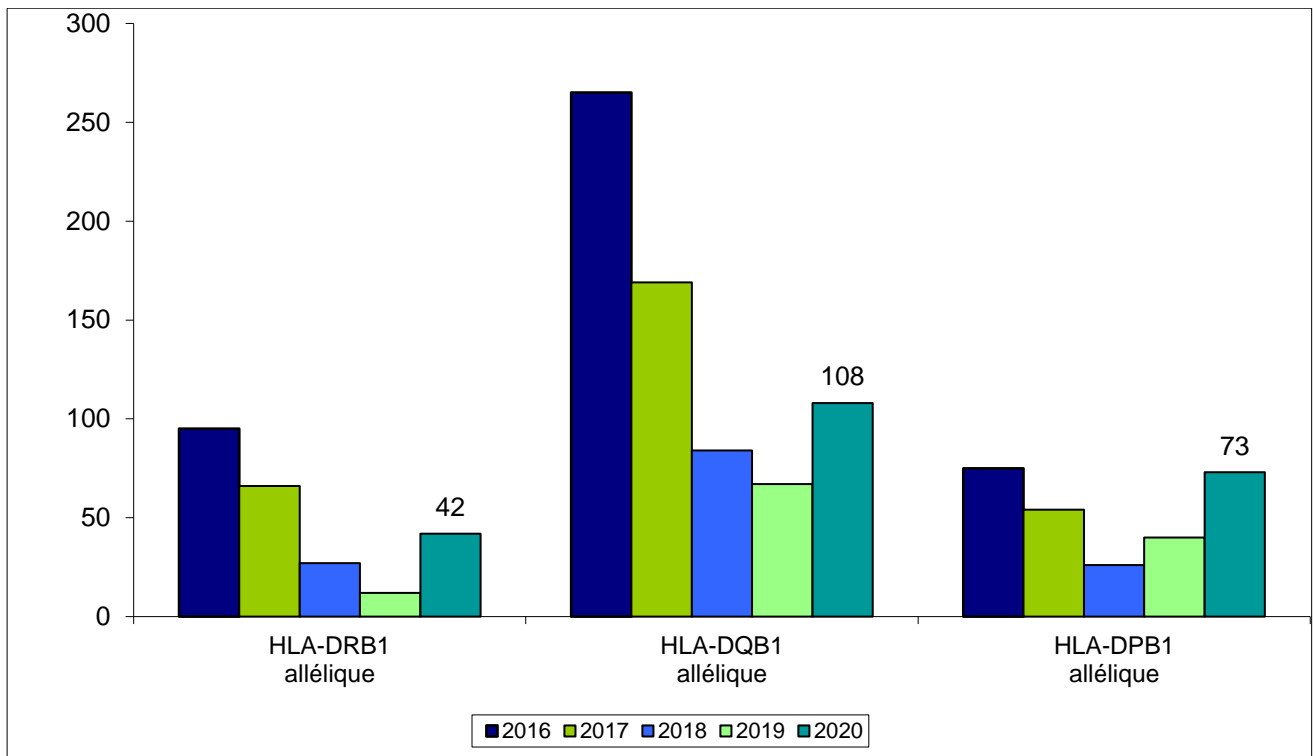
On observe une baisse significative de toutes les demandes de typages HLA sur les loci A, B, C, DRB1, DQB1 du fait de l'amélioration du niveau de résolution des typages HLA des donneurs inscrits.

Les demandes de typage complémentaire HLA de classe I concernent HLA-A, et/ou HLA-B et/ou HLA-C allélique. Le nombre de ces demandes correspondant au nombre de donneurs sollicités porte essentiellement sur des donneurs dont le typage HLA est resté à un niveau de résolution intermédiaire.

**Figure RFGM6. Demandes de typage HLA classe I pour les patients nationaux.
Etude comparative 2016-2020**



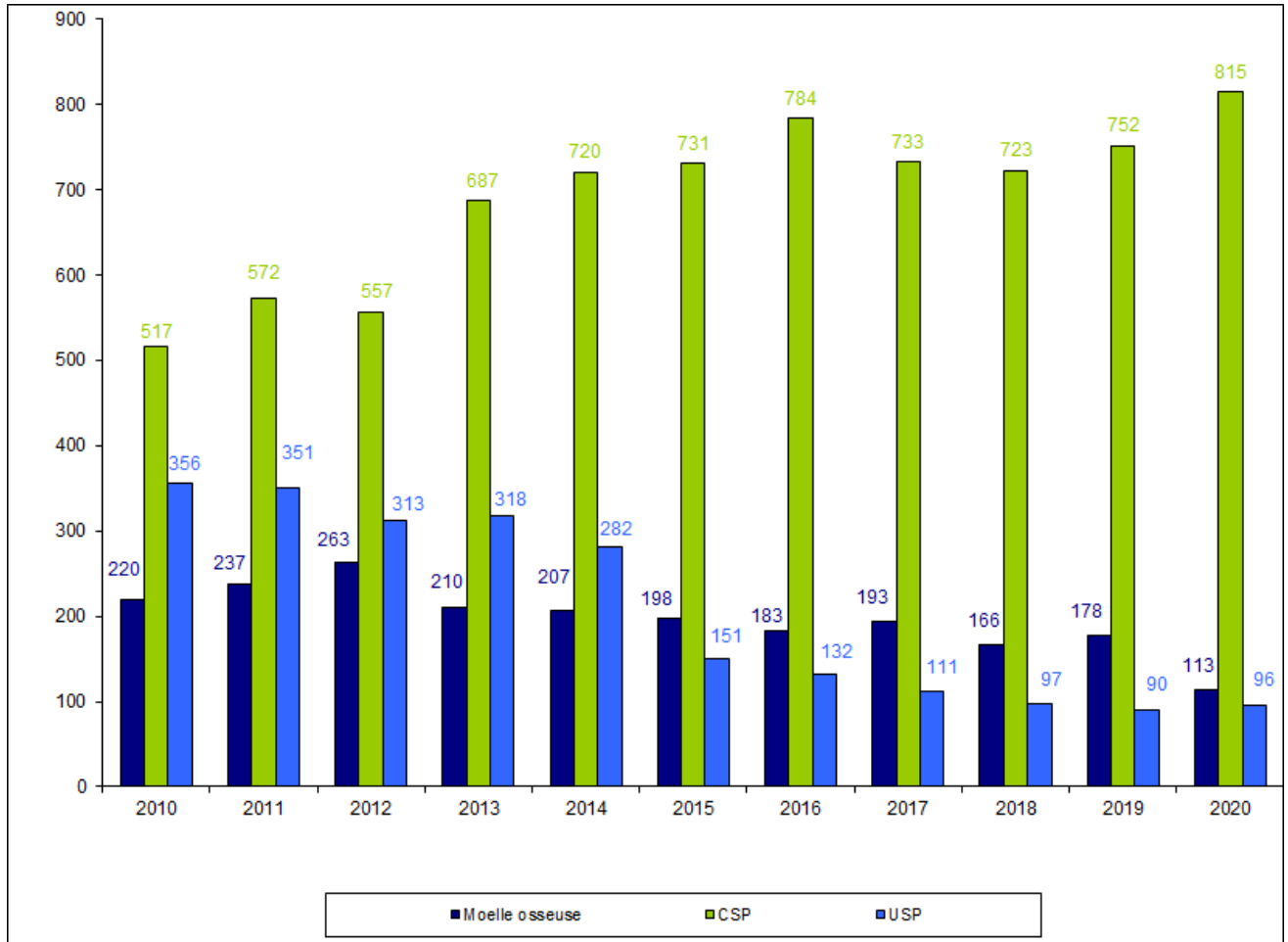
**Figure RFGM7. Demandes de typage HLA classe II pour les patients nationaux.
Etude comparative 2016-2020**



Le nombre de demandes de typage HLA de classe I, classe II n'a cessé de diminuer depuis 2015 du fait des techniques de typages utilisées pour mieux caractériser les donneurs dès leur inscription (séquençage). Cette tendance à la baisse ne s'est pas vérifiée en 2020.

TYPE DE GREFFONS DE CSH PRELEVES

Figure RFGM8. Répartition des prélèvements/cessions par année et par source de CSH de 2010 à 2020 pour les patients nationaux



La répartition des allogreffes non apparentées réalisées en 2020 en fonction de la source des cellules utilisées est donnée par la figure CSH G10 et le tableau CSH G6 (chapitre « activité nationale de greffe de CSH »).

Le nombre total de prélèvements de MO ou de CSP/cessions d'unités de sang placentaire réalisés en 2020 est de 1 024 (dont 113 prélèvements de cellules souches d'origine médullaire, 815 d'origine périphérique et 96 cessions d'unités de sang placentaire) contre 1020 en 2019. L'activité de prélèvement/cession de 2020 comparée à 2019 reste stable.

Concernant le nombre de prélèvements de CSH issus de donneurs, on constate en 2020 une augmentation du nombre de prélèvement de CSP, une diminution du nombre de prélèvement de MO (en lien avec l'indisponibilité des blocs opératoires pendant la pandémie) et une augmentation du nombre de cessions d'unité de sang placentaire (cf Figure RFGM8).

Il est à noter que cette figure indique le nombre de prélèvements de donneurs et de cessions d'USP et non le nombre de patients greffés, un même patient pouvant bénéficier d'une ou de deux cessions d'USP.

GREFFES DE CSH

Les trois sources de CSH sont utilisées pour les greffes en situation non apparentée.

Les sources de CSH privilégiées pour les enfants restent la moelle osseuse et le sang placentaire, alors que pour les patients adultes, et en particulier ceux âgés de plus de 55 ans, il s'agit des cellules souches périphériques.

Tableau RFGM3. Répartition des sources de cellules souches hématopoïétiques selon l'âge des patients nationaux greffés *

Greffons	Patients <18 ans		Patients de 18 ans à 54 ans		Patients de 55 ans à 64 ans		Patients ≥65 ans		TOTAL PATIENTS
Moelle	66		37		6		4		} 928
1 ^{er} don	62		36		6		3		
2 nd don	4		1						
2 ^{nde} greffe							1		
CSP	36		302		281		196		} 82
1 ^{er} don	29		279		270		192		
2 nd don							1		
2 ^{nde} greffe	7		22		11		3		
2 ^{ème} don			1						
3 ^{ème} greffe									
USP	54		19		5		4		} 82
1 ^{ère} greffe	51		18		5		3		
2 ^{nde} greffe	3		1				1		
TOTAL	156	15,4%	358	35,4%	292	28,9%	204	20,2%	1010

* Voir chapitre « note méthodologique »

Tableau RFGM4. Répartition des patients nationaux ayant bénéficié d'un greffon non apparenté, selon leur année d'inscription

Parmi les 1 736 nouveaux patients inscrits en 2020, 38% ont bénéficié d'un greffon non apparenté au cours de leur année d'inscription. Au total, 660 nouveaux patients ont bénéficié d'un greffon non apparenté (*cf Tableau RFGM4*).

PATIENTS						
Année d'insc.	Nouveaux patients inscrits	AYANT BENEFICIE D'UN GREFFON NON APPARENTE				
		au cours de l'année	N + 1	N + 2	N + 3	Total
2017	1 693	644 38,0%	313 18,5%	20 1,2%	9 0,5%	986 58,2%
2018	1 616	609 37,7%	321 19,9%			930 57,5%
2019	1 661	623 37,5%	312 18,8%			623 37,5%
2020	1 736	660 38,0%				660 38,0%

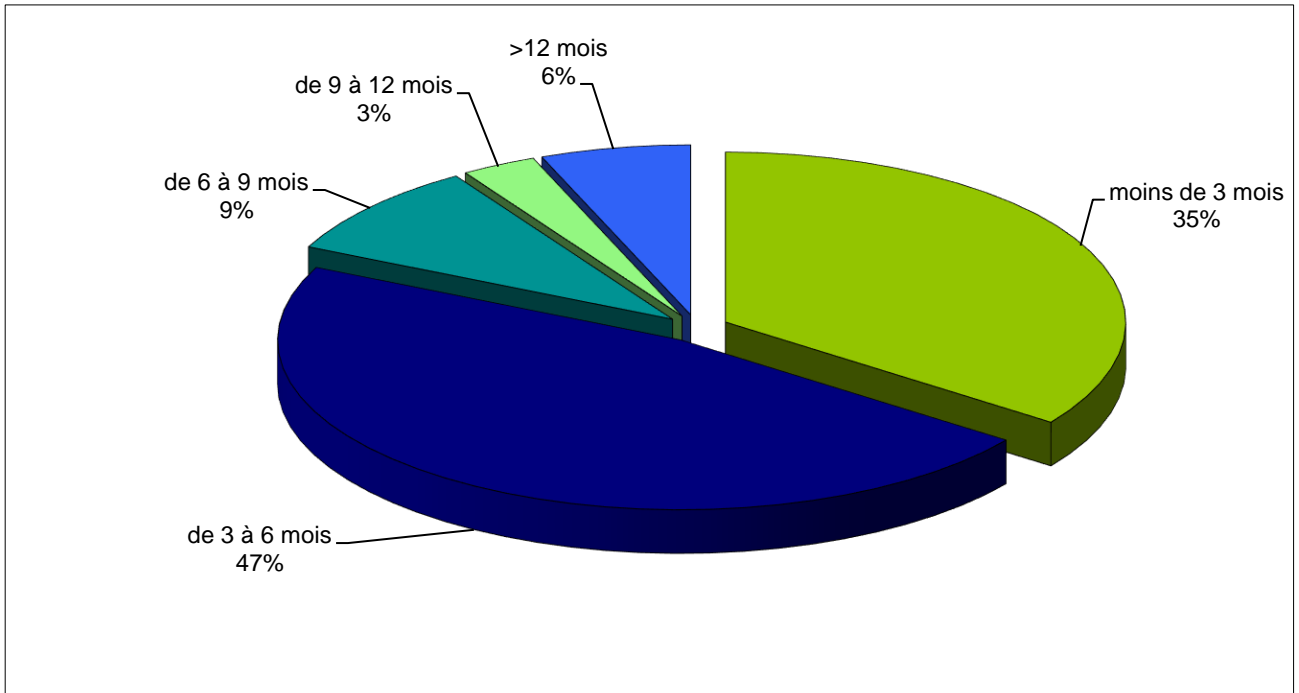
Tableau RFGM5. Répartition des greffons selon la source de CSH pour les patients nationaux *

Greffons	2016	2017	2018	2019	2020
MOELLE OSSEUSE	183 17,1%	193 19,1%	166 17,2%	178 17,8%	113 11,1%
CSP	784 73,3%	733 72,4%	723 75,1%	752 75,0%	815 80,8%
USP	102 9,5%	86 8,5%	74 7,7%	72 7,2%	82 8,1%
TOTAL	1069	1012	963	1002	1010
	+2%	-5,3%	-4,8%	+4%	+0,8%

* Voir chapitre « note méthodologique »

En 2020, du fait de la pandémie de la COVID, les sources de greffons privilégiées ont été les CSP et les unités de sang placentaire.

Figure RFGM9. Délai entre l'inscription et la greffe des patients nationaux ayant bénéficié d'un greffon de CSH issu de donneur non apparenté en 2020 (N=928)



82% des patients greffés en 2020 étaient inscrits depuis moins de 6 mois (*cf Figure RFGM9*).

Tableau RFGM6. Délai médian entre la date d’inscription du patient, la confirmation de typage, le recrutement du donneur (moelle osseuse ou CSP) et la greffe

	2019			
	entre l'inscription et la confirmation de typage	entre la confirmation de typage et le recrutement	entre le recrutement et le prélèvement	entre l'inscription et le prélèvement (mini/maxi)
Aplasies	34 jours	9,5 jours	36 jours	122 jours (49 / 2161)
LAL	36 jours	15 jours	42 jours	108 jours (34 / 1384)
LAM	36 jours	8 jours	41 jours	97 jours (29 / 3592)
LH	32 jours	21 jours	47 jours	96 jours (55 / 870)
LNH	33 jours	15 jours	45 jours	112 jours (21 / 262)
MDS	37 jours	17 jours	43 jours	119 jours (34 / 2063)

	2020			
	entre l'inscription et la confirmation de typage	entre la confirmation de typage et le recrutement	entre le recrutement et le prélèvement	entre l'inscription et le prélèvement (mini/maxi)
Aplasies	35 jours	19 jours	48 jours	126 jours (55 / 2441)
LAL	38 jours	14 jours	41 jours	110 jours (29 / 1315)
LAM	36 jours	9 jours	41 jours	101 jours (5 / 3582)
LH	29 jours	12 jours	41 jours	110 jours (54 / 220)
LNH	29 jours	14.5 jours	35 jours	98 jours (39 / 658)
MDS	36 jours	12.5 jours	43 jours	122 jours (7 / 2063)

LAL : Leucémie Aigüe Lymphoblastique
LAM : Leucémie Aigüe Myéloblastique
LH : Lymphome Hodgkinien

LNH : Lymphome Non Hodgkinien
MDS : Myélodysplasie

Une fois que le donneur compatible est identifié, le délai médian entre le recrutement formel et le prélèvement de CSH est d'environ 6 semaines.

ORIGINE DES GREFFONS DE CSH

Le nombre total de prélèvements de CSH issus de donneurs non apparentés pour des patients nationaux reste stable en 2020.

Figure RFGM10. Greffons nationaux ou internationaux de CSH pour les patients nationaux

(USP et lymphocytes exclus) N= 928

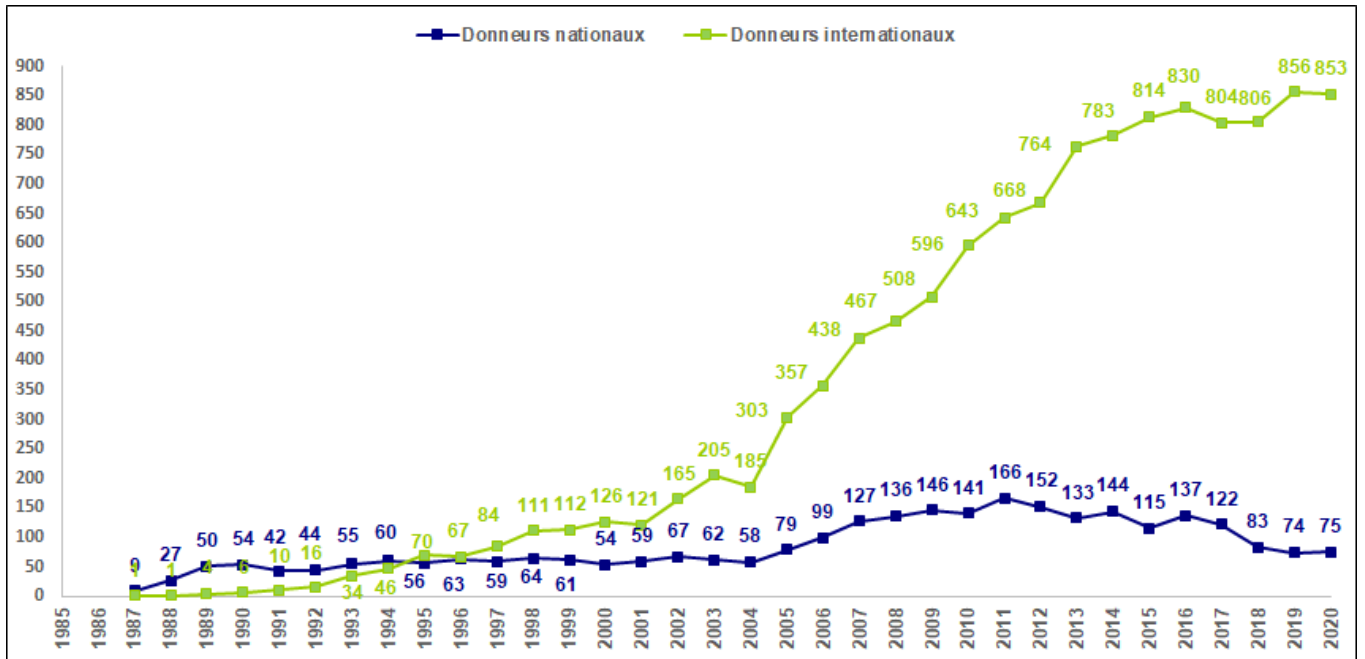


Tableau RFGM7. Evolution du nombre de donneurs nationaux non apparentés prélevés

Le tableau est téléchargeable au format Excel

Tableau RFGM8. Répartition des greffons nationaux/internationaux pour les patients nationaux selon la source de CSH*

NOMBRE DE GREFFONS ISSUS DE DONNEURS	2016 N = 967		2017 N = 926		2018 N = 889		2019 N = 930		2020 N = 928	
Greffons nationaux	137	14.2%	122	13.2%	83	9.3%	74	8%	75	8%
Moelle	26	2.7%	26	2.8%	9	1%	11	1.2%	11	1.1%
CSP	111	11.5%	96	10.4%	74	8.3%	63	6.8%	64	6.9%
Greffons internationaux	830	85.8%	804	86.8%	806	90.7%	856	92%	853	92%
Moelle	157	16.2%	167	18%	157	17.7%	167	18%	102	11%
CSP	673	69.6%	637	68.8%	649	73%	689	74.1%	751	81%

NOMBRE DE GREFFONS DE SANG PLACENTAIRE	2016 N = 102		2017 N = 86		2018 N = 74		2019 N = 72		2020 N = 82	
GREFFONS D'USP SIMPLE	72	70.6%	60	69.8%	52	70.3%	55	76.4%	68	82.9%
Greffon national	33	32.4%	22	25.6%	16	21.6%	22	30.6%	42	51.2%
Greffon international	39	38.2%	38	44.2%	36	48.6%	33	45.8%	26	31.7%
GREFFONS D'USP DOUBLES	30	29.4%	26	30.2%	22	29.7%	17	23.6%	14	17.1%
Greffon national / national	7	6.9%	9	10.5%	6	8.1%	2	2.8%	6	7.3%
Greffon national / international	14	13.7%	6	7%	7	9.5%	6	8.3%	4	4.9%
Greffon international / international	9	8.8%	11	12.8%	9	12.2%	9	12.5%	4	4.9%

* Voir chapitre « Note méthodologique »

ACTIVITE DES BANQUES DU RESEAU FRANÇAIS DE SANG PLACENTAIRE

Le nombre d'unités de sang placentaire qualifiées et stockées dans les 11 banques du RFSP est de **37 829** au 31 décembre 2020.

Tableau RFGM9. Activité d'inscription des banques du Réseau Français de Sang Placentaire de 1999 à 2020

Le tableau est téléchargeable au format Excel

Tableau RFGM10. Nombre d'USP cédées par rapport au nombre total d'unités stockées

BANQUES	au 31 décembre 2016			au 31 décembre 2017			au 31 décembre 2018			au 31 décembre 2019			au 31 décembre 2020			TOTAL CEDEES	
	USP stockées	USP cédées	%	USP stockées	USP cédées	%	USP stockées	USP cédées	%	USP stockées	USP cédées	%	USP stockées	USP cédées	%	1997-2020	%
Besançon	9 813	27	0.3%	10 274	37	0.4%	10 553	31	0.3%	10 780	31	0.3%	10 976	25	0.2%	1 368	12.5%
Bordeaux	5 984	25	0.4%	6 338	25	0.4%	6 405	21	0.3%	6 518	14	0.2%	6 611	16	0.2%	590	8.9%
Créteil	2 838	13	0.5%	2 826	11	0.4%	2 814	12	0.4%	2 805	7	0.2%	2 798	7	0.3%	154	5.5%
Lille	1 618	14	0.9%	1 609	9	0.6%	1 601	8	0.5%	1 593	8	0.5%	1 587	6	0.4%	103	6.5%
Marseille	661	3	0.5%	660	1	0.2%	658	2	0.3%	658			656	2	0.3%	38	5.8%
Montpellier	2 561	10	0.4%	2 565	7	0.3%	2 603	9	0.3%	2 612	3	0.1%	2 664	6	0.2%	107	4.0%
Nancy	163	1	0.6%	239	1	0.4%	312	2	0.6%	344			377			7	1.9%
Paris Saint-Louis	3 377	8	0.2%	3 639	15	0.4%	3 688	11	0.3%	3 810	18	0.5%	4 200	6	0.1%	185	4.4%
Poitiers	1 002	6	0.6%	1 000	2	0.2%	998	2	0.2%	995	3	0.3%	994	1	0.1%	32	3.2%
Rennes	1 415	11	0.8%	1 405	9	0.6%	1 400	4	0.3%	1 398	2	0.1%	1 391	7	0.5%	95	6.8%
Rhône-Alpes	5 671	36	0.6%	5 636	35	0.6%	5 619	17	0.3%	5 598	19	0.3%	5 575	20	0.4%	356	6.4%
TOTAL	35 103	154	0.4%	36 191	152	0.4%	36 651	119	0.3%	37 111	105	0.3%	37 829	96	0.3%	3 035	8.0%

0,3% du total des USP stockées par les banques du RFSP a été cédé en 2020. Au total, 96 USP ont été cédées pour greffe en 2020 (105 en 2019).

NOTE METHODOLOGIQUE

Greffons constitués en 2020 pour des patients nationaux et greffes non apparentées réalisées en 2020

Au total, 1 010 greffons non apparentés ont été constitués en 2020 pour des patients nationaux : 928 à partir de donneurs volontaires (113 greffons de moelle osseuse et 815 greffons de CSP) et 82 à partir d'USP (cf *Tableau RFGM3, Tableau RFGM5, Tableau RFGM8, Figure RFGM8*) correspondants à 96 cessions d'USP.

La différence entre le nombre de prélèvements/cessions d'unités de sang placentaire et le nombre d'allogreffes non apparentées réalisée pendant l'année considérée, est due à la non injection du greffon (en raison de l'état du patient), ou au report de la date de greffe (cas des greffons de sang placentaire).

Nombre de donneurs nationaux non apparentés prélevés

144 donneurs nationaux ont été prélevés en 2020, 75 pour des patients nationaux et 69 pour des patients internationaux : 19 prélèvements de moelle osseuse et 125 prélèvements de CSP, selon la base de données du registre France Greffe de Moelle (RFGM).

Les centres de prélèvement (unités de cytophérèse pour les CSP et centres de prélèvement/greffe pour la moelle osseuse) déclarent annuellement leur activité à l'Agence de la biomédecine par l'intermédiaire de formulaires papier.

Concernant les prélèvements non apparentés, l'activité déclarée par chaque centre est comparée à celle figurant dans la base du RFGM. Les discordances font l'objet de demandes de clarification auprès des centres de prélèvement.