

■ Résumé de l'activité

Tableau PA 1. Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pancréatique

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Liste d'attente :							
– malades restant inscrites au 1 ^{er} janvier de chaque année	190	189	200	179	170	170	151
– nouveaux inscrits dans l'année	88	106	111	134	124	105	
– décès dans l'année	12	13	9	15	8	5	
Greffes	59	70	103	92	90	99	
Greffes (pmh)	1,0	1,1	1,7	1,5	1,5	1,6	

pmh : par million d'habitants

Depuis 1976, année de la première greffe pancréatique enregistrée dans Cristal, un total de 1 238 greffes pancréatiques a été enregistré. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon pancréatique est de 636 au 31 décembre 2007, soit une prévalence de l'ordre de 10,1 par million d'habitants (pmh).

■ Inscription en attente et devenir des candidats

Liste d'attente

Le nombre de malades inscrits en attente d'une greffe pancréatique diminue de 11 % en 1 an ; 151 malades étaient en attente d'une greffe pancréatique le 1^{er} janvier 2008 (170 au 1^{er} janvier 2007). Le nombre de nouveaux inscrits diminue de 15,3 % (105 en 2007 contre 124 en 2006). Le taux annuel d'inscription passe ainsi de 2,0 inscrits par million d'habitants en 2006 à 1,7 inscrit par million d'habitants en 2007.

Aux 170 malades restants inscrits en liste d'attente pour une greffe pancréatique au 1^{er} janvier 2007 se sont ajoutés les 105 nouveaux malades inscrits au cours de l'année 2007, ce qui représente un total de 275 candidats à la greffe pancréatique. Parmi ces candidats, on dénombre 5 décès en liste d'attente (1,8 %), 20 malades sortis de liste (7,2 %), 99 malades greffés (36,0 %) et 151 malades (54,9 %) demeurant en attente d'un greffon au 1^{er} janvier 2008.

En ce qui concerne la catégorie des receveurs dits « prioritaires » remplissant les critères de priorité instaurés en mai 2004 (âge < 46 ans, première greffe, non immunisés et inscrits sur les listes d'attente de rein et de pancréas), aux 57 malades restant inscrits en liste d'attente au 1^{er} janvier 2007 se sont ajoutés les 64 nouveaux malades inscrits au cours de l'année 2007, soit un total de 121 candidats « prioritaires » à la greffe pancréa-

tique (44,0 % des candidats). Soixante trois malades « prioritaires » (52,1 % des candidats « prioritaires ») ont été greffés en 2007, soit 63,6 % des malades greffés.

Durée d'attente avant greffe

La durée d'attente médiane des malades inscrits à partir du 1^{er} janvier 1995, calculée par la méthode de Kaplan-Meier, est passée de 10,3 mois pour la cohorte des malades inscrits entre 1995 et 1998 à 25,2 mois pour ceux inscrits entre 1999 et 2002 ; elle est redescendue à 8,7 mois pour les malades inscrits depuis 2003. Cette baisse de la médiane d'attente entre les deux dernières périodes est due à la mise en place, depuis octobre 2002, d'une catégorie d'attribution prioritaire du greffon rénal en cas de greffe combinée rein-pancréas et à l'élargissement de cette priorité aux malades âgés de 40 à 45 ans depuis 4 ans.

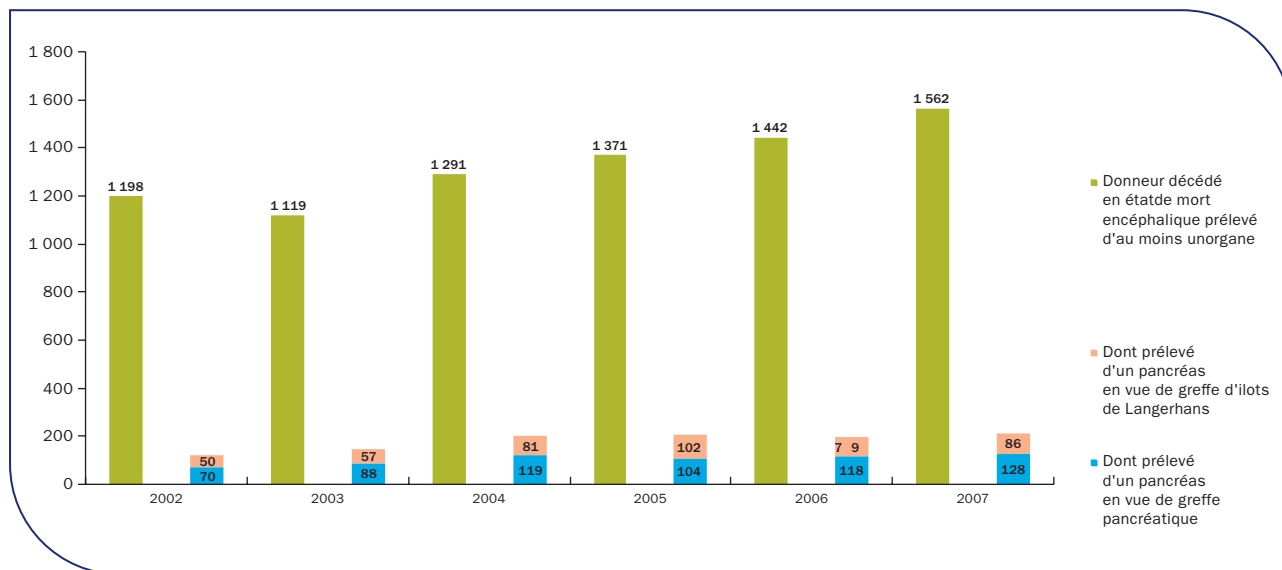
Mortalité en liste d'attente

Au cours de l'année 2007, 5 malades inscrits sur la liste d'attente (1,8 % des candidats à la greffe pancréatique) sont décédés ; ce taux de décès diminue par rapport à 2006 (2,7 %) et 2005 (4,8 %).

■ Prélèvement en vue de greffe pancréatique

Le pancréas est un organe fragile qui ne peut malheureusement pas être prélevé chez tous les donneurs. En 2007, 128 pancréas ont été prélevés en vue d'une greffe d'organe, soit 8,2 % des donneurs en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe, ce qui correspond à une augmentation de 8,5 % par rapport à 2006. Par ailleurs, 86 pancréas ont été prélevés afin de réaliser un isolement des îlots de Langerhans.

Figure PA 1. Evolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un greffon pancréatique parmi les donneurs d'au moins un greffon



■ Activité de greffe pancréatique

Parmi les 99 greffes pancréatiques réalisées en 2007, 83 étaient des greffes combinées rein-pancréas (82 en 2006), 11 des greffes de pancréas isolé (8 en 2006) et enfin 4 greffes multiviscérales qui consistent à greffer en

un seul bloc le foie, le pancréas et l'intestin. L'activité de greffe pancréatique reste globalement stable en France. Le taux de malades greffés (1,6 par million d'habitants) reste faible.

Dix équipes ont réalisé des greffes pancréatiques en 2007. Seules deux équipes ont réalisé plus de 20 greffes.

Figure PA 2. Evolution de l'activité de greffe pancréatique depuis 2002



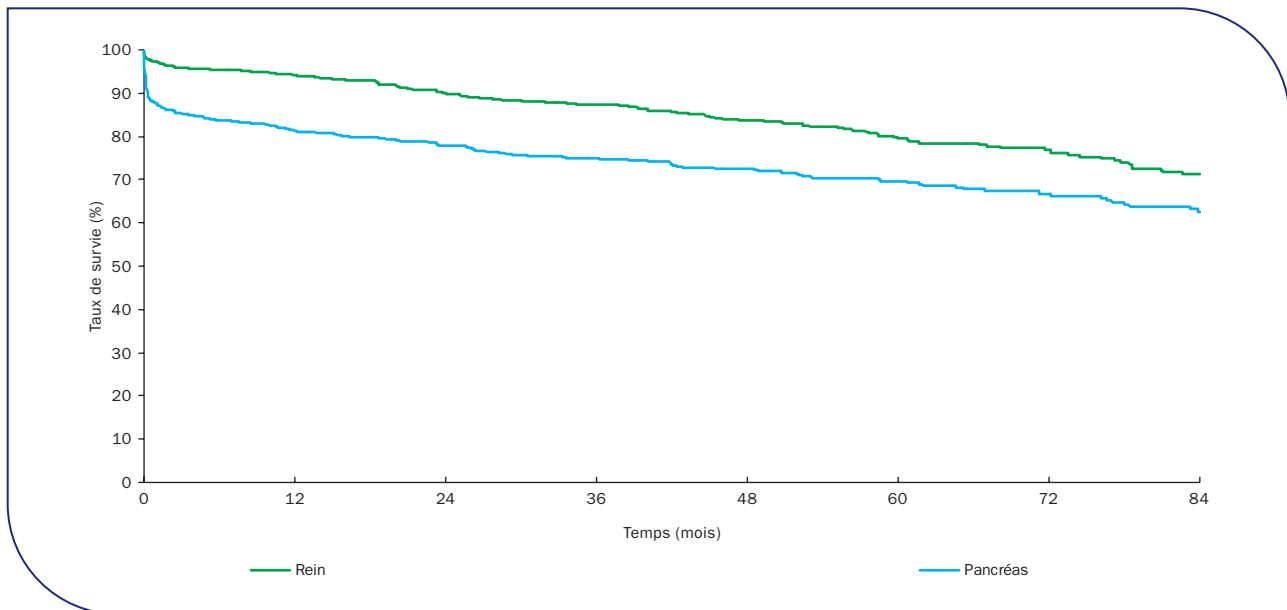
■ Survie post greffe

La survie des greffons rénaux et pancréatiques est calculée sur les 667 greffes combinées rein-pancréas réalisées depuis janvier 1996. On peut noter que la

survie à 1 an (94,3 %) et à 5 ans (79,6 %) du greffon rénal est comparable à celle des greffes de rein seul. La survie du greffon pancréatique est inférieure à celle du rein (81,5 % à 1 an et 69,9 % à 5 ans).



Figure PA 3. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (1996-2006)



Greffon	Effectif	Survie à 1 an	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Pancréas	667	81,5 % (78,3 % - 84,3 %)	75 % (71,4 % - 78,3 %)	69,9 % (65,7 % - 73,7 %)	NO
Rein	667	94,3 % (92,3 % - 95,9 %)	87,5 % (84,5 % - 89,9 %)	79,6 % (75,6 % - 83,1 %)	NO

NO : non observée ; () : intervalle de confiance à 95 %

■ Greffe d'îlots de Langerhans

Lors d'une greffe d'îlots de Langerhans, seuls les îlots de cellules du pancréas capables de sécréter de l'insuline sont injectés au patient. Le nombre d'îlots isolés à partir d'un donneur n'est pas toujours suffisant pour corriger totalement le diabète. Certains receveurs sont donc amenés à recevoir des îlots issus de plusieurs donneurs. Au 1^{er} janvier 2007, 25 malades étaient en attente d'une greffe d'îlots, 16 malades ont été inscrits pendant l'année. Au cours de l'année 2007, 15 malades ont bénéficié d'au moins une injection d'îlots de Langerhans pendant l'année. Parmi ceux-ci, 8 ont reçu leur première injection, 5 leur deuxième injection, 1 sa troisième injection et 1 sa quatrième injection. A l'heure actuelle, les greffes d'îlots sont réalisées dans le cadre de deux

protocoles de recherche clinique. Les résultats à long terme de ces deux protocoles permettront de mieux préciser la place de la greffe d'îlots dans le traitement du diabète.

■ Conclusion

En 2007, l'activité de greffe pancréatique a légèrement augmenté, tandis que le nombre de malades en attente diminuait. Cette diminution de la liste d'attente ne traduit probablement pas un meilleur accès à la greffe pancréatique mais est plutôt le signe d'une sous-inscription des malades diabétiques de type I dont l'âge ou les antécédents ne permettent pas l'accès à une attribution prioritaire.

Tableaux et figures complémentaires

■ Inscription en attente et devenir des candidats

Liste d'attente

Tableau PA 2. Evolution des caractéristiques des nouveaux inscrits en liste d'attente de greffe pancréatique

	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Nouveaux inscrits	88	106	111	134	124	105
Résidents	87	104	105	131	123	101
Non résidents	1	2	6	3	1	4
Inscription pour une retransplantation	11	13	8	5	6	5

Tableau PA 3. Caractéristiques démographiques des donneurs de pancréas, des malades inscrits et de leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2007

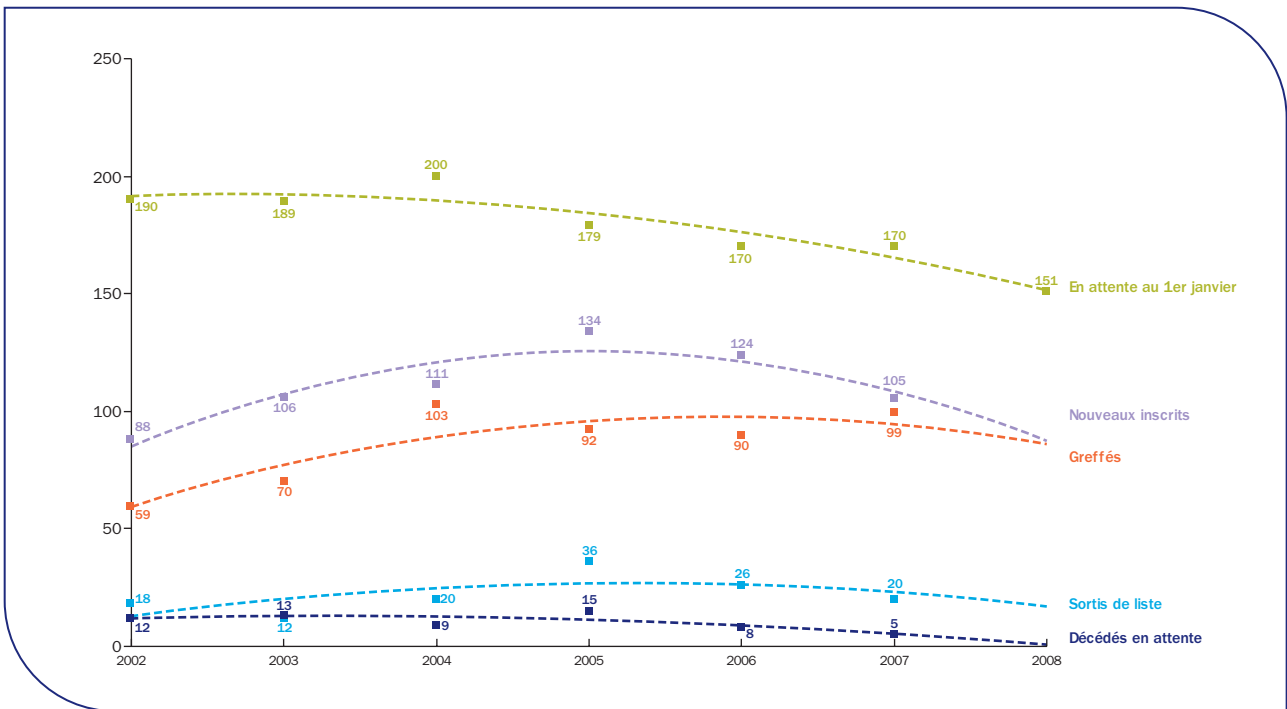
	Greffon pancréatique en 2007		Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier 2007		Nouveaux malades inscrits en 2007		Malades greffés en 2007	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Age								
0-15 ans	3	3,0	0	0	0	0	0	0
16-45 ans	87	87,9	91	53,5	87	82,9	78	78,8
46-55 ans	7	7,1	71	41,8	16	15,2	17	17,2
56-65 ans	1	1,0	7	4,1	2	1,9	4	4,0
>65 ans	1	1,0	1	0,6	0	0	0	0
[m +/- ds, ans]	31,0	11,5	44,0	8,8	39,3	8,7	40,3	8,9
Sexe								
M	66	66,7	96	56,5	56	53,3	52	52,5
F	33	33,3	74	43,5	49	46,7	47	47,5
Groupe sanguin								
A	38	38,4	55	32,4	45	42,9	37	37,4
AB	3	3,0	10	5,9	2	1,9	4	4,0
B	15	15,2	41	24,1	11	10,5	15	15,2
O	43	43,4	64	37,6	47	44,8	43	43,4
Retransplantation								
non	na	na	147	86,5	100	95,2	95	96,0
oui	na	na	23	13,5	5	4,8	4	4,0
Pourcentage d'anticorps anti-HLA								
0-5 %	na	na	138	81,2	91	86,7	92	92,9
6-79 %	na	na	18	10,6	7	6,7	1	1,0
80-100 %	na	na	6	3,5	2	1,9	1	1,0
manquant	na	na	8	4,7	5	4,8	5	5,1
Priorité*								
Non	na	na	113	66,5	41	39,0	36	36,4
Oui	na	na	57	33,5	64	61,0	63	63,6
Total	99	100	170	100	105	100	99	100

NA : non applicable

* Patients âgé de moins de 45 ans, en attente d'une 1^{re} greffe de pancréas, Ac anti-HLA < 5 %, inscrits en liste d'attente rein et pancréas

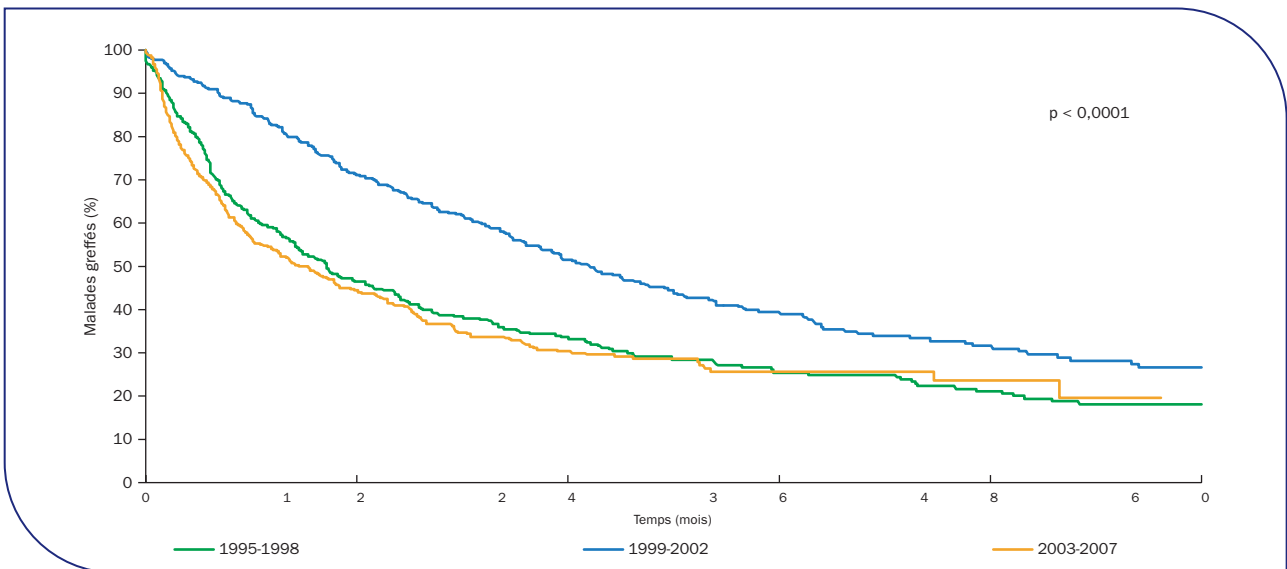


Figure PA 4. Evolution des inscrits en liste d'attente de greffe pancréatique et du devenir des malades inscrits



Durée d'attente avant greffe

Figure PA 5. Durée d'attente avant greffe pancréatique selon la période d'inscription (hors greffés en pancréas isolé)



Période d'inscription	Effectif	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95 %
1995-1998	329	10,3	(8,5 - 14,1)
1999-2002	361	25,2	(21,6 - 30,0)
2003-2007	542	8,7	(7,1 - 11,0)

La durée médiane d'attente avant greffe pancréatique avec exclusion des greffés en pancréas isolé, calculée par la méthode de Kaplan-Meier, est passée de 10,3 mois pour la cohorte des malades inscrits entre 1995 et 1998, à 25,2 mois pour ceux inscrits entre 1999 et 2002 ; elle est redescendue à 8,7 mois pour les malades inscrits depuis 2003. Cette baisse de la durée médiane d'attente entre les deux dernières périodes est due à la mise en place d'une catégorie d'attribution prioritaire à l'échelon

interrégional et national du greffon rénal en cas de greffe combinée rein-pancréas, depuis octobre 2002, puis à l'élargissement de cette priorité aux malades âgés de 40 à 45 ans en 2004. La mise en place de cette priorité a donc réellement permis de faciliter l'accès à la greffe combinée rein-pancréas des jeunes diabétiques en insuffisance rénale chez qui l'intérêt de la réalisation de la greffe combinée à un stade précoce a largement été rapporté dans la littérature.

■ Activité de greffe

Évolution globale de l'activité de greffe

Tableau PA 4. Nombre de greffes pancréatiques par équipe en 2007

Equipes de greffe	Total greffes	Rein-pancréas	Foie-pancréas	Multiviscérale	Pancréas isolé
Bordeaux (A)	0	–	–	–	–
Creteil Henri Mondor (A) (AP-HP)	1	1	0	0	0
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	6	4	0	0	2
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	33	24	0	4	5
Lyon Croix Rousse (A) (HCL)	1	–	–	1	–
Montpellier La Peyronie (A)	4	4	0	0	0
Nancy (A)	2	2	0	0	0
Nantes (A + P)	30	25	1	0	4
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	3	3	0	0	0
Paris Saint-Louis / Necker (A) (AP-HP)	13	13	0	0	0
Strasbourg Hôpital Civil (A + P)	4	4	0	0	0
Toulouse Rangueil (A)	3	3	0	0	0
Total	99	83	1	4	11

Les greffes multiviscérales sont des greffes en bloc de 3 organes viscéraux (foie, intestin, pancréas).

Tableau PA 5. Durée moyenne d'ischémie froide du greffon pancréatique lors d'une greffe combinée rein-pancréas pour l'année 2007 et par équipe de greffe

Equipe de greffe	Nombre de greffes	Durée d'ischémie froide		
		Non renseignée	Moyenne (heures)	Déviations standard (+/-)
Creteil Henri Mondor (A) (AP-HP)	1	0	8,5	0
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	4	2	NC	NC
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	24	14	NC	NC
Montpellier La Peyronie (A)	4	3	NC	NC
Nancy (A)	2	0	7,7	1,4
Nantes (A+P)	25	0	13,8	2,6
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	3	1	NC	NC
Paris Saint-Louis/Necker (A) (AP-HP)	13	3	11,5	3,3
Strasbourg Hôpital Civil (A + P)	4	0	11,7	1,3
Toulouse Rangueil (A)	3	0	11,6	3,4
Total	83	23	11,9	3,2

NC : non calculable si plus de 30 % de données non renseignées



■ Survie post greffe

Tableau PA 6. Répartition des malades déclarés vivants avec un greffon fonctionnel dans les différentes équipes de greffe pancréatique, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2007 des malades ayant eu une greffe de rein entre 1993 et 2006

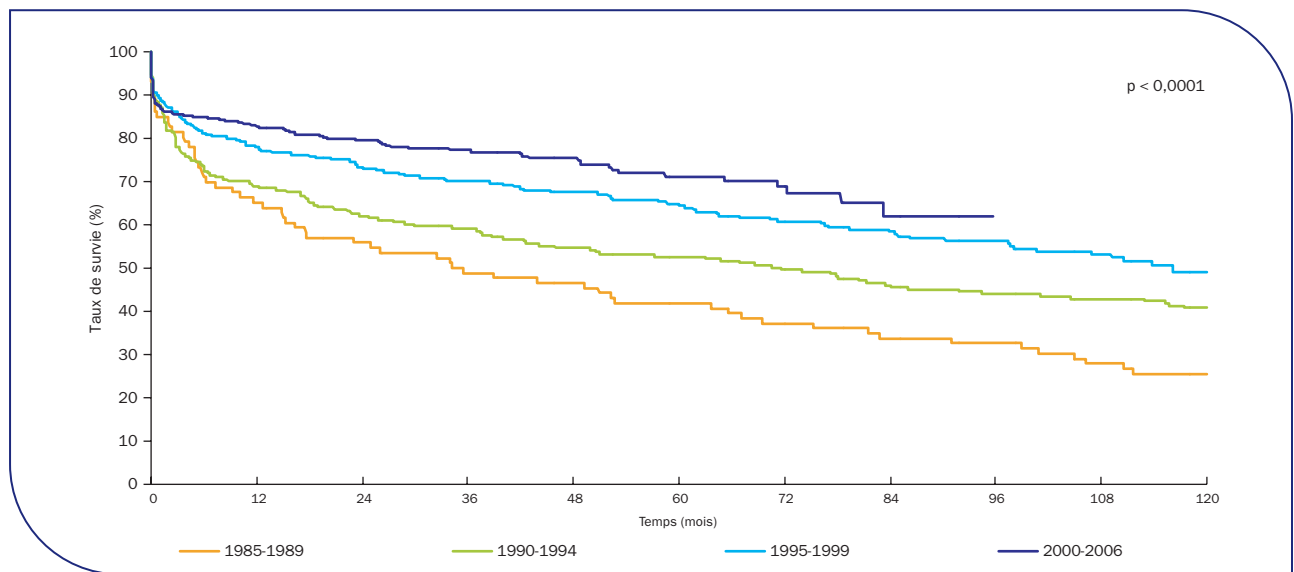
Equipes de suivi	Nombre total de dossiers	Ancienneté des dernières nouvelles (pourcentage de dossiers)		
		0-1an	1-2ans	> 2ans
		%	%	%
Bordeaux (A)	1	0	0	100
Clermont-Ferrand (A)*	1	100	0	0
Creteil Henri Mondor (A) (AP-HP)	16	100	0	0
Grenoble (A)	1	100	0	0
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	58	87,9	8,6	3,4
Lille A. Calmette (A)*	1	100	0	0
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	121	76,0	19,8	4,1
Montpellier La Peyronie (A)	11	72,7	18,2	9,1
Nancy (A)	15	86,7	13,3	0
Nantes (A+P)	136	91,2	8,1	0,7
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	25	64,0	36,0	0
Paris Saint-Louis / Necker (A) (AP-HP)	67	23,9	37,3	38,8
Strasbourg Hôpital Civil (A+P)	13	100	0	0
Total	466	75,5	16,7	7,7

* Equipe de suivi sans autorisation d'activité de greffe pancréatique

En 2007, le pourcentage de malades pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus d'un an est de 24,3 %. Ce pourcentage a augmenté par rapport à 2006

(17,5 %). Le taux de dossiers dont la mise à jour date de plus de deux ans ou est manquante est extrêmement variable d'une équipe à l'autre.

Figure PA 6. Survie du greffon pancréatique après greffe combinée rein-pancréas selon la période de la greffe



Cohorte	Effectif	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 8 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie en mois
1985-1989	90	65,2 % (54,1 % - 74,2 %)	41,9 % (31,4 % - 52 %)	32,6 % (23 % - 42,5 %)	25,6 % (17 % - 35,1 %)	35,4 (16,4 - 65,6)
1990-1994	211	69 % (62,2 % - 74,9 %)	52,7 % (45,6 % - 59,3 %)	44 % (37,1 % - 50,7 %)	40,8 % (33,9 % - 47,5 %)	71,5 (40,0 - 104,5)
1995-1999	242	77,9 % (72,1 % - 82,7 %)	64,4 % (57,9 % - 70,1 %)	56,4 % (49,7 % - 62,5 %)	49 % (41,8 % - 55,9 %)	116,0 (90,2 - 142,3)
2000-2006	474	82,7 % (78,9 % - 85,9 %)	71,2 % (65,6 % - 76,1 %)	NO	NO	NO

NO : non observée
() : intervalle de confiance à 95 %

La comparaison des courbes de survie des greffons montre une amélioration significative ($p < 0,0001$, test de Log-Rank) des résultats selon les cohortes de greffe :

1985-1989, 1990-1994, 1995-1999 puis 2000-2005 avec des survies à 1 an de 65,2 %, 69 %, 77,9 % et 82,7 % et à 5 ans de 41,9 %, 52,7 %, 64,4 % et 71,2 %.



Tableau PA 7. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon pancréatique fonctionnel au 31 décembre 2007, par équipe de suivi

Equipe de suivi	Nombre de greffes suivies	Nombre de malades n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon	Nombre de malades suivis (dernières nouvelles ≤ 18 mois)	Nombre estimé de malades vivants avec un greffon fonctionnel au 31 décembre 2007
Bordeaux (A)	3	1	0	0
Clermont-Ferrand (A)*	2	1	1	1
Creteil Henri Mondor (A) (AP-HP)	35	20	20	20
Grenoble (A)	4	1	1	1
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	101	76	73	75
Lille A. Calmette (A)	1	1	1	1
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	471	206	169	181
Montpellier La Peyronie (A)	27	18	14	16
Nancy (A)	34	17	15	16
Nantes (A+P)	307	201	183	191
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	75	48	26	34
Paris Saint-Louis/Necker (A) (AP-HP)	124	96	57	78
Paris Tenon (A) (AP-HP)	1	1	0	0
Strasbourg Hôpital Civil (A + P)	45	19	18	18
Toulouse Rangueil (A)	8	3	3	3

*Equipe de suivi sans autorisation d'activité de greffe pancréatique

Malgré l'amélioration de l'exhaustivité des données de suivi des malades greffés pancréatiques, il n'est pas possible d'obtenir le nombre de malades porteurs d'un greffon fonctionnel par simple interrogation de Cristal. En effet, au 31 décembre 2007, 24,3 % des malades greffés pancréatiques entre 1993 et 2006 restaient sans nouvelles depuis plus d'un an. Ainsi, l'estimation de ce nombre a été effectuée en deux étapes basées sur l'ancienneté des données de suivi du malade. Dans un premier temps, nous avons dénombré les porteurs d'un greffon fonctionnel dans Cristal (malades déclarés vivants sans arrêt de fonction du greffon) dont les dernières nouvelles dataient de moins de 18 mois (suivi annuel obligatoire dans Cristal). Pour les malades qui n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon depuis plus de 18 mois, le nombre de porteurs d'un greffon fonctionnel a été estimé en leur appliquant les taux de survie du greffon estimés sur la population globale.

Le nombre total de porteurs d'un greffon fonctionnel correspond à la somme de ces deux valeurs. Le chiffre ainsi estimé est encadré par deux bornes :

- la borne inférieure correspond à l'hypothèse la plus pessimiste, selon laquelle les malades non suivis sont considérés comme en arrêt fonctionnel de greffon. Cela

signifie que seuls les greffés qui n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon au 31 décembre de l'année et dont les données de suivi dataient de moins de 18 mois étaient porteurs d'un greffon fonctionnel à cette date ;

- la borne supérieure correspond à l'hypothèse la plus optimiste, selon laquelle les malades non suivis sont considérés comme porteurs d'un greffon fonctionnel. En d'autres termes, tous les greffés qui n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon au 31 décembre de l'année, quelle que soit l'ancienneté des données de suivi, étaient vivants et porteurs d'un greffon fonctionnel à cette date.

Le nombre de malades porteurs d'un greffon fonctionnel est un indicateur important de la charge de travail des équipes médico-chirurgicales de greffe qui doivent assumer le suivi d'une cohorte chaque année grandissante de malades sous traitement immunosuppresseur. Le nombre estimé de porteurs de greffon pancréatique fonctionnel en France est de 636 au 31 décembre 2007.