

# 7 Greffe pancréatique

## Synthèse

### ■ Résumé de l'activité

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

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<b>Liste d'attente :</b>							
– malades restant en attente au 1 <sup>er</sup> janvier de chaque année	189	200	179	170	170	150	154
– nouveaux inscrits dans l'année	106	111	133	123	105	115	
– décédés dans l'année	13	9	15	8	6	5	
<b>Greffes</b>	70	103	92	90	99	84	
Greffes (pmh)	1,1	1,7	1,5	1,5	1,6	1,3	

pmh : par million d'habitants

Depuis 1976, année de la première greffe pancréatique enregistrée dans Cristal, un total de 1 344 greffes pancréatiques a été enregistré. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon pancréatique est de 648 au 31 décembre 2008, soit une prévalence de l'ordre de 10,2 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, qui avait diminué de 11,7 % en 2007, s'est stabilisé en 2008 avec 154 malades en attente d'une greffe pancréatique le 1<sup>er</sup> janvier 2009 (150 au 1<sup>er</sup> janvier 2008). Le nombre de nouveaux inscrits, qui avait diminué de 14,6 % en 2007, augmente de 9,5 % cette année (115 en 2008 contre 105 en 2007) mais reste inférieur au taux d'inscription observé en 2005 et 2006. Le taux annuel d'inscription est passé de 2 inscrits par million d'habitants en 2006 à 1,8 inscrits par million d'habitants en 2008.

Aux 150 malades restant inscrits en liste d'attente pour une greffe pancréatique au 1<sup>er</sup> janvier 2008 se sont ajoutés les 115 nouveaux malades inscrits au cours de l'année 2008, ce qui représente un total de 265 candidats à la greffe pancréatique. Parmi ces candidats, 84 malades ont été greffés (31,7 %), 5 sont décédés en liste d'attente (1,9 %), 22 sont sortis de liste (8,3 %) et 154 malades (58,1 %) demeuraient en attente d'un greffon au 1<sup>er</sup> janvier 2009.

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 48 malades restant inscrits en liste d'attente au 1<sup>er</sup> janvier 2008 se sont ajoutés les 59 nouveaux malades inscrits au cours de l'année 2008, soit un total de 107 candidats « prioritaires » à la greffe pancréa-

tique (40,4 % des candidats). Cinquante-quatre malades « prioritaires » (50,5 % des candidats « prioritaires ») ont été greffés en 2008, soit 64,3 % des malades greffés. L'âge de cette priorité a été étendu à 48 ans en 2008, mais cette extension de la définition de la priorité ne prendra effet qu'en 2009.

#### Durée d'attente avant greffe

La durée d'attente médiane des malades inscrits à partir du 1<sup>er</sup> 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 descendue à 9,3 mois pour les malades inscrits entre 2003 et 2006 et à 7,6 mois pour les malades inscrits à partir de 2007. Cette baisse de la médiane d'attente sur la troisième période 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 2004. Sur la dernière période, elle est due à la baisse du taux d'inscriptions alors que l'activité de greffe se maintient.

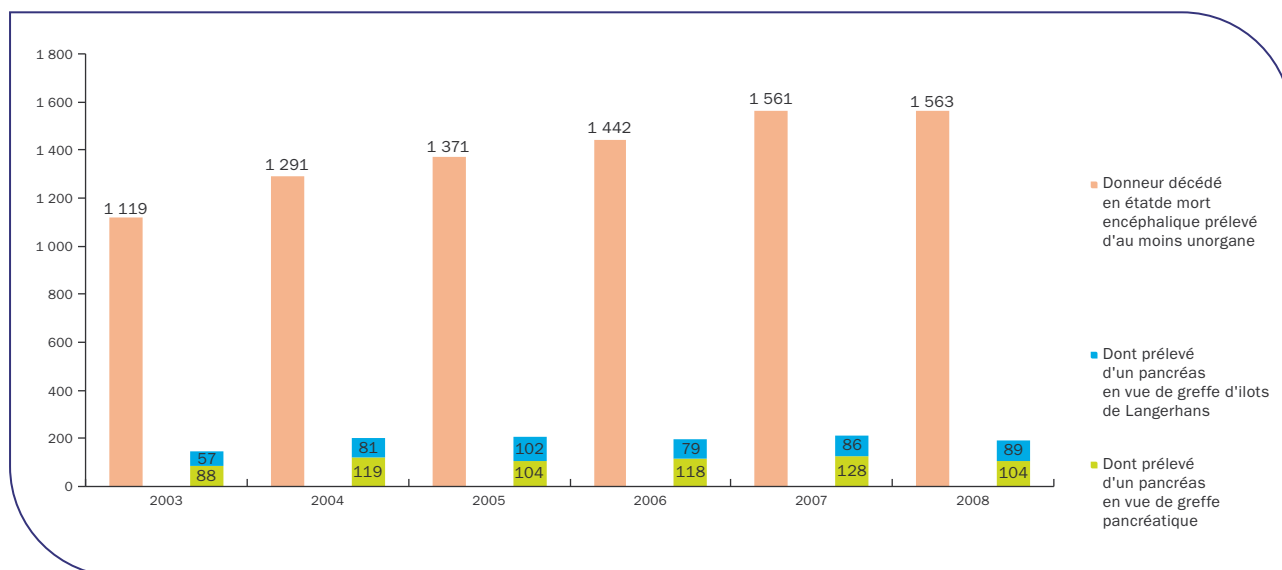
#### Mortalité en liste d'attente

Au cours de l'année 2008, 5 malades inscrits sur la liste d'attente (1,9 % des candidats à la greffe pancréatique) sont décédés.

### ■ Prélèvement en vue de greffe pancréatique

Le pancréas est un organe fragile et difficile à prélever, ce qui limite le nombre de prélèvements. En 2008, 104 pancréas ont été prélevés en vue d'une greffe d'organe, soit 6,7 % des donneurs en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe, ce qui correspond à une baisse de 18,7 % par rapport à 2007. Par ailleurs, 89 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**



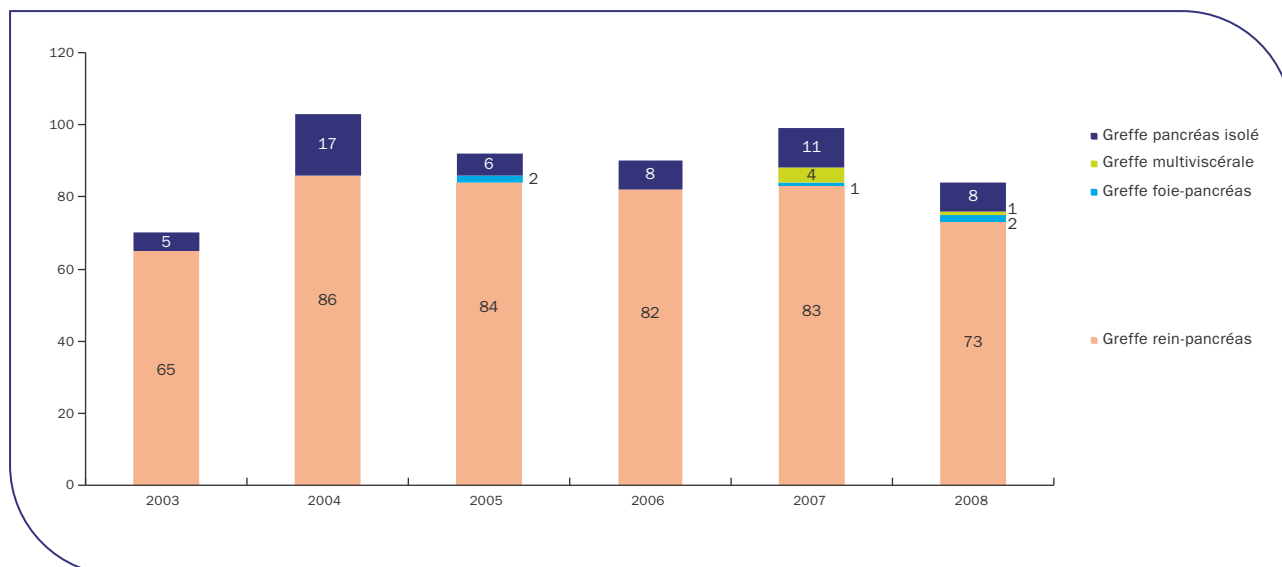
### ■ Activité de greffe pancréatique

Parmi les 84 greffes pancréatiques réalisées en 2008, 73 étaient des greffes combinées rein-pancréas (83 en 2007), 8 des greffes de pancréas isolé (11 en 2007) et enfin 1 greffe multiviscérale qui consiste à greffer en un seul bloc le foie, le pancréas et l'intestin. L'activité de

greffe pancréatique a globalement diminué en France. Le taux de malades greffés (1,3 par million d'habitants) reste faible.

Dix équipes ont réalisé des greffes pancréatiques en 2008. Seules deux équipes ont réalisé plus de 20 greffes.

**Figure PA 2. Evolution de l'activité de greffe pancréatique**



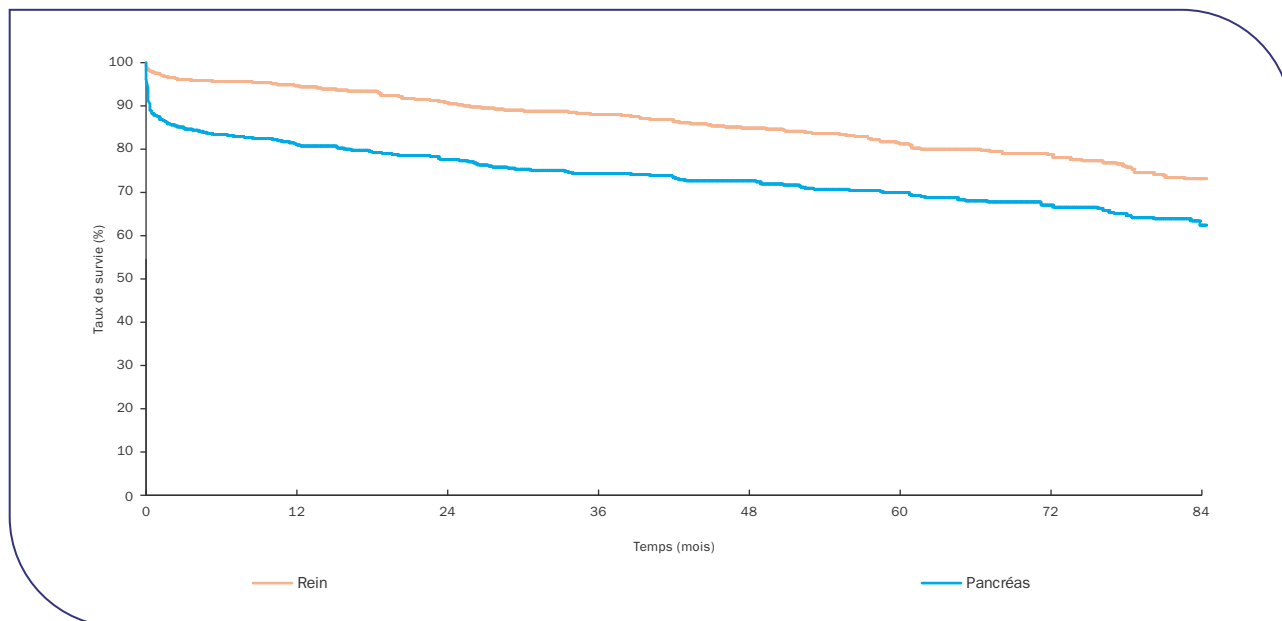
### ■ Survie post greffe

La survie des greffons rénaux et pancréatiques est calculée sur les 750 greffes combinées rein-pancréas réalisées entre 1996 et 2007. On peut noter que la survie à 1 an (94,5 %) et à 5 ans (81,2 %) du greffon rénal dans ces greffes combinées est comparable à celle des greffes

de rein seul. La survie du greffon pancréatique est inférieure à celle du rein (81,1 % à 1 an et 69,9 % à 5 ans) avec une différence de survie liée à une perte précoce du greffon pancréatique (premier mois) puis des courbes de survie des deux greffons relativement parallèles.



**Figure PA 3. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (1996-2007)**



Greffon	Effectif	Survie à 1 an	Survie à 3 ans	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Pancréas	750	81,1 % (78 % - 83,8 %)	74,5 % (71,1 % - 77,6 %)	69,9 % (66,1 % - 73,4 %)	NO
Rein	750	94,5 % (92,6 % - 96 %)	88 % (85,2 % - 90,3 %)	81,2 % (77,6 % - 84,3 %)	NO

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

### ■ Greffe d'îlots de Langerhans

La greffe d'îlots de Langerhans est réservée à des malades diabétiques de type I qui ne sont pas encore parvenus au stade d'insuffisance rénale et qui ne justifient pas à l'heure actuelle d'une indication de greffe de pancréas (organe) pour des raisons évidentes de rapport bénéfice/risque défavorable. Lors d'une greffe d'îlots de Langerhans, seuls les îlots de cellules du pancréas capables de sécréter de l'insuline sont injectés au malade. 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<sup>er</sup> janvier 2008, 27 malades étaient en attente d'une greffe d'îlots, 6 malades ont été inscrits pendant l'année. Au cours de l'année 2008, 12 malades ont bénéficié d'au moins une injection d'îlots de Langerhans. Parmi ceux-ci, 7 ont reçu leur première injection, 4 leur deuxième injection, 1 sa troisième injection. A l'heure actuelle, les greffes d'îlots sont réalisées dans le cadre de deux protocoles de recherche clinique : un à Lille et le protocole multicentrique GRAGIL entre la

France et la Suisse. Les résultats à long terme de ces protocoles permettront de mieux préciser la place de la greffe d'îlots dans le traitement du diabète.

### ■ Conclusion

L'activité de la greffe pancréatique reste faible en France. En 2008, elle a légèrement diminué, tandis que le nombre de malades en attente a discrètement augmenté après deux années de baisse consécutive. Les caractéristiques cliniques « optimales » du donneur, la difficulté technique du prélèvement et la nécessité de déplacer les équipes chirurgicales sont un frein au développement de cette greffe. Malgré l'amélioration de l'accès à la greffe depuis l'institution d'une priorité et les résultats satisfaisants de la survie du pancréas après greffe, le nombre de retraits de liste reste important et le nombre de malades inscrits reste insuffisant, probablement en raison 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**

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Nouveaux inscrits	106	111	133	123	105	115
Résidents	104	105	130	122	101	112
Non résidents	2	6	3	1	4	3
Inscription pour une retransplantation	13	8	5	6	5	8

**Tableau PA 3. Caractéristiques démographiques des donneurs de pancréas, des malades inscrits et de leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2008**

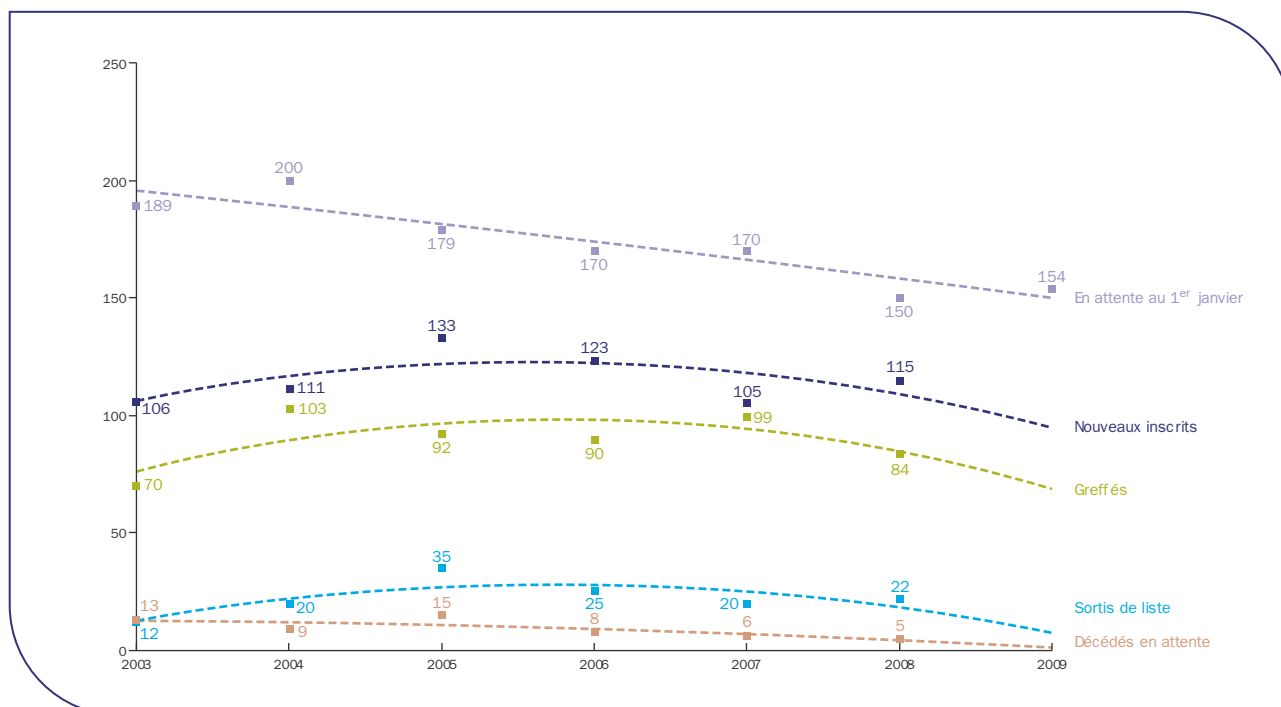
	Greffon pancréatique en 2008		Malades restant en attente au 1 <sup>er</sup> janvier 2008		Nouveaux malades inscrits en 2008		Malades greffés en 2008	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Age</b>								
0-17 ans	6	7,0	0	0	0	0	0	0
18-45 ans	69	82,1	81	54,0	91	79,1	69	82,1
46-55 ans	9	10,7	59	39,3	21	18,3	13	15,5
56-65 ans	0	0	9	6,0	3	2,6	2	2,4
> 65 ans	0	0	1	0,7	0	0	0	0
[m ± ds, ans]	35,2	10,6	44,4	8,9	39,3	8,1	39,5	7,7
<b>Sexe</b>								
M	53	63,1	87	58,0	71	61,7	52	61,9
F	31	36,9	63	42,0	44	38,3	32	38,1
<b>Groupe sanguin</b>								
A	35	41,7	55	36,7	49	42,6	35	41,7
AB	3	3,6	6	4,0	2	1,7	3	3,6
B	12	14,3	33	22,0	13	11,3	12	14,3
O	34	40,5	56	37,3	51	44,3	34	40,5
<b>Retransplantation</b>								
Non	NA	NA	129	86,0	107	93,0	81	96,4
Oui	NA	NA	21	14,0	8	7,0	3	3,6
<b>Pourcentage d'anticorps anti-HLA</b>								
0-4 %	NA	NA	115	76,7	94	81,7	77	91,7
5-79 %	NA	NA	23	15,3	15	13,0	4	4,8
80-100 %	NA	NA	8	5,3	1	0,9	0	0
Manquant	NA	NA	4	2,7	5	4,3	3	3,6
<b>Priorité*</b>								
Non	NA	NA	102	68,0	56	48,7	30	35,7
Oui	NA	NA	48	32,0	59	51,3	54	64,3
<b>Type de traitement</b>								
Dialysé	NA	NA	77	51,3	45	39,1	34	40,5
Non dialysé	NA	NA	61	40,7	69	60,0	46	54,8
Non renseigné	NA	NA	12	8,0	1	0,9	4	4,8
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>	<b>150</b>	<b>100</b>	<b>115</b>	<b>100</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

NA : non applicable.

\* Patients âgés de moins de 45 ans, en attente d'une 1<sup>ère</sup> greffe de pancréas, Ac anti-HLA < 5 %, inscrits en liste d'attente rein et pancréas.

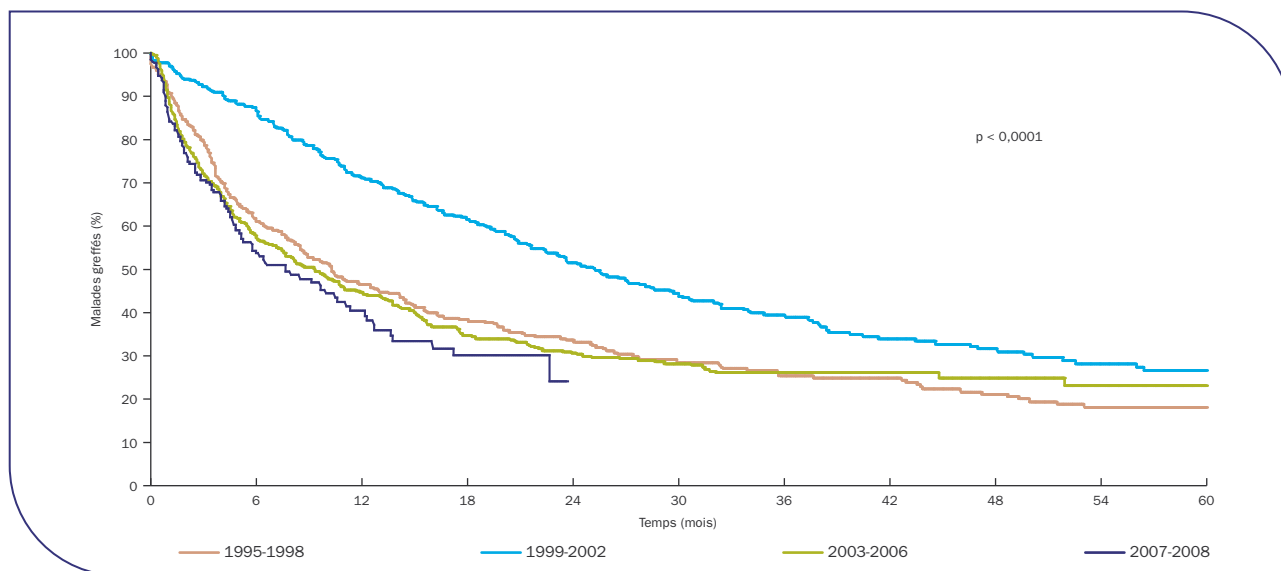


**Figure PA 4. Evolution des inscrits en liste d'attente de greffe pancréatique et du devenir des malades inscrits**



### 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	327	10,3	(8,5 - 13,5)
1999-2002	356	25,2	(21,6 - 30,0)
2003-2006	435	9,3	(7,4 - 11,6)
2007-2008	212	7,6	(5,1 - 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 9,3 mois puis 7,6 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 prio-

ritaire 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

**Tableau PA 4. Nombre de greffes pancréatiques par équipe en 2008**

Equipes de greffe	Total greffes	Rein-pancréas	Foie-pancréas	Multiviscérale	Pancréas isolé
Bordeaux (A)	1	1	0	0	0
Créteil Henri Mondor (A) (AP-HP)	0	–	–	–	–
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	5	4	0	0	1
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	26	23	0	1	2
Montpellier La Peyronie (A)	3	3	0	0	0
Nancy (A)	1	1	0	0	0
Nantes (A)	25	19	2	0	4
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	1	1	0	0	0
Paris Saint-Louis / Necker (A) (AP-HP)	12	12	0	0	0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	4	3	0	0	1
Toulouse Rangueil (A)	6	6	0	0	0
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>73</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>8</b>

Les greffes multiviscérales sont des greffes en bloc de trois 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 2008 et par équipe de greffe**

Equipe de greffe	Nombre de greffes	Durée d'ischémie froide		
		Non renseignée	Moyenne (heures)	IC (±)
Bordeaux (A)	1	0	8,8	0
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	4	0	9,4	5
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	23	0	11,1	1
Montpellier La Peyronie (A)	3	2	NC	NC
Nancy (A)	1	0	6,9	0
Nantes (A)	19	0	11,2	0,9
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	1	0	13,1	0
Paris Saint-Louis / Necker (A) (AP-HP)	12	4	NC	NC
Strasbourg Hôpital Civil (A)	3	0	10,1	2,3
Toulouse Rangueil (A)	6	0	10,3	4,0
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>6</b>	<b>10,7</b>	<b>0,5</b>

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

IC : moitié de la largeur de l'intervalle de confiance de la moyenne à 95 %.



## Survie post greffe

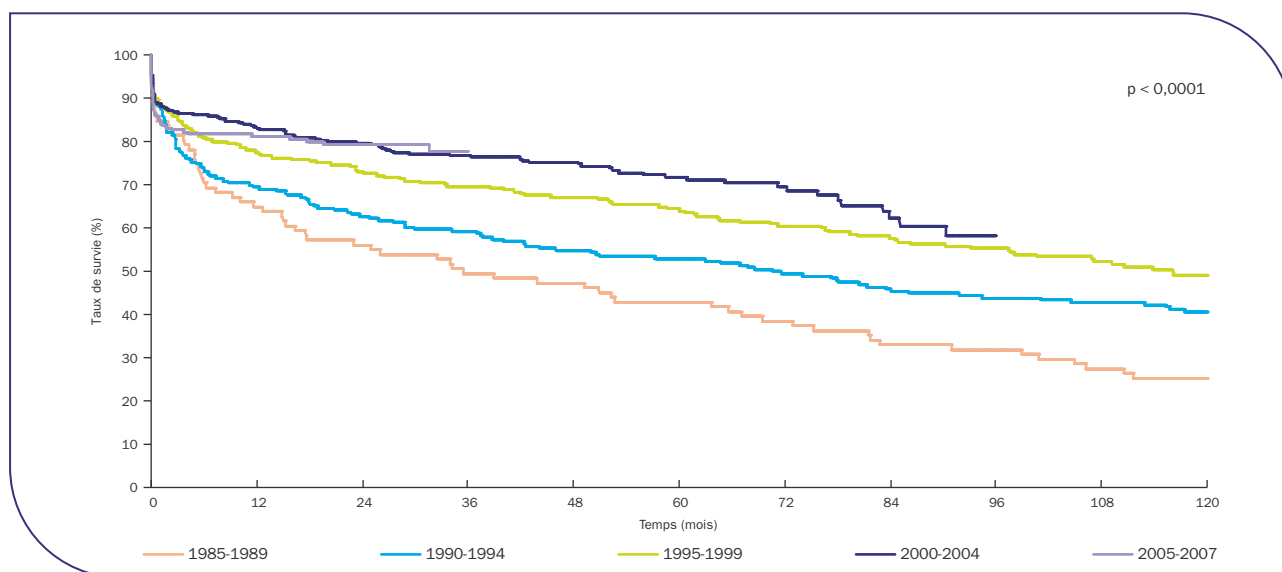
**Tableau PA 6. Répartition des malades déclarés vivants avec un greffon fonctionnel dans les différentes équipes de greffe pancréatique, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2008 des malades ayant eu une greffe pancréatique entre 1993 et 2007**

Equipes de suivi	Nombre total de dossiers	Ancienneté des dernières nouvelles (pourcentage de dossiers)		
		0-1 an %	1-2 ans %	> 2 ans %
Bordeaux (A)	2	50	0	50
Créteil Henri Mondor (A) (AP-HP)	19	100	0	0
Grenoble (A)	1	100	0	0
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	69	85,5	11,6	2,9
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	133	36,1	60,2	3,8
Montpellier La Peyronie (A)	10	90	10	0
Nancy (A)	15	86,7	6,7	6,7
Nantes (A)	149	89,9	8,7	1,3
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	25	92,0	8,0	0
Paris Saint-Louis / Necker (A) (AP-HP)	76	35,5	14,5	50
Strasbourg Hôpital Civil (A)	11	100	0	0
<b>Total</b>	<b>510</b>	<b>67,6</b>	<b>22,7</b>	<b>9,6</b>

En 2008, le pourcentage de malades pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus d'un an est de 32,3 %. Ce pourcentage a augmenté par rapport à 2007 et 2006 (res-

pectivement 24,3 % et 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	92	64,9 % (54,1 % - 73,7 %)	42,9 % (32,6 % - 52,7 %)	31,9 % (22,6 % - 41,5 %)	25,3 % (16,9 % - 34,5 %)	35,4 (16,4 - 67)
1990-1994	212	69,5 % (62,7 % - 75,3 %)	52,9 % (45,8 % - 59,4 %)	43,8 % (36,9 % - 50,5 %)	40,7 % (33,9 % - 47,3 %)	70,6 (42,3 - 104,5)
1995-1999	242	77,5 % (71,7 % - 82,3 %)	64 % (57,5 % - 69,7 %)	55,3 % (48,7 % - 61,4 %)	49,1 % (42,3 % - 55,6 %)	116,0 (86,2 - 141,5)
2000-2004	308	82,9 % (78,2 % - 86,7 %)	71,8 % (66,1 % - 76,7 %)	58,2 % (48,7 % - 66,6 %)	NO	NO
2005-2007	249	81,4 % (75,7 % - 85,8 %)	NO	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 2000-2004 avec des survies à 1 an de 64,9 %, 69,5 %, 77,5 % et

82,9 % et à 5 ans de 42,9 %, 52,9 %, 64 % et 71,8 %. La courbe de la période 2005-2007 est difficilement interprétable à cause du nombre élevé de suivis manquants sur cette période et donc du nombre important de censures.



**Tableau PA 7. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon pancréatique fonctionnel au 31 décembre 2008, 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 2008
Bordeaux (A)	5	2	1	1
Clermont-Ferrand (A)*	2	1	1	1
Créteil Henri Mondor (A) (AP-HP)	35	19	19	19
Grenoble (A)	4	1	1	1
Le Kremlin Bicêtre (A) (AP-HP)	106	76	69	73
Lille A. Calmette (A)	1	0	0	0
Lyon Edouard Herriot adulte (A) (HCL)	517	220	148	179
Montpellier La Peyronie (A)	30	18	17	17
Nancy (A)	35	18	15	16
Nantes (A)	331	212	192	201
Paris Pitié Salpêtrière (A) (AP-HP)	76	47	32	37
Paris Saint-Louis / Necker (A) (AP-HP)	136	101	55	78
Paris Tenon (A) (AP-HP)	1	1	0	0
Rouen (A)	1	1	1	1
Strasbourg Hôpital Civil (A)	49	19	18	18
Toulouse Rangueil (A)	14	6	6	6

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

Etant donné 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 2008, 32,3 % des malades greffés pancréatiques entre 1993 et 2007 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 648 au 31 décembre 2008.