

Greffe pancréatique

Résumé de l'activité

Depuis 1976, année de la première greffe pancréatique enregistrée dans Cristal, un total de 1 674 greffes pancréatiques a été enregistré. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon pancréatique est de 800 au 31 décembre 2012, soit une prévalence de l'ordre de 12,2 par million d'habitants (pmh).

Tableau PA1. Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe pancréatique

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Liste d'attente							
- malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	171	150	154	159	148	146	165
dont malades en attente au 1er janvier et en CIT	34	39	58	77	64	69	85
% des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	20%	26%	38%	48%	43%	47%	52%
- nouveaux inscrits dans l'année	105	116	125	119	94	118	
- décédés dans l'année	7	6	7	9	5	5	
- sortis de la liste d'attente	20	22	24	25	18	22	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	12	8	16	11	9	12	
Greffes	99	84	89	96	73	72	
Greffes (pmh)	1,6	1,3	1,4	1,5	1,1	1,1	

CIT : Contre indication temporaire / pmh : par million d'habitants

Inscription en attente et devenir des candidats

Liste d'attente

L'année 2012 est marquée par l'absence de reprise de l'activité de greffe pancréatique après la baisse importante enregistrée en 2011, malgré une augmentation des nouveaux inscrits de 25,5% (118 contre 94 en 2011). Cette incidence de 1,1 greffes par million d'habitants est particulièrement faible par rapport à celle observée chez nos voisins (en 2011 : Allemagne 2,1 ; Suisse 3,5, Norvège 4 ; Royaume Uni 3,8).

Cette baisse d'activité persiste malgré l'élargissement progressif des critères d'accès à la catégorie prioritaire accordée au niveau interrégional aux receveurs de greffe combinée pancréas-rein. Depuis octobre 2002, avaient accès à cette catégorie prioritaire les receveurs de greffe combinée pancréas-rein, âgés de moins de 40 ans, non immunisés et en attente d'une première greffe de pancréas. La limite d'âge est ensuite passée à 45 ans en mai 2004 puis à 48 ans en septembre 2008 (mise en route effective en février 2009). En septembre 2010 (mise en route effective en février 2011), un nouvel élargissement des critères d'accès à la catégorie prioritaire a été réalisé avec une nouvelle augmentation de la limite d'âge à 55 ans et l'ouverture aux sujets présentant une immunisation faible avec un taux de greffons incompatibles inférieur à 25%. Cette dernière extension a été associée à des modifications des règles de répartition, afin de privilégier la greffe pancréatique plutôt que la greffe d'îlots de Langerhans, lorsque le donneur est âgé de moins de 50 ans avec un index de masse corporelle inférieur à 30. Les pancréas de ce type de donneurs ne sont désormais proposés pour une greffe d'îlots de Langerhans qu'en l'absence de receveur de pancréas.

En 2012, la catégorie prioritaire représente 59,1% de l'ensemble des candidats, 67,8 % des nouveaux inscrits, 52,1 % des malades restant en attente au 1^{er} janvier 2012 et 73,6 % des malades greffés dans l'année. L'âge moyen des 72 malades greffés en 2012 est de 41,3 ans et l'âge moyen des donneurs de 32,2 ans. Le traitement par dialyse au moment de l'inscription est mal connu car non renseigné dans la moitié des cas. 8,3% des greffes sont des retransplantations.

La part des patients en contre indication temporaire sur la liste d'attente a fortement augmenté dans les dernières années passant de 20% en 2007 à 52% au 1^{er} janvier 2013.

Tableau PA2. Caractéristiques démographiques des donneurs de pancréas, des malades inscrits et de leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2012

Caractéristiques	Greffons pancréatiques greffés en 2012*		Malades en attente au 1er janvier 2012		Nouveaux malades inscrits en 2012		Malades greffés en 2012	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Age								
0-17 ans	5	6,9	0	0,0	2	1,7	1	1,4
18-29 ans	28	38,9	10	6,8	17	14,4	10	13,9
30-55 ans	39	54,2	128	87,7	98	83,1	60	83,3
56-65 ans	0	0,0	8	5,5	1	0,8	1	1,4
>=66 ans	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
(m±ds,ans)	32,2	10,3	42,6	8,3	39,0	8,7	41,3	9,1
Sexe								
Masculin	42	58,3	80	54,8	65	55,1	36	50,0
Féminin	30	41,7	66	45,2	53	44,9	36	50,0
Groupe sanguin								
A	29	40,3	71	48,6	47	39,8	30	41,7
AB	1	1,4	2	1,4	4	3,4	1	1,4
B	11	15,3	27	18,5	14	11,9	12	16,7
O	31	43,1	46	31,5	53	44,9	29	40,3
Total	72	100,0	146	100,0	118	100,0	72	100,0

m ± ds=moyenne ± déviation standard

Tableau PA3. Caractéristiques démographiques des malades inscrits et de leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2012

Caractéristiques	Malades en attente au 1er janvier 2012		Nouveaux malades inscrits en 2012		Malades greffés en 2012	
	n	%	n	%	n	%
Retransplantation						
Non	130	89,0	104	88,1	66	91,7
Oui	16	11,0	14	11,9	6	8,3
Pourcentage d'anticorps anti-HLA						
0-4 %	86	58,9	77	65,3	57	79,2
5-79 %	40	27,4	19	16,1	9	12,5
80-100 %	3	2,1	1	0,8	0	0,0
manquant	17	11,6	21	17,8	6	8,3
Priorité*						
Non	70	47,9	38	32,2	19	26,4
Oui	76	52,1	80	67,8	53	73,6
Type de traitement à l'inscription						
Dialysé	66	45,2	48	40,7	25	34,7
Non dialysé	7	4,8	7	5,9	9	12,5
Non renseigné	73	50,0	63	53,4	38	52,8
Total	146	100,0	118	100,0	72	100,0

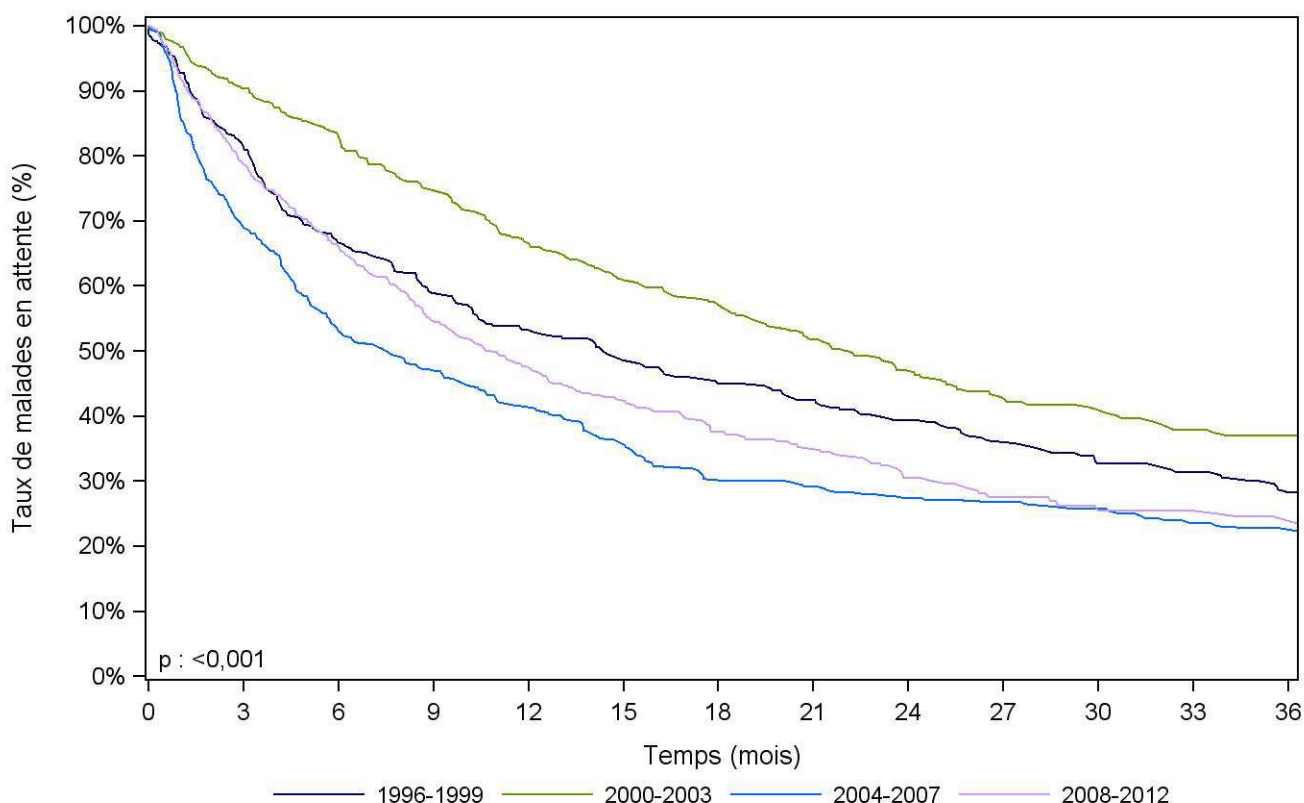
*Patients inscrits en liste d'attente rein et pancréas, âgés au plus de 55 ans, en attente d'une 1ère greffe, avec un taux de greffons incompatibles inférieur ou égal à 25 % (calcul de ce taux pour les greffons rénaux).

m ± ds=moyenne ± déviation standard

Durée d'attente avant greffe

La durée médiane d'attente avant greffe pancréatique lors de greffes combinées pancréas-rein, calculée par la méthode de Kaplan-Meier, est passée de 14,5 mois pour la cohorte des malades inscrits entre 1996 et 1999 à 22 mois pour ceux inscrits entre 2000 et 2003. Elle est redescendue à 7,5 mois pour les malades inscrits entre 2004 et 2007 et remonte à 10,9 mois pour les malades inscrits entre 2008 et 2012. Cette baisse de la médiane d'attente est apparue après la mise en place, en octobre 2002, d'une catégorie d'attribution prioritaire du greffon rénal en cas de greffe combinée pancréas-rein. La mise en place de cette priorité a facilité 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. L'allongement observé sur la dernière cohorte est lié à la baisse d'activité des deux dernières années.

Figure PA1. Durée d'attente avant greffe pancréatique selon la période d'inscription (exclusion des greffes de pancréas isolé ou de pancréas combiné à un autre organe que le rein)



Période d'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95%
1996-1999	336	14,5	[10,4 - 19,6]
2000-2003	344	22,0	[18,6 - 25,5]
2004-2007	427	7,5	[5,8 - 9,9]
2008-2012	522	10,9	[9,1 - 12,7]

Mortalité en liste d'attente

Au cours de l'année 2012, 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 du fait des caractéristiques cliniques du donneur, mais aussi des difficultés des équipes chirurgicales à déplacer un chirurgien expérimenté pour effectuer le prélèvement. En 2012, 97 pancréas ont été prélevés en vue d'une greffe d'organe, soit 6,1% des donneurs en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe, ce qui correspond à une baisse du nombre de pancréas prélevés de 5 % par rapport à 2011, et de 19% par rapport à 2010. Par ailleurs, 100 pancréas ont été prélevés afin de réaliser un isolement des îlots de Langerhans soit une progression de 27% depuis 2006.

Tableau PA4. Evolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un greffon pancréatique parmi les donneurs d'au moins un greffon

Année	Donneurs décédés de mort encéphalique prélevés d'un pancréas en vue de greffe pancréatique	Donneurs décédés de mort encéphalique prélevés d'un pancréas en vue de greffe d'îlots de Langerhans	Donneur décédé en état de mort encéphalique prélevé d'au moins un organe
2006	118	79	1442
2007	128	86	1561
2008	105	89	1563
2009	120	70	1481
2010	120	84	1476
2011	102	96	1572
2012	97	100	1589

Tableau PA5. Age des greffons prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2012 selon l'âge du receveur dans le cadre des greffes pancréatiques

Age du donneur	Age du receveur				Total
	0-17 ans	18-29 ans	30-55 ans	56-65 ans	
0-17 ans	0	2	3	0	5
18-29 ans	0	6	22	0	28
30-55 ans	1	2	35	1	39
Total	1	10	60	1	72

Activité de greffe pancréatique

Parmi les 72 greffes pancréatiques réalisées en 2012, 58 étaient des greffes combinées rein-pancréas (80,5%), 13 des greffes de pancréas isolé (18%). Une greffe multiviscérale qui consiste à greffer en un seul bloc le foie, le pancréas et l'intestin a été faite. L'activité globale de greffe pancréatique a chuté en France en 2012 du fait de la diminution des greffes combinées et malgré l'augmentation des greffes de pancréas isolé, qui ont retrouvé leur niveau de 2010.

Neuf équipes ont réalisé des greffes pancréatiques en 2013, parmi lesquelles deux équipes ont réalisé plus de 20 greffes.

Tableau PA6. Evolution de l'activité de greffe pancréatique depuis 2000

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Greffe rein-pancréas	51	53	53	65	86	84	82	83	73	69	83	67	58
Greffe foie-pancréas	1	0	0	0	0	2	0	1	2	1	0	0	0
Greffe multiviscérale	0	0	0	0	0	0	0	4	1	3	1	0	1
Greffe pancréas isolé	2	7	6	5	17	6	8	11	8	16	12	6	13

Les greffes multiviscérales sont des greffes en bloc de 2 ou 3 organes viscéraux (foie-intestin-pancréas, ou intestin-pancréas).

Tableau PA7. Nombre de greffes pancréatiques par équipe en 2012

	Total greffes	rein-pancréas	multiviscérale	pancréas isolé
Amiens (A)	2	2	0	0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	1	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	5	3	0	2
Lyon (HCL) (A)	28	25	0	3
Montpellier La Peyronie (A)	1	1	0	0
Nancy (A)	1	1	0	0
Nantes (A)	20	13	0	7
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	6	5	1	0
Toulouse Rangueil (A)	8	7	0	1
France	72	58	1	13

Tableau PA8. Durée moyenne d'ischémie froide du greffon pancréatique lors d'une greffe combinée rein-pancréas pour l'année 2012 et par équipe de greffe

Equipe de greffe	Nombre de greffes	Durée d'ischémie froide		
		Non renseignée	Moyenne (heures)	IC
Amiens (A)	2	0	8,5	15,9
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	0	7,4	-
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	3	1	NC	NC
Lyon (HCL) (A)	25	0	10,8	0,6
Montpellier La Peyronie (A)	1	0	7,6	-
Nancy (A)	1	0	8,5	-
Nantes (A)	13	0	10,3	0,9
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	5	0	8,6	1,9
Toulouse Rangueil (A)	7	0	8,0	1,6
France	58	1	9,9	0,5

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%

Tableau PA9. Evolution des greffes pancréatiques par équipe

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Amiens (A)	0	0	0	3	2	2
Bordeaux (A)	0	1	3	4	2	0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	0	3	4	1	1
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	6	5	6	3	7	5
Lyon (HCL) (A)	33	26	27	29	29	28
Montpellier La Peyronie (A)	4	3	0	0	0	1
Nancy (A)	2	1	3	1	1	1
Nantes (A)	30	25	26	26	13	20
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP)	0	0	1	1	0	0
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	3	1	1	2	0	0
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	13	12	12	12	8	6
Strasbourg Hôpital Civil (A)	4	4	3	1	2	0
Toulouse Rangueil (A)	3	6	4	10	8	8
France	99	84	89	96	73	72

Survie post greffe

La survie des greffons rénaux et pancréatiques est calculée par la méthode de Kaplan-Meier, sur les 1 042 greffes combinées rein-pancréas réalisées entre 1996 et 2011. On peut noter que la survie à 1 an (95,1%) et celle à 5 ans (82,3%) du greffon rénal sont comparables à celles des greffes de rein seul (91,2%% à un an et 79,5% à 5 ans). La survie du greffon pancréatique est significativement inférieure à celle du rein (80,5% à 1 an et 70,5% à 5 ans) avec une différence de survie liée à une perte précoce du greffon pancréatique (1^{er} mois) puis des courbes de survie des deux greffons relativement parallèles.

Tableau PA10. 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 2012 des malades ayant eu une greffe pancréatique entre 1993 et 2011

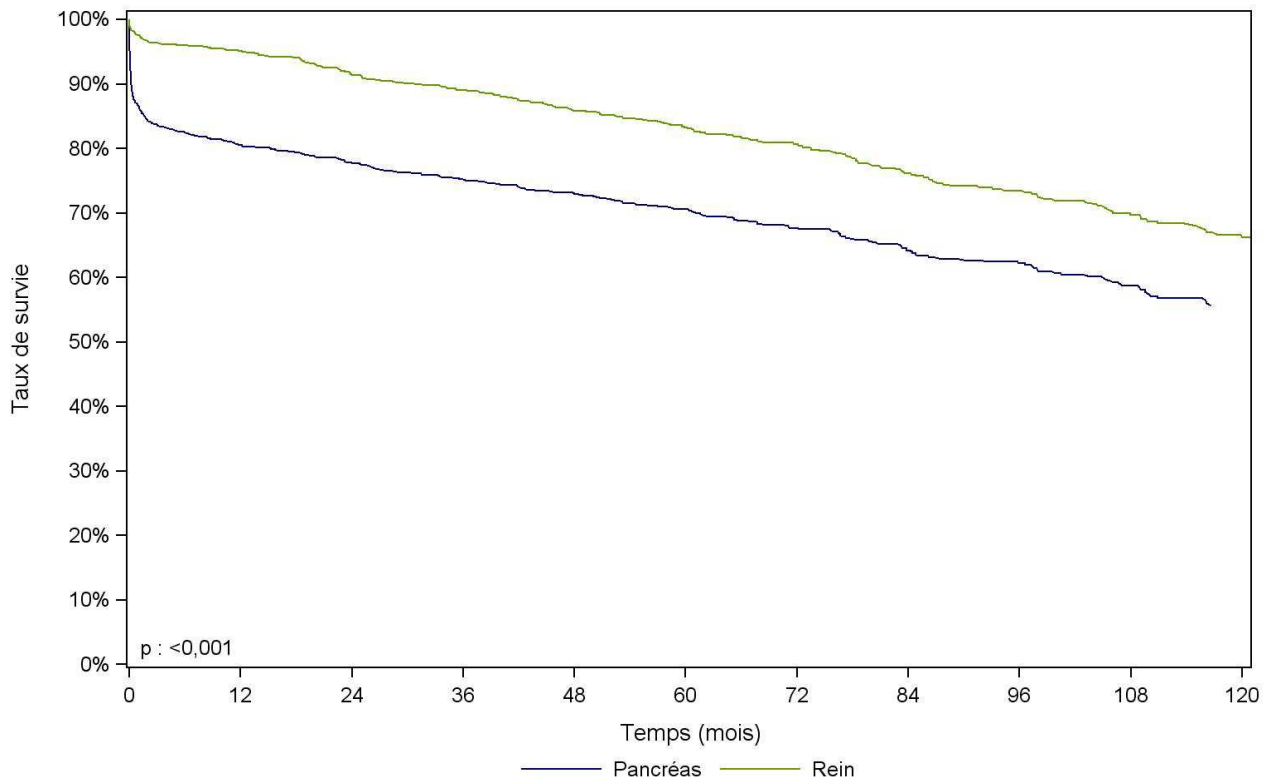
	nombre total de dossiers	Ancienneté des dernières nouvelles (en % de dossiers)		
		0-1 an %	1-2 ans %	> 2 ans* %
Amiens (A)	4	75,0	25,0	0,0
Bordeaux (A)	8	0,0	87,5	12,5
Clermont-Ferrand **	1	0,0	0,0	100,0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	23	95,7	4,3	0,0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	81	8,6	51,9	39,5
Lyon (HCL) (A)	220	98,6	0,9	0,5
Montpellier La Peyronie (A)	17	100,0	0,0	0,0
Nancy (A)	9	77,8	22,2	0,0
Nantes (A)	212	83,5	13,7	2,8
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) **	2	50,0	50,0	0,0
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	22	86,4	13,6	0,0
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	102	91,2	2,9	5,9
Rouen (A)	1	0,0	100,0	0,0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	16	100,0	0,0	0,0
Toulouse Rangueil (A)	26	100,0	0,0	0,0
Total	744	81,3	12,4	6,3

* pourcentage de dossiers dont les dernières nouvelles datent de plus de 2 ans ou sont manquantes

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

En 2012, le pourcentage de malades pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus d'un an est de 18,7%. Ce pourcentage augmente par rapport à 2011. Les résultats des rapports d'activité de 2006 à 2011 étaient respectivement 17,5%, 24,3%, 32,3%, 43,1%, 23,9%, 13,9%. 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 2. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (1996-2011)



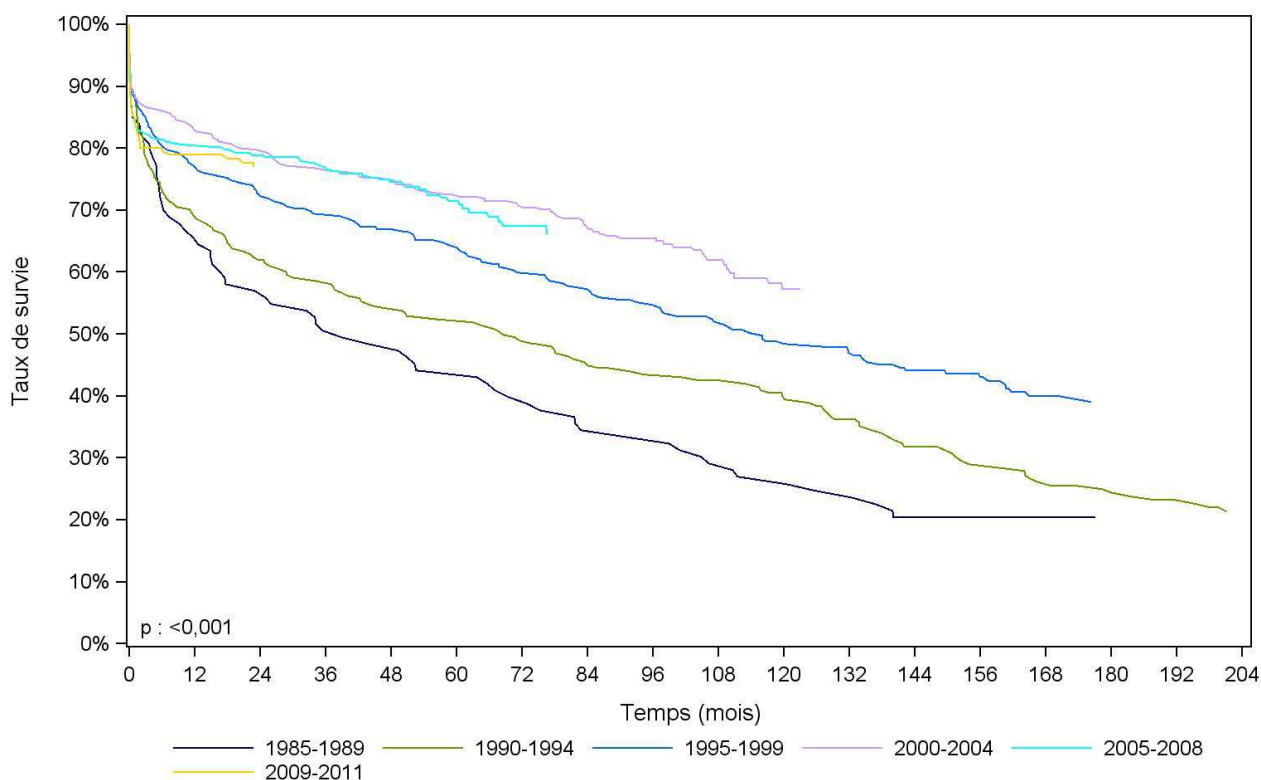
Greffon	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Pancréas	1042	86,7% [84,5% - 88,6%]	80,5% [77,9% - 82,8%]	70,5% [67,5% - 73,4%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		893	809	465	142	22	
Rein	1042	97,7% [96,6% - 98,4%]	95,1% [93,5% - 96,2%]	83,3% [80,6% - 85,6%]	66,3% [62,0% - 70,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1009	953	550	174	31	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

Figure PA 3. Survie du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas selon la période de greffe



Période de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	95	85,0% [76,0% - 90,8%]	65,6% [55,0% - 74,3%]	44,1% [33,9% - 53,9%]	26,9% [18,4% - 36,2%]	NO	38,9 [16,4 - 69,4]
nombre de sujets à risque*		79	61	41	25	15	
1990-1994	217	88,2% [83,0% - 91,8%]	69,1% [62,4% - 74,9%]	52,3% [45,4% - 58,8%]	39,9% [33,2% - 46,5%]	24,4% [18,5% - 30,6%]	68,5 [38,8 - 101,0]
nombre de sujets à risque*		185	145	107	76	41	
1995-1999	243	88,4% [83,7% - 91,9%]	77,3% [71,5% - 82,1%]	63,9% [57,5% - 69,6%]	48,8% [42,2% - 55,0%]	NO	116,0 [84,8 - 149,7]
nombre de sujets à risque*		214	187	146	106	37	
2000-2004	308	88,9% [84,8% - 91,9%]	83,0% [78,3% - 86,8%]	72,5% [67,1% - 77,1%]	57,2% [50,6% - 63,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		272	254	215	57	0	
2005-2008	322	84,5% [80,0% - 88,0%]	80,4% [75,7% - 84,4%]	71,5% [66,0% - 76,2%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		272	258	132	0	0	
2009-2011	219	85,2% [79,7% - 89,4%]	79,0% [72,8% - 83,9%]	NO	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		178	146	0	0	0	

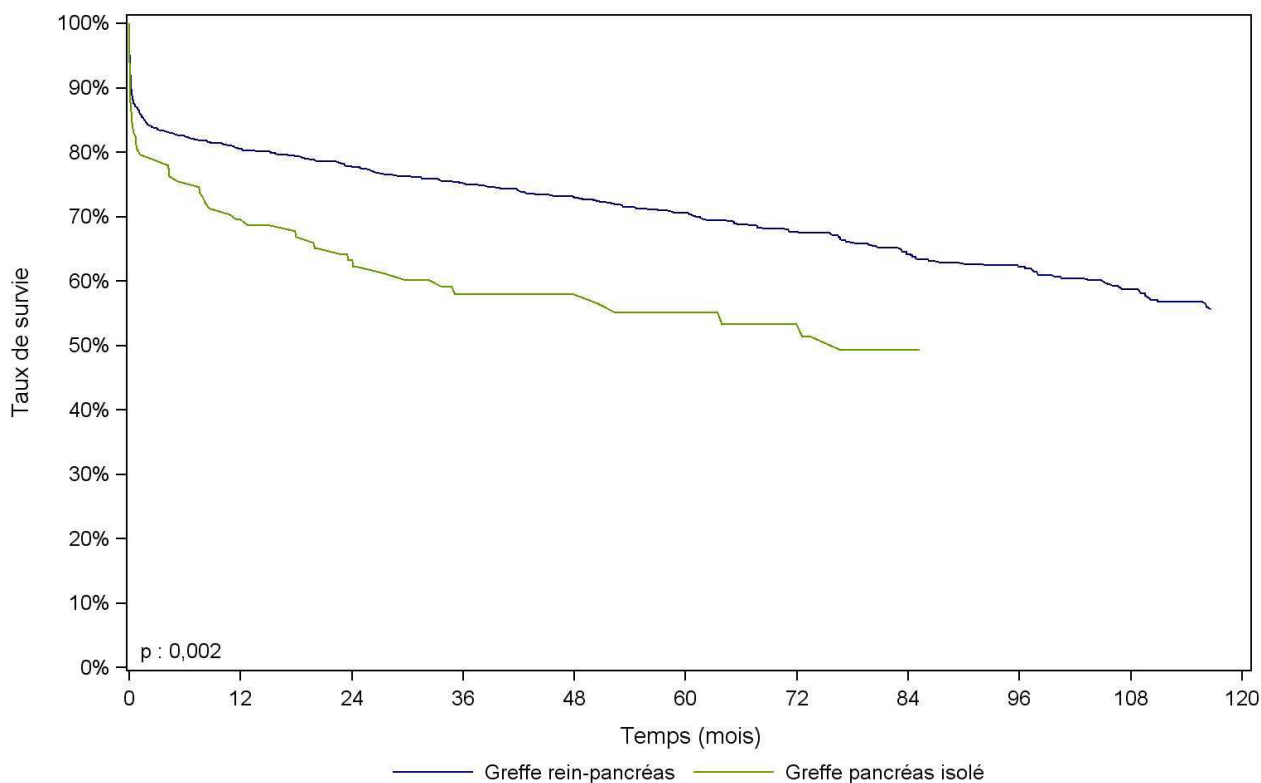
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

La comparaison des courbes de survie des greffons montre une amélioration significative ($p < 0,001$, test du 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 66%, 69%, 77% et 83% et à 5 ans de 44%, 52%, 64% et 72,5 % respectivement. Les courbes des périodes 2005-2008 et 2009-2011 mettent en évidence un taux de survie à 1 an de respectivement 80%, 79% et à 5 ans pour 2005-2008 71,5% soit une diminution liée à un excès d'échecs précoces.

Figure PA 4. Survie du greffon pancréatique selon type de greffe pancréatique (1996-2011)



	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Greffe rein-pancréas	1042	86,7% [84,5% - 88,6%]	80,5% [77,9% - 82,8%]	70,5% [67,5% - 73,4%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		893	809	465	142	22	
Greffe pancréas isolé	118	80,5% [72,1% - 86,6%]	69,5% [60,3% - 76,9%]	55,1% [45,1% - 64,0%]	NO	NO	76,7 [33,7 - .]
nombre de sujets à risque*		95	81	35	9	0	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

La survie des greffons pancréatiques est significativement meilleure lorsque la greffe pancréatique est combinée à une greffe rénale comme cela est rapporté dans les autres pays, faisant de ce type de greffe le traitement de référence.

Tableau PA11. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon pancréatique fonctionnel au 31 décembre 2012, par équipe de suivi

Equipe de suivi	Nombre de malades n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon	Nombre malades de suivis (dernières nouvelles ≤ 18 mois)	Nombre estimé de malades vivants avec greffon fonctionnel au 31/12/2012
Amiens (A)	5	4	5
Bordeaux (A)	10	3	7
Clermont-Ferrand *	1	0	0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	23	22	23
Grenoble (A)	0	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	87	35	61
Lille A. Calmette (A)	0	0	0
Lyon (HCL) (A)	275	247	254
Montpellier La Peyronie (A)	18	18	18
Nancy (A)	11	9	10
Nantes (A)	243	214	227
Paris Necker (AP-HP) *	3	0	1
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) *	2	2	2
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	41	25	30
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	120	102	110
Paris Tenon (AP-HP) *	1	0	0
Rouen (A)	1	0	0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	21	19	20
Toulouse Rangueil (A)	33	33	33
Total	895	733	800

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

Etant donné l'absence d'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 2012, 19% des malades greffés pancréatiques entre 1993 et 2011 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 ou décédés. 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 800 au 31 décembre 2012.

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 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^{er} janvier 2012, 30 malades étaient en attente d'une greffe d'îlots, 11 malades ont été inscrits pendant l'année. Au cours de l'année 2012, 31 malades ont bénéficié d'au moins une injection d'îlots de Langerhans pendant l'année. Parmi ceux-ci, 12 ont reçu une première injection, 10 leur deuxième injection, 7 leur troisième injection et 2 leur quatrième injection. En 2012, seuls 30% des pancréas attribués à un laboratoire actif (Lille, Grenoble et Genève) ont abouti à une injection d'îlots. En 2012, les greffes d'îlots sont réalisées exclusivement dans le cadre de protocole de recherche. Trois protocoles de recherche clinique sont en cours : un à Lille, le protocole TRIMECO commun à tous les centres et le protocole PIM avec greffe combinée de poumons et d'îlots chez des malades atteints de mucoviscidose. Les résultats à long terme de ces protocoles ont permis de mieux préciser la place de la greffe d'îlots dans le traitement du diabète et d'améliorer régulièrement les résultats. Les résultats compilés au niveau international indiquent dans les derniers protocoles, une insulino indépendance qui atteint 50%, ce qui est comparable aux résultats obtenus avec une greffe de pancréas isolé.

Dans ces conditions, la sortie des protocoles de recherche est en cours de façon à accroître les greffes d'îlots.

Tableau IL1. Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe d'îlots de Langerhans

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	23	21	31	29	30	28
Nouveaux inscrits dans l'année	6	14	15	16	11	
Total candidats	29	35	46	45	41	
Décédés en attente dans l'année	0	0	3	0	0	
Sortis de liste d'attente	1	1	7	3	1	
Greffes	7	3	7	12	12	
Nombre total de greffons injectés	13	10	24	31	31	

Tableau IL2. Evolution de l'activité de greffe d'îlots de Langerhans

	2008	2009	2010	2011	2012
Malades recevant leur 1ère injection	7	6	11	11	12
dont terminant la greffe : 1ère injection	3	0	1	1	2
Malades recevant leur 2ème injection	4	3	12	10	10
dont terminant la greffe : 2ème injection	2	2	6	3	3
Malades recevant leur 3ème injection	2	1	1	9	7
dont terminant la greffe : 3ème injection	2	1	1	7	6
Malades recevant leur 4ème injection	0	0	0	1	2
dont terminant la greffe : 4ème injection	0	0	0	1	2

Remarque : dans ce tableau les injections comprenant des îlots issus de 2 pancréas différents dans l'injection sont comptées deux fois.

Tableau IL3. Evolution des injections multi donneurs de greffe d'îlots de Langerhans

	2008	2009	2010	2011	2012
Nombre d'injections utilisant 2 greffons pancréatiques différents dans l'injection	1	0	1	2	0
Nombre d'injections utilisant 3 greffons pancréatiques différents dans l'injection	0	0	0	0	0

Tableau IL4. Activité des laboratoires d'isolement d'îlots de Langerhans à partir des donneurs prélevés en France

Laboratoire d'isolement	Nombre de pancréas "organe" reçus		Dont : Pancréas envoyé en anatomo-pathologie sans isolement		Echec d'isolement		Isolement à but Scientifique		Isolement ayant abouti à une greffe	
	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012
Lille	57	53	0	0	42	42	0	0	15	11
Genève	31	41	0	0	19	24	0	0	12	17
Grenoble	8	9	0	0	4	6	0	0	4	3
Montpellier	11	12	7	6	0	0	4	6	0	0
Saint-Louis	11	5	0	0	0	0	11	5	0	0

Conclusion

L'année 2012 est marquée par l'absence de redressement de l'activité de la greffe pancréatique. Cette baisse d'activité survient malgré l'élargissement des critères d'accès à une catégorie prioritaire, alors même que les résultats post-greffe sont en constant progrès et que les greffes combinées permettent une amélioration de la survie et une diminution de la morbidité. Les caractéristiques cliniques « optimales » du donneur, la difficulté technique du prélèvement et la nécessité de déplacer les équipes chirurgicales restent un frein au développement de cette activité de greffe. La mutualisation du prélèvement, favorisée par la formation de nouveaux chirurgiens à ce type de prélèvement et de greffe dans le cadre de l'Ecole francophone de prélèvement multi-organes mais aussi par l'organisation de réseaux sont des solutions à ces difficultés. La mortalité observée chez les patients diabétiques en dialyse fait qu'il y a une nécessité vitale à augmenter l'activité de greffe combinée rein-pancréas. Pour la greffe d'îlots de Langerhans, la sortie des protocoles de recherche de cette activité devrait faciliter le fonctionnement des laboratoires d'isolement. L'inscription de ces greffes dans un nouveau programme doit être mis place en s'appuyant sur les résultats obtenus par les équipes au sein des protocoles de recherche conduits depuis de nombreuses années.