

Greffe pancréatique

Résumé de l'activité

Depuis 1976, année de la première greffe pancréatique enregistrée dans Cristal, un total de 1 845 greffes pancréatiques a été enregistré. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon pancréatique est de 846 au 31 décembre 2014, soit une prévalence de l'ordre de 12,8 par million d'habitants (pmh).

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

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Liste d'attente							
- malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	154	159	148	145	165	178	199
dont malades en attente au 1er janvier et en CIT	58	77	64	69	84	91	105
% des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	38%	48%	43%	48%	51%	51%	.
- nouveaux inscrits dans l'année	125	119	93	119	127	128	
- décédés dans l'année	7	9	5	5	6	0	
- sortis de la liste d'attente	24	25	18	22	23	28	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	16	11	9	12	12	19	
Greffes	89	96	73	72	85	79	
Greffes (pmh)	1,4	1,5	1,1	1,1	1,3	1,2	

CIT : Contre indication temporaire / pmh : par million d'habitants
Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Inscription en attente et devenir des candidats

Liste d'attente

L'année 2014 est marquée par une nouvelle baisse de l'activité de greffe pancréatique (-7% après la reprise observée en 2013), avec un nombre de nouveaux inscrits stable (128 contre 127 en 2013). L'incidence de 1,2 greffes par million d'habitants est particulièrement faible par rapport à celle observée chez nos voisins (en 2013 : Allemagne 1,6 ; Suisse 3,6, Suède 4 ; Norvège 7,8 ; Royaume Uni 3,7).

Cette faible 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%. Les modifications apportées aux règles de répartition en février 2011 n'apportent pas non plus le bénéfice attendu. Ces nouvelles règles permettent 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 proposés pour une greffe d'îlots de Langerhans qu'en l'absence de receveur de pancréas.

L'âge moyen des 79 malades greffés en 2014 est de 39,5 ans et l'âge moyen des donneurs de 34,2 ans. La part des patients en contre-indication temporaire sur la liste d'attente a fortement augmenté dans les dernières années passant de 26% en 2008 à 51% au 1^{er} janvier 2014.

Parmi les patients en attente d'une greffe combinée pancréas-rein, en 2014, la catégorie prioritaire représente 70,8 % de l'ensemble des candidats, 83 % des nouveaux inscrits, 62 % des malades restant en attente au 1^{er} janvier 2014 et 99 % des malades greffés dans l'année. Toutes les transplantations réalisées dans l'année sont des premières greffes alors qu'il y a un patient parmi les nouveaux inscrits et 6 parmi ceux restant en attente au 1^{er} janvier qui sont en attente d'une retransplantation. Ces transplantations ont été réalisées chez des patients non dialysés dans 35 % des cas, alors que 48% des nouveaux inscrits et 51 % des patients en attente au 1^{er} janvier n'étaient pas dialysés.

Tableau PA2. Caractéristiques démographiques des donneurs de pancréas et, des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2014

Caractéristiques	Greffons pancréatiques greffés en 2014*		Malades en attente au 1 ^{er} janvier 2014		Nouveaux malades inscrits en 2014		Malades greffés en 2014	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Age								
0-17 ans	6	7,6	0	0,0	1	0,8	1	1,3
18-29 ans	23	29,1	23	12,9	14	10,9	10	12,7
30-55 ans	50	63,3	150	84,3	104	81,3	68	86,1
56-65 ans	0	0,0	5	2,8	9	7,0	0	0,0
>=66 ans	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
(m±ds,ans)	34,2	10,9	40,6	8,8	41,2	9,0	39,5	8,9
Sexe								
Masculin	54	68,4	94	52,8	62	48,4	49	62,0
Féminin	25	31,6	84	47,2	66	51,6	30	38,0
Groupe sanguin								
A	29	36,7	72	40,4	53	41,4	30	38,0
AB	2	2,5	7	3,9	6	4,7	2	2,5
B	8	10,1	23	12,9	20	15,6	8	10,1
O	40	50,6	76	42,7	49	38,3	39	49,4
Total	79	100,0	178	100,0	128	100,0	79	100,0

m ± ds=moyenne ± déviation standard
Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Tableau PA3. Caractéristiques démographiques des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2014
(Restriction aux malades avec une inscription en greffe rénale pendant l'attente en greffe pancréatique)

Caractéristiques	Malades en attente au 1 ^{er} janvier 2014		Nouveaux malades inscrits en 2014		Malades greffés en 2014	
	n	%	n	%	n	%
Replantation						
Non	153	96,2	111	99,1	71	100,0
Oui	6	3,8	1	0,9	0	0,0
Taux de greffons incompatibles*						
0%	83	52,2	78	69,6	55	77,5
0-24%	0	0,0	0	0,0	0	0,0
25-49%	14	8,8	6	5,4	4	5,6
50-74%	23	14,5	8	7,1	2	2,8
75-100%	19	11,9	2	1,8	0	0,0
Priorité**						
Non	60	37,7	19	17,0	1	1,4
Oui	99	62,3	93	83,0	70	98,6
Dialyse***						
Manquant	4	2,5	1	0,9	0	0,0
Non	81	50,9	54	48,2	25	35,2
Oui	74	46,5	57	50,9	46	64,8
Total	159	100,0	112	100,0	71	100,0

Remarque : Il n'y a pas en France de liste d'attente pancréas-rein mais une liste d'attente pour chacun des greffons. Les malades inscrits sur les deux listes n'auront pas forcément une greffe combinée. Leur devenir sur liste va dépendre de l'évolution de leur état et l'attribution des organes. Ainsi, on restreint aux malades avec une inscription en greffe rénale pendant l'attente en greffe pancréatique pour avoir l'ensemble des malades qui auraient pu accéder à une greffe combinée pancréas-rein.

* le taux de greffons incompatibles vient du dossier d'attente de greffe rénale. Il est calculé sur la base des spécificités anticorps anti-HLA de classe I et II

**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 fait lors l'attente en greffe rénale).

***L'information de dialyse vient du dossier d'attente de greffe rénale. Elle est recalculée pour être celle à l'inscription sauf pour les greffés pour lesquels il s'agit de l'information mise à jour au moment de la greffe. La base de données DIADEM a été utilisée pour contrôler les dates de début de première dialyse pour les dossiers de première greffe.

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Accès à la greffe combinée pancréas-rein et mortalité en liste d'attente

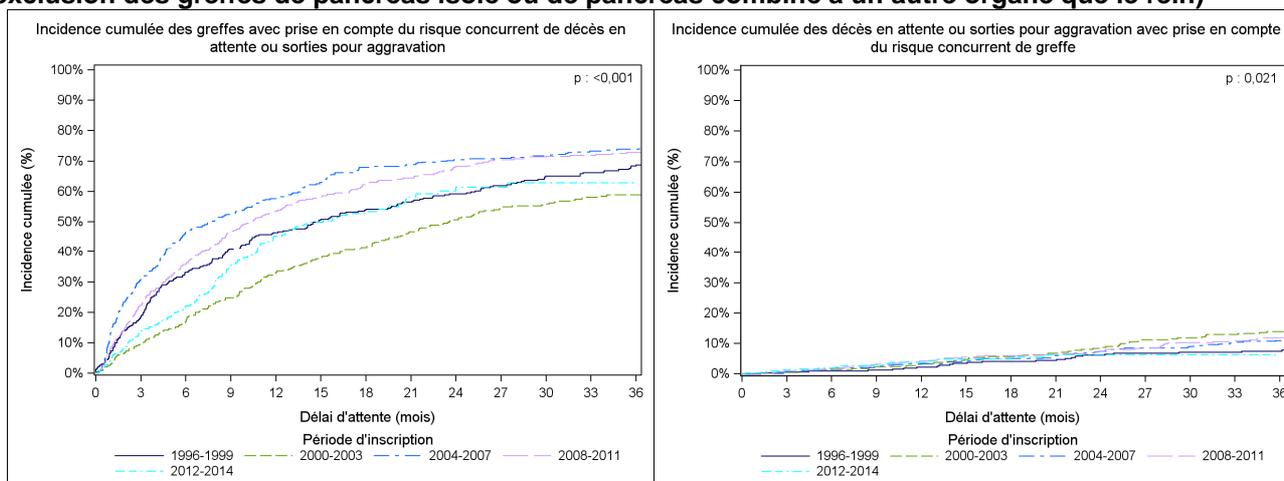
L'appréciation de l'accès à la greffe change en 2015. Jusqu'alors on utilisait la durée médiane d'attente qui était calculée par la méthode de Kaplan-Meier. Cet indicateur est remplacé par le taux d'incidence cumulée qui mesure la probabilité d'accès à la greffe en fonction de la durée d'attente sur liste et en tenant compte des risques concurrents (décès et sortie de liste pour aggravation).

Pour les patients inscrits en attente de d'une greffe combinée entre 2000 et 2003, la probabilité d'être greffé est de 17% à 6 mois, 33% à 12 mois, 51% à 24 mois et 60% à 36 mois. L'accès à la greffe est meilleur et plus rapide pour les cohortes suivantes et jusqu'en 2011 avec pour la cohorte 2004-2007 une probabilité de greffe de 47% à 6 mois, 58% à 12 mois, 71% à 24 mois et 76% à 36 mois. Cette amélioration a été possible grâce à 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. La diminution de l'accès à la greffe observée sur la dernière cohorte 2012-2014 avec une probabilité de greffe de 23% à 6 mois, 47% à 12 mois, et 64% à 24 mois est liée à la faible activité des dernières années, mais également à l'augmentation des malades en contre-indication sur liste.

Enfin, il est important de souligner que seuls les malades inscrits en attente sont pris en compte dans cette analyse. Or, il est probable que la diminution d'activité de greffe pancréatique des dernières années influence la politique d'inscription avec des patients diabétiques de type 1 inscrits en attente de rein seul pour éviter une trop longue attente. En 2014, parmi les nouveaux inscrits en attente de greffe rénale, 229 patients avaient un diabète de type 1 et 112 ont été inscrits en attente de greffe combinée.

Au cours de l'année 2014, aucun malade inscrit sur la liste d'attente n'est décédé mais 19 sont sortis de la liste pour aggravation.

Figure PA1. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente de greffe pancréatique selon la période d'inscription (exclusion des greffes de pancréas isolé ou de pancréas combiné à un autre organe que le rein)



		Incidence cumulée des greffes avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%]				
Période d'inscription	N	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois
1996-1999	336	19 [15-23]	33 [28-39]	47 [41-52]	60 [54-65]	69 [64-74]
2000-2003	344	10 [7-14]	17 [13-21]	33 [28-38]	51 [46-57]	60 [55-65]
2004-2007	427	31 [27-35]	47 [42-51]	58 [53-63]	71 [67-76]	76 [71-80]
2008-2011	409	23 [19-27]	37 [32-41]	54 [49-59]	70 [65-75]	76 [71-80]
2012-2014	345	14 [11-18]	23 [18-28]	47 [41-53]	64 [56-71]	NC
		Incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%]				
Période d'inscription	N	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois
1996-1999	336	1 [0-3]	1 [0-3]	3 [1-5]	6 [4-10]	8 [5-11]
2000-2003	344	1 [0-2]	2 [1-4]	4 [2-6]	9 [6-13]	14 [11-18]
2004-2007	427	1 [0-3]	2 [1-4]	4 [2-6]	8 [5-11]	11 [8-15]
2008-2011	409	1 [0-3]	2 [1-4]	5 [3-7]	8 [5-11]	12 [9-16]
2012-2014	345	2 [1-3]	2 [1-4]	4 [2-7]	NC	NC

NC=Non calculable / IC : Intervalle de confiance
Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Après 12 mois d'attente, les malades inscrits entre 2012 et 2014 ont 47% de chance d'être greffés et 4% de risque de décès en attente.

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 2014, 110 pancréas ont été prélevés en vue d'une greffe d'organe, soit 6,6 % des donneurs en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe, ce qui correspond à une augmentation du nombre de pancréas prélevés de 7% par rapport à 2013. Par ailleurs, 92 pancréas ont été prélevés afin de réaliser un isolement des îlots de Langerhans.

Le nombre de donneurs dont le pancréas peut être utilisé soit pour une greffe d'organe soit pour isolement d'îlots diminue alors que le nombre de donneurs prélevé d'au moins un organe continue d'augmenter. Cela s'explique par l'augmentation de l'âge des donneurs. Le nombre de donneurs de pancréas organe « optimaux » (définis par un âge entre 18 et 50 ans, un IMC inférieur à 30, l'absence d'antécédent d'alcoolisme ou de diabète et d'arrêt cardiaque et un prélèvement en métropole) a diminué de 39% entre 2006 et 2014 passant de 287 donneurs à 174 par an. Le nombre de donneurs dont les caractéristiques permettent la proposition du pancréas pour greffe d'organe ou d'îlots, dits « donneur potentiel de pancréas » (définis par un poids supérieur à 10 kg, un âge inférieur à 65 ans, l'absence d'antécédent de diabète, d'augmentation des transaminases hépatiques supérieure à 3 fois la normale et d'arrêt cardiaque et dont le foie a été attribué et greffé) n'a diminué que de 10% dans la même période (523 donneurs en 2006 contre 470 en 2014) mais ne représente que 28% des donneurs prélevé d'au moins un organe. La moyenne d'âge des donneurs de pancréas organe était de 34,2 ans en 2014, et celle des receveurs de 39,5 ans. Elles sont stables au fil du temps.

Tableau PA4. Evolution sur les trois premières années du devenir des malades inscrits pour la première fois en greffe pancréatique en 2011 (N= 84)

Statut sur liste d'attente	% à 3 mois	% à 6 mois	% à 12 mois	% à 18 mois	% à 24 mois	% à 30 mois	% à 36 mois
Toujours en attente	76,2	60,7	38,1	27,4	19,0	15,5	9,5
Greffé	21,4	34,5	54,8	60,7	67,9	70,2	72,6
Décédé en attente	0,0	0,0	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Sorti de la liste d'attente	2,4	4,8	6,0	10,7	11,9	13,1	16,7

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Tableau PA5. Evolution du nombre de donneurs décédés en état de mort encéphalique et prélevés d'un greffon pancréatique parmi les donneurs d'au moins un greffon

Année	Donneurs prélevés d'au moins un organe	Donneurs de pancréas organe optimaux*	Donneurs potentiels de pancréas organe ou îlots**	Donneurs prélevés d'un pancréas en vue de greffe pancréatique	Donneurs prélevés d'un pancréas en vue de greffe d'îlots de Langerhans
2006	1442	287	523	118	79
2007	1561	271	548	128	86
2008	1563	242	522	105	89
2009	1481	241	530	120	70
2010	1476	207	510	120	84
2011	1572	192	522	102	96
2012	1589	200	501	97	100
2013	1627	172	493	103	90
2014	1655	174	470	110	92

*Un donneur de pancréas organe optimal est un donneur prélevé d'au moins un organe en France métropolitaine, âgé entre 18 et 50 ans et un IMC inférieur à 30, sans antécédent d'alcool (non ou manquant) et sans antécédent de diabète (non ou manquant), sans arrêt cardiaque récupéré (non ou manquant).

**Un donneur de pancréas organe proposable est un donneur prélevé d'au moins un organe en France métropolitaine, avec un âge inférieur à 65 ans et un poids supérieur à 10 kg, sans antécédent de diabète (non ou manquant), sans arrêt cardiaque récupéré (non ou manquant) avec ALAT ou ASAT >150 UI/l, avec une durée de réanimation inférieure à 10 jours, dont le foie a été attribué et greffé.

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Tableau PA6. Age des greffons prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2014 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	
0-17 ans	1	1	4	6
18-29 ans	0	4	19	23
30-55 ans	0	5	45	50
Total	1	10	68	79

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Activité de greffe pancréatique

Parmi les 79 greffes pancréatiques réalisées en 2014, 70 étaient des greffes combinées rein-pancréas (89%) et 8 des greffes de pancréas isolé (10%).

Sept équipes ont réalisé des greffes pancréatiques en 2014, parmi lesquelles l'équipe de Lyon est la plus active avec 30 greffes soit 38% de l'activité totale. Seules 4 équipes réalisent plus de 10 greffes par an. La durée moyenne d'ischémie froide a été de 10 heures pour les 70 greffes combinées pancréas-rein réalisées en 2014.

Tableau PA7. Evolution de l'âge des greffons prélevés sur donneurs décédés et greffés en France et de l'âge du receveur dans le cadre des greffes pancréatiques

	Age du donneur			Age du receveur		
	N	Moyenne	Std	N	Moyenne	Std
Année de greffe						
2006	90	33,1	10,0	90	40,2	7,7
2007	99	31,0	11,5	99	40,3	8,9
2008	84	35,2	10,6	84	39,5	7,7
2009	89	33,3	9,4	89	39,6	8,4
2010	95	32,4	11,1	95	39,2	8,3
2011	73	31,0	9,9	73	40,2	8,1
2012	72	32,2	10,3	72	41,3	9,1
2013	85	33,0	11,2	85	42,1	7,9
2014	79	34,2	10,9	79	39,5	8,9

std=déviatiion standard

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Tableau PA8. Evolution de l'activité de greffe pancréatique depuis 2000

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Rein-pancréas	51	53	53	65	86	84	82	83	73	69	83	67	58	71	70
Foie-pancréas	1	0	0	0	0	2	0	1	2	1	0	0	0	0	1
Multiviscérale	0	0	0	0	0	0	0	4	1	3	1	0	1	1	0
Pancréas isolé	2	7	6	5	17	6	8	11	8	16	12	6	13	13	8

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

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Tableau PA9. Nombre de greffes pancréatiques par équipe en 2014

	Total greffes	rein-pancréas	foie-pancréas	pancréas isolé
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	1	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	2	1	0	1
Lyon (HCL) (A)	30	27	0	3
Montpellier La Peyronie (A)	6	6	0	0
Nantes (A)	17	13	1	3
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	10	10	0	0
Toulouse Rangueil (A)	13	12	0	1
France	79	70	1	8

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Tableau PA10. Durée moyenne d'ischémie froide du greffon pancréatique lors d'une greffe combinée rein-pancréas pour l'année 2014 et par équipe de greffe

Equipe de greffe	Nombre de greffes	Durée d'ischémie froide		
		Non renseignée	Moyenne (heures)	IC
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	0	10,9	-
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	1	0	12,0	-
Lyon (HCL) (A)	27	0	10,5	1,2
Montpellier La Peyronie (A)	6	4	NC	NC
Nantes (A)	13	0	10,5	1,3
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	10	0	11,0	1,6
Toulouse Rangueil (A)	12	0	8,9	0,9
France	70	4	10,2	0,6

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%
 Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Tableau PA11. Evolution des greffes pancréatiques par équipe (Pancréas seul ou pancréas-rein)

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Amiens (A)	0	3	2	2	0	0
Bordeaux *	3	4	2	0	0	0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	3	4	1	1	1	1
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	6	3	7	5	4	2
Lyon (HCL) (A)	26	29	29	28	32	30
Montpellier La Peyronie (A)	0	0	0	1	2	6
Nancy (A)	3	1	1	1	1	0
Nantes (A)	25	26	13	20	24	16
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) *	1	2	0	0	0	0
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	12	12	8	5	7	10
Strasbourg Hôpital Civil (A)	2	1	2	0	1	0
Toulouse Rangueil (A)	4	10	8	8	12	13
France	85	95	73	71	84	78

* Equipe de greffe sans autorisation valide d'activité de greffe pancréatique le 01/03/2015
 Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Survie post greffe

La survie des greffons rénaux et pancréatiques est calculée par la méthode de Kaplan-Meier, sur les 1 171 greffes combinées rein-pancréas réalisées entre 1996 et 2013. On peut noter que la survie à 1 an du greffon rénal (94,7%) et celle à 5 ans (83,3%) sont comparables à celles des greffes de rein seul (91,3% à un an et 79,5% à 5 ans). La survie du greffon pancréatique est significativement inférieure à celle du greffon rénal (80% à 1 an et 70,3% 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. Cette perte de greffons pancréatiques dans la première année a significativement diminuée dans le temps avec une survie à 1 an qui est passé de 65,6 % pour la cohorte 1985-1989 à un maximum de 82,6% entre 2000 et 2004. Mais les cohortes les plus récentes voient une discrète détérioration avec une survie à 1 an de 80,4% pour les greffes 2005-2008 et 78,4% pour celles de 2009-2013.

Tableau PA12. 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 2014 des malades ayant eu une greffe pancréatique entre 1993 et 2013 (Pancréas seul ou pancréas-rein)

	nombre total de dossiers	Ancienneté des dernières nouvelles (en % de dossiers)		
		0-1 an	1-2 ans	> 2 ans*
		%	%	%
Amiens (A)	4	100,0	0,0	0,0
Bordeaux **	10	0,0	0,0	100,0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	20	95,0	5,0	0,0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	75	1,3	0,0	98,7
Lyon (HCL) (A)	247	98,8	1,2	0,0
Montpellier La Peyronie (A)	19	89,5	10,5	0,0
Nancy (A)	7	71,4	14,3	14,3
Nantes (A)	216	88,4	10,2	1,4
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) **	21	66,7	19,0	14,3
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	96	92,7	6,3	1,0
Rouen **	1	100,0	0,0	0,0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	18	100,0	0,0	0,0
Toulouse Rangueil (A)	47	100,0	0,0	0,0
Total	781	83,2	5,0	11,8

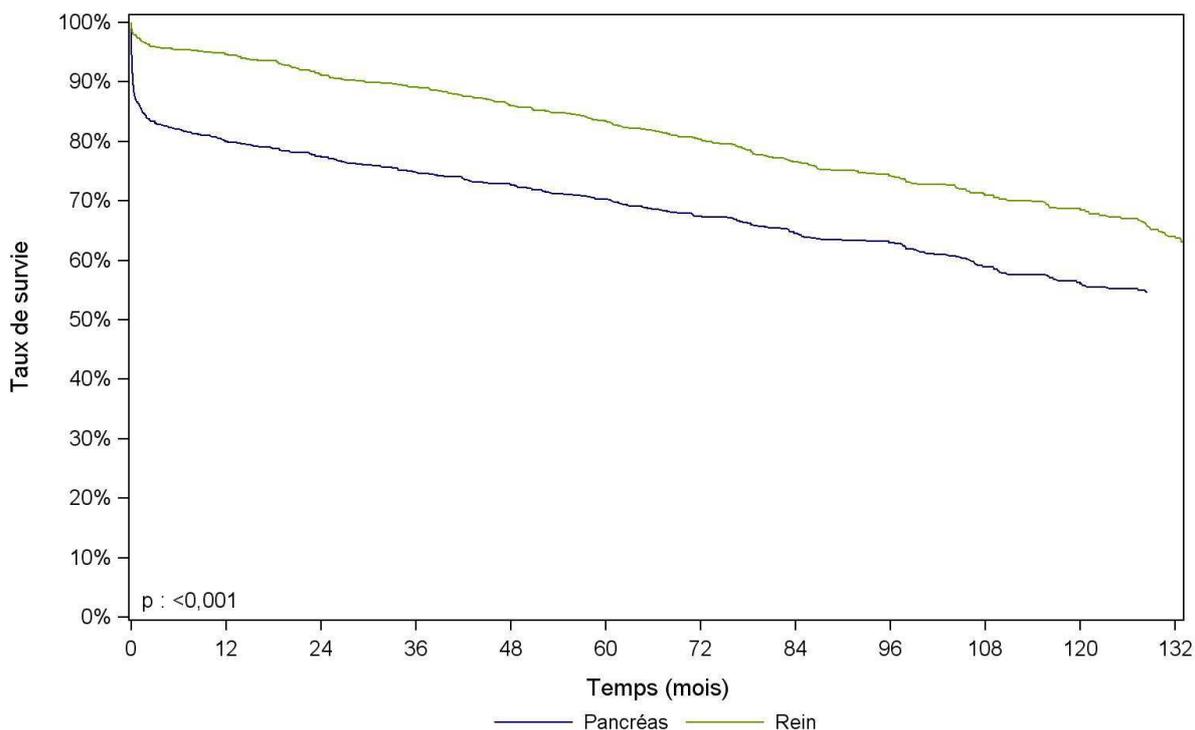
* pourcentage de dossiers dont les dernières nouvelles datent de plus de 2 ans ou sont manquantes

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

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

En 2014, le pourcentage de malades pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus d'un an est de 16,8%. Ce pourcentage augmente par rapport à 2012. Les résultats des rapports d'activité de 2006 à 2013 étaient respectivement 17,5%, 24,3%, 32,3%, 43,1%, 23,9%, 13,9%, 18,7%, 21,5%. 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 2. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (1996-2013)



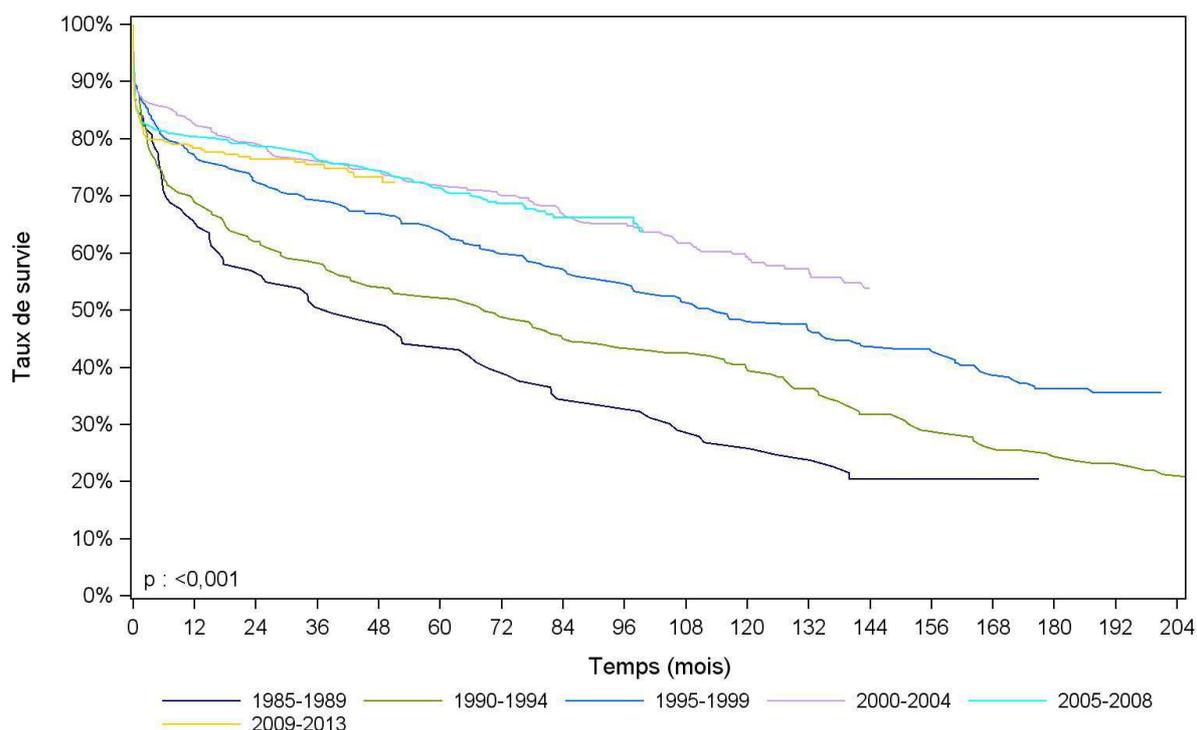
Greffon	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
Pancréas	1171	86,4% [84,2% - 88,2%]	80,0% [77,6% - 82,2%]	70,3% [67,5% - 73,0%]	56,4% [52,7% - 59,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		998	901	568	207	
Rein	1171	97,4% [96,3% - 98,2%]	94,7% [93,2% - 95,8%]	83,3% [80,9% - 85,5%]	68,4% [64,8% - 71,7%]	NO
nombre de sujets à risque*		1132	1065	679	257	

[] : 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%]	48,4% [41,9% - 54,6%]	36,2% [29,9% - 42,5%]	113,8 [84,8 - 149,7]
nombre de sujets à risque*		214	187	146	106	64	
2000-2004	308	88,5% [84,3% - 91,6%]	82,6% [77,8% - 86,4%]	72,0% [66,6% - 76,7%]	59,3% [53,4% - 64,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		269	251	214	121	0	
2005-2008	322	84,5% [80,0% - 88,0%]	80,4% [75,7% - 84,4%]	71,4% [66,1% - 76,0%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		272	259	214	0	0	
2009-2013	348	84,9% [80,7% - 88,3%]	78,4% [73,6% - 82,4%]	NO	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		286	240	22	0	0	

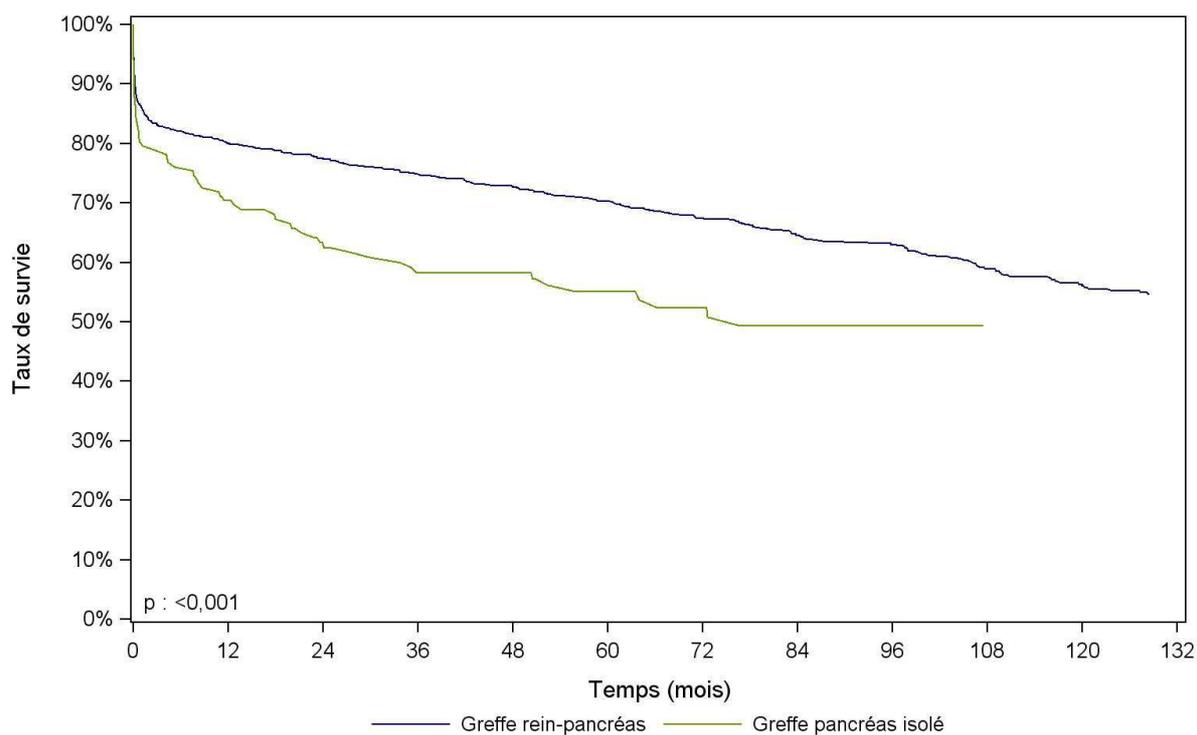
[] : Intervalle de confiance

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% respectivement. Les courbes des périodes 2005-2008 et 2009-2013 mettent en évidence un taux de survie à 1 an de respectivement 80% et 78%, et à 5 ans pour 2005-2008 de 71%. Sous réserve d'un taux de remplissage des suivis à un an pour les greffes réalisées en 2012 satisfaisant, le taux de survie à un an présente donc une diminution.

Figure PA 4. Survie du greffon pancréatique selon type de greffe pancréatique (1996-2013)



	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Médiane de survie (mois)
Greffe rein-pancréas	1171	86,4% [84,2% - 88,2%]	80,0% [77,6% - 82,2%]	70,3% [67,5% - 73,0%]	56,4% [52,7% - 59,8%]	NO
nombre de sujets à risque*		998	901	568	207	
Greffe pancréas isolé	144	80,3% [72,8% - 86,0%]	70,4% [62,2% - 77,2%]	55,1% [46,0% - 63,2%]	NO	76,7 [35,8 - 162,5]
nombre de sujets à risque*		114	96	46	14	

[] : 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 à 1 an et à 5 ans 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 PA13. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon pancréatique fonctionnel au 31 décembre 2014, par équipe de suivi (Pancréas seul ou pancréas-rein)

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 suivis (dernières nouvelles<=18 mois)	Nombre estimé de malades vivants avec greffon fonctionnel au 31/12/2014
Amiens (A)	5	4	5
Bordeaux *	11	0	6
Clermont-Ferrand*	1	0	0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	21	20	21
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	79	3	39
Lyon (HCL) (A)	308	282	287
Montpellier La Peyronie (A)	25	24	24
Nancy (A)	8	6	7
Nantes (A)	249	229	236
Paris Necker *	3	0	1
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) *	36	18	23
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	130	107	117
Paris Tenon *	1	0	0
Rouen *	1	1	1
Strasbourg Hôpital Civil (A)	21	19	20
Toulouse Rangueil (A)	59	59	59
Total	958	772	846

* Equipe de suivi sans autorisation d'activité de greffe pancréatique
Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

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 2014, 16.8% des malades greffés pancréatiques entre 1993 et 2013 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 et dont le dernier suivi datait de 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 846 au 31 décembre 2014.

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 2014, 24 malades étaient en attente d'une greffe d'îlots, 17 malades ont été inscrits pendant l'année. Au cours de l'année 2014, 31 injections d'îlots de Langerhans ont été effectuées, soit une diminution de l'activité de 29,5% qui avait augmenté de 47% en 2013 avec 44 injections réalisées. Parmi celles-ci, 13 étaient une première injection, 11 une deuxième injection, 5 une troisième injection et 2 une quatrième injection. En 2014, 29 pancréas parmi les 109 attribués à un laboratoire d'isolement actif ont abouti à une greffe d'îlots soit un rendement de 27% (contre 43% en 2013). Avec l'ouverture du laboratoire de l'hôpital Saint-Louis à Paris qui, depuis août 2014, se rajoute à ceux de Lille, Grenoble et Genève, quatre laboratoires sont disponibles. Jusqu'en 2014, les greffes d'îlots ont été réalisées exclusivement dans le cadre de protocoles de recherche. La période d'inclusion dans le protocole TRIMECO (essai contrôlé randomisé, comparant l'efficacité métabolique de la transplantation d'îlots pancréatiques à l'insulinothérapie intensive) est terminée et l'analyse des résultats est en cours. Seule l'étude pilote PIM (étude de l'efficacité métabolique de la greffe combinée de poumons et d'îlots pancréatiques dans la mucoviscidose) est en cours mais restreinte à des patients particuliers. Les résultats à long terme des protocoles mis en œuvre depuis le début de cette activité 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 qui est un soin de routine. Le taux et la durée d'insulino indépendance ne sont pas analysables actuellement à partir de la base de données Cristal.

Dans ces conditions, la sortie des protocoles de recherche vers le passage en soin de routine est en cours de façon à faciliter et accroître les greffes d'îlots, s'appuyant sur un projet de recherche médico économique (PRME), commun à toutes les équipes et qui va débiter en 2015. Ce projet compare l'impact médico-éco (coût-utilité) à 1 an, de 2 stratégies greffe d'îlots versus traitement médical optimal chez des patients avec diabète de type 1 instable sans mise en jeu du pronostic vital.

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

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	21	31	29	31	27	19	24
Nouveaux inscrits dans l'année	14	15	17	11	15	17	
Total candidats	35	46	46	42	42	36	
Décédés en attente dans l'année	0	3	0	0	2	0	
Sortis de liste d'attente	1	6	3	1	3	1	
Greffes	3	7	9	14	17	10	
Nombre total de greffons injectés	10	23	31	30	44	31	

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

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

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Malades recevant leur 1 ^{er} greffon	6	11	11	13	18	13
dont terminant la greffe: 1 ^{er} greffon injecté	0	2	1	3	4	1
Malades recevant leur 2 ^{ème} greffon	3	11	10	9	14	11
dont terminant la greffe: 2 ^{ème} greffon injecté	2	5	3	4	4	4
Malades recevant leur 3 ^{ème} greffon	1	1	9	6	11	5
dont terminant la greffe: 3 ^{ème} greffon injecté	1	1	7	5	9	4
Malades recevant leur 4 ^{ème} greffon	0	0	1	2	1	2
dont terminant la greffe: 4 ^{ème} greffon injecté	0	0	1	2	1	2

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Remarque : dans ce tableau les injections où 2 greffons de pancréas différents dans l'injection sont comptées deux fois.

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

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de cas par an où 2 greffons de pancréas différents dans l'injection	0	0	2	0	3	2
Nombre de cas par an où 3 greffons de pancréas différents dans l'injection	0	0	0	0	0	0

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

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

Laboratoire	année	Nombre de Pancréas organe reçus	Pancréas envoyé en anatomo-pathologie	Echec d'isolement ²	Isolement à but scientifique	Isolement ayant abouti à une greffe
Genève	2011	31	0	19	0	12
Genève	2012	41	0	24	0	17
Genève	2013	36	0	12	0	24
Genève	2014	33	0	18	0	15
Grenoble	2011	8	0	4	0	4
Grenoble	2012	9	0	6	0	3
Grenoble	2013	7	0	2	0	5
Grenoble	2014	4	0	2	0	2
Lille	2011	57	0	42	0	15
Lille	2012	53	0	42	0	11
Lille	2013	47	0	32	0	15
Lille	2014	60	0	46	4	10
Montpellier	2011	11	7	0	4	0
Montpellier	2012	12	6	0	6	0
Montpellier	2013	9	4	0	5	0
Montpellier	2014	5	0	0	5	0
Saint-Louis	2011	11	0	0	11	0
Saint-Louis	2012	5	0	0	5	0
Saint-Louis	2013	3	0	0	3	0
Saint-Louis	2014	7	0	1	4	2
Total	2011	118	7	65	15	31
Total	2012	120	6	72	11	31
Total	2013	102	4	46	8	44
Total	2014	109	0	67	13	29

Greffe pancréatique et greffe d'îlots de Langerhans

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

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	175	190	177	176	192	197
Greffes pancréatique	89	96	73	72	85	79
Greffes d'îlots de Langerhans	3	7	9	14	17	10
Nombre total de greffons d'îlots de Langerhans injectés	10	23	31	30	44	31

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2015

Conclusion

L'année 2014 est marquée par un affaissement de l'activité de la greffe pancréatique malgré la mobilisation de la communauté des transplantateurs et de l'Agence de la biomédecine. Cette diminution n'est pas en adéquation avec les besoins et avec la reconnaissance de la greffe pancréas-rein comme le meilleur traitement du diabétique de type 1 en insuffisance rénale sévère. La mortalité observée chez les patients diabétiques en dialyse fait qu'il y a une nécessité vitale à augmenter cette activité dont les résultats sont en constant progrès avec actuellement l'obtention d'une insulino-indépendance à 5 ans chez 50% des patients. L'élargissement des critères d'accès à une catégorie prioritaire permettant l'éligibilité de candidats plus âgés va dans ce sens. Les caractéristiques cliniques « optimales » exigées pour les donneurs dans un contexte de vieillissement de ces donneurs est une des difficultés de ces greffes. Un recensement et des propositions aux équipes plus exhaustifs des pancréas, associés à l'élaboration de critères cliniques et paracliniques d'évaluation communs doivent permettre d'augmenter le nombre de pancréas prélevé. La difficulté technique du prélèvement et la nécessité de déplacer les équipes chirurgicales représentent un frein important 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 mais aussi par l'organisation de réseaux sont des solutions à ces difficultés. Pour la greffe d'îlots de Langerhans, l'objectif est d'inscrire à moyen terme dans les soins de routine cette activité de recherche, dont les indications et l'efficacité sont démontrées, en assurant une continuité de son financement dans cette période intermédiaire grâce au protocole nationale d'évaluation médico-économique mis en place en 2014.