

Greffe pancréatique

Les définitions des méthodes se trouvent :

<https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2018/donnees/organes/02-organes/synthese.htm>

Résumé de l'activité

Depuis 1976, année de la première greffe pancréatique enregistrée dans Cristal, un total de 2 855 greffes pancréatiques a été enregistré. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon pancréatique est de 1000 au 31 décembre 2018, soit une prévalence de l'ordre de 14,8 par million d'habitants (pmh).

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

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liste d'attente							
- malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	165	178	200	221	228	236	229
dont malades en attente au 1er janvier et en CIT	84	91	105	103	107	121	123
% des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	51%	51%	53%	47%	47%	51%	54%
- nouveaux inscrits dans l'année	127	129	131	116	130	103	
- décédés dans l'année	6	0	8	1	2	6	
- sortis de la liste d'attente	23	28	24	18	24	26	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	12	19	15	7	6	11	
Greffes	85	79	78	90	96	78	
Greffes (pmh)	1,3	1,2	1,2	1,3	1,4	1,2	

CIT : Contre-indication temporaire / pmh : par million d'habitants
Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Devenir des candidats en liste d'attente

Liste d'attente

En 2018, 339 candidats ont été en attente d'une greffe pancréatique. Après une hausse globale de 49% entre 2011 et 2017, le nombre total de candidats en attente a diminué pour la 1^{ère} fois depuis 2011 avec une baisse 5% en 1 an.

La même tendance est observée pour le nombre de prévalents en attente un jour donné (au 01/01/ de chaque année) avec une baisse de 3% entre le 01/01/2018 et le 01/01/2019, après une hausse globale de 59% entre 2011 et 2018.

Parmi ces receveurs, la part des malades en contre-indication (CIT) oscille entre 47 et 54% depuis 2012. Le principal motif de mises en contre-indication est « bilan pré-greffe en cours » pour 40% des CIT au 01/01/2018, suivi des motifs « Autres » (22%).

Le nombre de nouveaux inscrits a chuté de 21 % entre 2017 et 2018. Il est probable que la diminution d'activité de greffe pancréatique des dernières années ait influencé la politique d'inscription des patients diabétiques de type 1 dont une partie est inscrite en attente de rein seul pour éviter une trop longue attente. En 2018, parmi les nouveaux inscrits en attente de greffe rénale, 240 patients avaient un diabète de type 1 dont 86 ont été inscrits en attente de greffe combinée.

Les caractéristiques cliniques des nouveaux inscrits sont influencés par les modalités d'obtention de la priorité nationale pancréas-rein à savoir un âge de moins de 56 ans, en attente d'une première greffe et ayant un TGI \leq 25%.

Au cours des 10 dernières années, les caractéristiques des nouveaux malades en attente simultanée de rein et de pancréas sont :

- Un âge moyen en baisse de 41,5 ans en 2011 à 38,3 en 2018 et 94% des nouveaux inscrits sont âgés de moins de 55 ans.
- Une majorité de receveurs non immunisés (64 à 76% des nouveaux inscrits selon l'année).
- Une inscription avant l'initiation de la dialyse pour 42% des nouveaux inscrits en 2018 contre 54% en 2013 et 49% en 2016

- Une majorité de primo-inscrits avec moins de 3% d'inscription pour retransplantation.
- Une majorité d'homme (59%)
- Une baisse significative du nombre de receveurs de groupe A qui ne représente plus que 28% des nouveaux inscrits en 2018.

Tableau PA2. Caractéristiques démographiques des donneurs de pancréas et, des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2018

Caractéristiques	Greffons pancréatiques greffés en 2018		Malades en attente au 1er janvier 2018		Nouveaux malades inscrits en 2018		Malades greffés en 2018	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Age								
0-17 ans	5	6,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0
18-29 ans	29	37,2	11	4,7	8	7,8	4	5,1
30-55 ans	44	56,4	206	87,3	92	89,3	70	89,7
56-65 ans	0	0,0	19	8,1	3	2,9	4	5,1
>=66 ans	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
(m±ds,ans)	31,9	10,3	42,1	8,6	39,1	8,1	40,1	7,2
Sexe								
Masculin	44	56,4	118	50,0	61	59,2	44	56,4
Féminin	34	43,6	118	50,0	42	40,8	34	43,6
Groupe sanguin								
A	36	46,2	86	36,4	33	32,0	35	44,9
AB	2	2,6	15	6,4	3	2,9	3	3,8
B	5	6,4	38	16,1	13	12,6	6	7,7
O	35	44,9	97	41,1	54	52,4	34	43,6
Total	78	100,0	236	100,0	103	100,0	78	100,0

m ± ds=moyenne ± déviation standard

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau PA3. Caractéristiques des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2018
(Restriction aux malades avec une inscription en greffe rénale pendant l'attente en greffe pancréatique)

Caractéristiques	Malades en attente au 1er janvier 2018		Nouveaux malades inscrits en 2018		Malades greffés en 2018	
	n	%	n	%	n	%
Retransplantation						
Non	194	96,5	85	98,8	66	100,0
Oui	7	3,5	1	1,2	0	0,0
Taux de greffons incompatibles*						
0%	122	60,7	55	64,0	54	81,8
0-24%	0	0,0	0	0,0	0	0,0
25-49%	23	11,4	11	12,8	4	6,1
50-74%	24	11,9	1	1,2	0	0,0
75-100%	16	8,0	5	5,8	1	1,5
Priorité**						
Non	73	36,3	20	23,3	8	12,1
Oui	128	63,7	66	76,7	58	87,9
Dialyse***						
Manquant	2	1,0	0	0,0	0	0,0
Non	96	47,8	36	41,9	13	19,7
Oui	103	51,2	50	58,1	53	80,3
Total	201	100,0	86	100,0	66	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 ce tableau 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 06/03/2019

Cinétique de la liste d'attente de greffe combinée pancréas-rein

Estimée sur l'ensemble de la cohorte des malades inscrits pour la première fois sur liste en 2015 (N=117), 36 mois à partir de la date d'inscription active (cf. définition de l'inscription active dans le paragraphe « méthodes »), 65,8% des malades étaient greffés, 3,4% étaient décédés sur liste d'attente, 15,4% étaient sortis de liste et enfin 15,4% étaient toujours en attente (dont 46% en CIT).

Le taux d'incidence cumulée de greffe avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou de sorties pour aggravation (Figure PA1a et 1b) est de :

- 41% à 1 an et 55 % à 2 ans si l'on considère la date d'inscription médicale, que le malade soit en CIT ou non à cette date;
- 52% à 1 an et 62 % à 2 ans si l'on considère la date d'inscription active.

Le taux d'incidence cumulée de greffe des malades dont l'inscription active sur la liste d'attente d'une greffe pancréatique a lieu entre 2012 et 2017 varie en fonction :

- De la période de greffe avec un taux de 62% à 2 ans à partir de la date d'inscription active pour la période [2016-2017], 67% à 70% pour les périodes comprises entre 2004 et 2015 contre moins 51% pour la période [2000-2003], 2003 étant l'année de mise en place de la priorité nationale pour les greffes combinées pancréas-rein ($p < 0.001$) (Figure PA1b).
- De l'équipe de greffe, avec un taux variant de 43% à 82% à 2 ans selon l'équipe (Tableau PA6).
- Du groupe sanguin avec un taux d'accès plus rapide et une médiane d'attente plus courte (8.7 mois) pour les receveurs de groupe O, à l'inverse de ce qui est observée dans les greffes rénales, hépatiques ou thoraciques. Cette différence, non significative, s'explique par la rareté de la dérogation O et une allocation en isogroupe pour les receveurs de groupes sanguins B ou A (Tableau PA5, $p=0.14$).

L'incidence cumulée des décès en attente ou sorties de liste pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe, à partir de la date d'inscription active, diffère dans le temps avec une mortalité précoce plus marquée pour la période [2012-2015]. Cette incidence est toutefois comparable entre les périodes [2008-2011] et [2016-2017] avec un taux de sortie de liste pour décès ou aggravation de 5% à 1 an et 7% à 2 ans (figure PA1b).

Les données du tableau PA1 et PA4b mettent en évidence un taux de sortie de liste 5 fois supérieur au taux de décès signifiant une politique de désinscription de la liste d'attente de pancréas des patients diabétiques de type 1 qui restent inscrits en attente de rein seul pour leur éviter une trop longue attente.

Tableau PA4a. Evolution sur les trois premières années du devenir des malades inscrits pour la première fois en greffe pancréatique en 2015 (N= 122)

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	91,0	71,3	49,2	36,9	30,3	25,4	20,5
Greffé	8,2	25,4	45,9	56,6	60,7	64,8	68,9
Décédé en attente	0,8	0,8	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
Sorti de la liste d'attente	0,0	2,5	3,3	4,9	7,4	8,2	9,0

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau PA4b. Evolution sur les trois premières années du devenir à partir de leur date d'inscription active*des malades inscrits pour la première fois en greffe pancréatique en 2015 (N= 117)

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	75,2	55,6	38,5	29,9	23,1	21,4	15,4
Greffé	13,7	31,6	47,9	56,4	59,8	61,5	65,8
Décédé en attente	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	3,4
Sorti de la liste d'attente	8,5	10,3	11,1	11,1	14,5	14,5	15,4

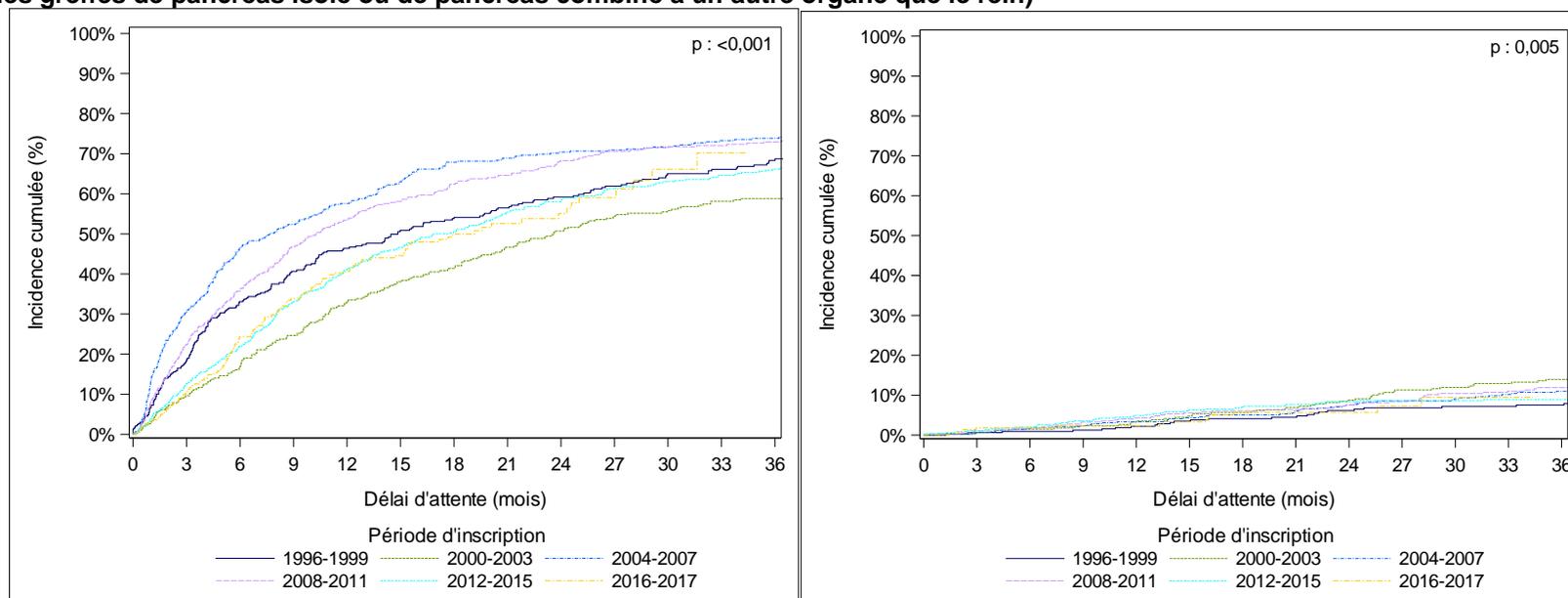
*La date d'inscription active est :

- la date d'inscription sur liste d'attente si le patient n'est pas en CIT le jour de son inscription sur liste d'attente ou

- la date de levée de la première CIT si le patient est en CIT le jour de son inscription sur liste d'attente

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Figure PA1a. 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)

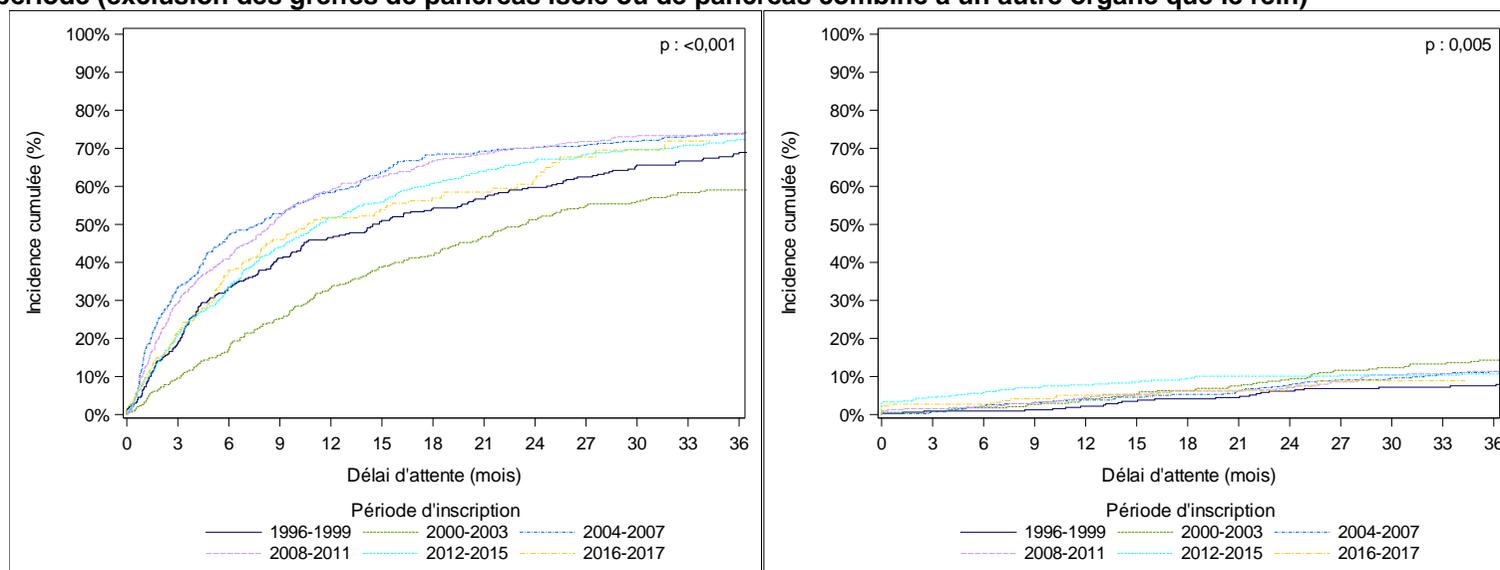


Période d'inscription	effectif	Incidence cumulée des <u>greffes</u> avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%]						Médiane (mois)	Incidence cumulée des <u>décès</u> en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%]				
		à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois			à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois
1996-1999	336	18 [14-23]	33 [28-38]	46 [41-52]	59 [54-64]	69 [63-74]	14,9	1 [0-2]	1 [0-3]	2 [1-4]	6 [4-9]	8 [5-11]	
2000-2003	344	10 [7-13]	17 [13-21]	33 [28-38]	51 [45-56]	59 [53-64]	23,6	1 [0-2]	1 [1-3]	4 [2-6]	9 [6-12]	14 [10-18]	
2004-2007	427	31 [26-35]	47 [42-51]	58 [53-62]	70 [66-75]	74 [69-78]	7,7	1 [0-2]	2 [1-3]	3 [2-5]	8 [5-10]	11 [8-14]	
2008-2011	408	22 [19-27]	36 [31-40]	53 [48-58]	68 [63-73]	73 [68-77]	10,3	1 [0-2]	2 [1-3]	4 [3-7]	8 [5-10]	12 [9-15]	
2012-2015	458	12 [10-16]	22 [18-26]	41 [37-46]	59 [54-63]	66 [61-70]	16,9	1 [0-2]	2 [1-4]	5 [3-7]	8 [6-11]	9 [6-12]	
2016-2017	224	10 [7-15]	24 [19-30]	41 [34-47]	55 [47-62]	NC	19,1	2 [1-4]	2 [1-4]	2 [1-5]	6 [3-10]	NC	

NC=Non calculable, IC=Intervalle de confiance
Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Après 12 mois d'attente, les malades inscrits entre 2016 et 2017 ont 41% de chance d'être greffés et 2% de risque de décès en attente ou de sorties pour aggravation.

Figure PA1b. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente de greffe pancréatique à partir de la date d'inscription active* selon la période (exclusion des greffes de pancréas isolé ou de pancréas combiné à un autre organe que le rein)



Période d'inscription	effectif	Incidence cumulée des greffes avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%]						Médiane (mois)	Incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%]				
		à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois	à 3 mois		à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois	
1996-1999	335	19 [15-23]	34 [28-39]	47 [41-52]	60 [54-65]	69 [63-74]	14,5	1 [0-3]	1 [0-3]	2 [1-4]	6 [4-9]	8 [5-11]	
2000-2003	344	10 [7-13]	17 [13-22]	33 [28-38]	51 [46-56]	59 [53-64]	23,5	1 [0-2]	2 [1-4]	4 [2-7]	9 [7-13]	14 [11-18]	
2004-2007	425	33 [29-38]	47 [42-52]	58 [53-63]	70 [66-74]	74 [69-78]	7,7	1 [0-2]	2 [1-4]	4 [2-6]	8 [5-11]	11 [8-15]	
2008-2011	389	29 [25-34]	41 [36-46]	59 [54-64]	70 [65-75]	74 [69-78]	8,4	2 [1-3]	2 [1-4]	5 [3-7]	7 [5-10]	11 [8-15]	
2012-2015	422	21 [17-25]	34 [29-38]	52 [47-57]	67 [62-71]	72 [68-76]	11,3	5 [3-7]	6 [4-8]	8 [5-11]	10 [7-13]	11 [8-14]	
2016-2017	223	22 [17-28]	38 [31-44]	52 [45-58]	62 [54-68]	NC	10,7	3 [1-6]	3 [1-6]	5 [3-9]	7 [4-12]	NC	

*La date d'inscription active est :

- la date d'inscription sur liste d'attente si le patient n'est pas en CIT le jour de son inscription sur liste d'attente ou
- la date de levée de la première CIT si le patient est en CIT le jour de son inscription sur liste d'attente

NC=Non calculable, IC=Intervalle de confiance, CIT=contre-indication temporaire

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau PA5. Taux d'incidence cumulée des greffes avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation selon les caractéristiques des malades dont la date d'inscription active* sur la liste d'attente d'une greffe pancréatique est entre 2012 et 2017 (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%]							
		effectif	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois	Médiane (mois)	pvalue
Global		645	21 [18-25]	35 [31-39]	52 [48-56]	66 [61-69]	72 [68-76]	11,1	
Groupe sanguin	A	266	14 [10-19]	32 [26-37]	51 [44-57]	68 [62-74]	77 [71-82]	11,7	0,14
	AB	31	13 [4-27]	16 [6-31]	50 [31-66]	71 [48-86]	71 [48-86]	13,4	
	B	71	16 [9-26]	31 [21-42]	42 [30-53]	52 [39-64]	59 [45-71]	16,8	
	O	277	30 [25-36]	41 [35-47]	56 [50-61]	66 [59-71]	71 [64-76]	8,7	

*La date d'inscription active est :

- la date d'inscription sur liste d'attente si le patient n'est pas en CIT le jour de son inscription sur liste d'attente ou

- la date de levée de la première CIT si le patient est en CIT le jour de son inscription sur liste d'attente

NC=Non calculable, IC=Intervalle de confiance, CIT=contre-indication temporaire

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau PA6. Taux d'incidence cumulée des greffes avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation selon l'équipe de greffe des malades dont la date d'inscription active* sur la liste d'attente d'une greffe pancréatique est entre 2012 et 2017 (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%]						
Equipe	effectif	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois	Médiane (mois)	
Amiens (A)	7	NC	NC	NC	NC	NC	0,8	
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	12	8 [0-32]	8 [0-32]	49 [15-77]	49 [15-77]	49 [15-77]		
Le Kremlin Bicêtre - Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	86	11 [5-18]	22 [14-32]	30 [20-40]	43 [32-54]	53 [40-64]	32,4	
Lyon (HCL) (A)	192	22 [16-28]	34 [27-41]	56 [48-62]	72 [65-78]	81 [73-86]	10,4	
Montpellier La Peyronie (A)	33	42 [25-59]	70 [50-83]	82 [63-92]	82 [63-92]	82 [63-92]	4,0	
Nancy (A)	1	0 [-.]	0 [-.]	NC	NC	NC	7,5	
Nantes (A)	140	35 [27-43]	52 [43-60]	65 [56-72]	71 [63-78]	75 [65-82]	5,6	
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	69	9 [4-18]	14 [7-23]	33 [21-44]	55 [41-68]	63 [48-75]	21,7	
Strasbourg Hôpital Civil (A)	4	0 [-.]	0 [-.]	25 [0-71]	25 [0-71]	25 [0-71]		
Toulouse Rangueil (A)	96	13 [7-21]	32 [23-42]	51 [40-60]	70 [59-78]	78 [67-86]	11,7	

*Une inscription est considérée comme active :

- lors de l'inscription sur liste d'attente si le patient n'est pas mis en CIT,

- le jour de la levée de la première CIT.

NC=Non calculable, IC=Intervalle de confiance

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

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 exigées chez le donneur, mais aussi des difficultés des équipes chirurgicales à déplacer un chirurgien expérimenté pour effectuer le prélèvement.

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 prélevés d'au moins un organe a progressé régulièrement jusqu'à l'année passée. Cela s'explique surtout par l'augmentation de l'âge des donneurs SME prélevés.

Cette baisse concerne :

- Le nombre de donneurs potentiels de pancréas organe « optimaux » (définis par un âge entre 18 et 50 ans, un IMC < 30, l'absence d'antécédent d'alcoolisme ou de diabète et d'arrêt cardiaque et un prélèvement en métropole) qui ne représente plus que 8% des donneurs prélevés d'au moins un organe contre 20% en 2006. Leur nombre a diminué de 38% entre 2008 et 2017 et se maintient à 148 donneurs en 2018
- Le nombre de donneurs potentiels de pancréas organe ou îlots (définis par un poids > 10 kg, un âge < 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) qui ne représente plus que 26% des donneurs prélevés d'au moins un organe contre 36% en 2006. Leur nombre a diminué de 13% entre 2009 et 2018 pour atteindre 461 donneurs « potentiels » en 2018
- Le nombre de donneurs prélevés d'un pancréas en vue de greffe avec 117 pancréas prélevés en vue d'une greffe d'organe en 2018, soit 7% des donneurs en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe. Leur nombre a diminué de 20% en 1 an, alors que l'activité progressait annuellement depuis 2013 (+52% entre 2012 et 2017) malgré la baisse des donneurs potentiels de pancréas enregistrée ces 12 dernières années.
- Le nombre de donneurs prélevés d'un pancréas afin de réaliser un isolement des îlots de Langerhans avec 51 donneurs en 2018, soit une baisse progressive de 49% depuis 2012.

La moyenne d'âge des donneurs de pancréas organe est stable dans le temps, en moyenne de 32 ans.

Tableau PA7. 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 potentiels 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	526	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
2015	1769	170	469	122	81
2016	1770	168	449	133	69
2017	1796	149	479	147	63
2018	1743	148	461	116	51

*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 ou îlots 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 06/03/2019

Tableau PA8. Age des greffons prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2018 selon l'âge du receveur dans le cadre des greffes pancréatiques

Age du donneur	Age du receveur			Total
	18-29 ans	30-55 ans	56-65 ans	
0-17 ans	0	5	0	5
18-29 ans	2	25	2	29
30-55 ans	2	40	2	44
Total	4	70	4	78

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019.

Tableau PA9. 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
2015	78	33,1	10,1	78	41,2	8,4
2016	90	32,4	9,4	90	40,6	8,9
2017	96	33,5	10,0	96	40,5	8,0
2018	78	31,9	10,3	78	40,1	7,2

std=déviatiion standard

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Activité de greffe pancréatique

Parmi les 78 greffes pancréatiques réalisées en 2018 (1,2 pmh), 65 étaient des greffes combinées rein-pancréas (83%), 12 des greffes de pancréas isolé (15%) et une greffe multiviscérale foie-pancréas-rein.

Sept équipes ont réalisé des greffes pancréatiques en 2018, les équipes de Nantes et Lyon étant les plus actives avec plus de 20 greffes chacune soit 56% de l'activité totale. Seules 4 équipes réalisent au moins 10 greffes par an.

La durée moyenne d'ischémie froide a été de 7,8 heures pour les 65 greffes combinées pancréas-rein réalisées en 2018.

L'âge moyen des receveurs est de 40 ans, stable au cours de ces 13 dernières années.

Tableau PA10. Evolution de l'activité de greffe pancréatique depuis 2005

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Pancréas-Rein	84	82	83	73	69	83	67	58	71	70	70	74	84	65
Pancréas isolé	6	8	11	8	16	12	6	13	13	8	8	15	12	12
Multiviscérale	0	0	4	1	3	1	0	1	1	0	0	1	0	0
Foie-Pancréas-Rein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Foie-Pancréas	2	0	1	2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0

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

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau PA11. Nombre de greffes pancréatiques par équipe en 2018

	Total greffes	rein-pancréas	foie-pancréas-rein	pancréas isolé
Le Kremlin Bicêtre - Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	10	9	0	1
Lyon (HCL) (A)	21	18	0	3
Montpellier La Peyronie (A)	3	2	0	1
Nantes (A)	23	17	0	6
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	5	5	0	0
Rennes (A)	1	0	1	0
Toulouse Rangueil (A)	15	14	0	1
France	78	65	1	12

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau PA12. Durée moyenne d'ischémie froide du greffon pancréatique lors d'une greffe combinée rein-pancréas pour l'année 2018 et par équipe de greffe

Equipe de greffe	Nombre de greffes	Durée d'ischémie froide		
		Non renseignée	Moyenne (heures)	IC
Le Kremlin Bicêtre - Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	9	0	5,7	NC
Lyon (HCL) (A)	18	0	8,8	NC
Montpellier La Peyronie (A)	2	0	8,3	NC
Nantes (A)	17	0	8,1	NC
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	5	1	9,3	NC
Toulouse Rangueil (A)	14	0	7,0	NC
France	65	1	7,8	0,4

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% exprimée en heure. L'intervalle n'est pas donné si il y a moins de 30 greffes saisies.

Données extraites de CRISTAL le 01/03/2019

Tableau PA13. Evolution des greffes pancréatiques par équipe (pancréas seul ou pancréas-rein)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	1	2	2	0	0
Le Kremlin Bicêtre - Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	4	2	10	10	14	10
Lyon (HCL) (A)	32	30	25	22	26	21
Montpellier La Peyronie (A)	2	6	8	6	8	3
Nancy (A)	1	0	0	0	0	0
Nantes (A)	24	16	15	30	20	23
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	7	10	5	5	7	5
Strasbourg Hôpital Civil (A)	1	0	0	0	0	0
Toulouse Rangueil (A)	12	13	13	14	21	15
France	84	78	78	89	96	77

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Survie post greffe

La comparaison de la survie des greffons après greffe combinée pancréas-rein, estimée par la méthode de Kaplan-Meier varie avec :

- Le type de greffon avec une survie du greffon rénal, comparable à celle observée en cas de greffe rénale isolée issue d'un donneur SME standard (93,8% à 1 an et 85,1% à 5 ans) et significativement supérieure à celle du greffon pancréatique (78,3% à 1 an et 71,9% à 5 ans) (Figure PA2, $p < 0,001$). La différence de survie est liée à une perte précoce du greffon pancréatique observée dès le 1^{er} mois (entre 84,5% et 86,4% à 1 mois pour les périodes allant de 2005 à 2017), alors que les courbes de survie des deux greffons sont relativement parallèles au décours.
- La période de greffe pour le greffon pancréatique après greffe combinée pancréas-rein avec des résultats à 5, 10 et 15 ans qui se sont améliorés jusqu'à l'année 2000 et qui depuis sont relativement stables avec une survie à 1 an, 5 ans et 10 ans respectivement de 83%, 72% et 60% pour les greffes de [2000-2004] (Figure PA3, $p < 0,001$).
- Le caractère isolée ou combinée de la greffe combinée avec des résultats nettement moins bons en cas de greffe isolée avec une survie à 5 ans de 57% contre 72% en cas de greffe combinée pancréas-rein.

Tableau PA14. 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 2018 des malades ayant eu une greffe pancréatique entre 1993 et 2017 (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	75,0	25,0	0,0
Bordeaux (A) **	12	75,0	16,7	8,3
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	18	94,4	5,6	0,0
Le Kremlin Bicêtre - Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	92	90,2	6,5	3,3
Lyon (HCL) (A)	290	94,5	5,5	0,0
Montpellier La Peyronie (A)	37	94,6	5,4	0,0
Nancy (A)	6	0,0	66,7	33,3
Nantes (A)	240	85,8	12,5	1,7
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) **	15	80,0	6,7	13,3
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	104	51,9	38,5	9,6
Rouen **	1	100,0	0,0	0,0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	16	100,0	0,0	0,0
Toulouse Rangueil (A)	87	97,7	2,3	0,0
Total	922	86,2	11,4	2,4

* 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 06/03/2019

En 2018, le pourcentage de malades pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus d'un an est de 14%. 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.

Tableau PA15. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon pancréatique fonctionnel au 31 décembre 2018, 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 suivis (dernières nouvelles<=18 mois)	Nombre estimé de malades vivants avec greffon fonctionnel au 31/12/2018
Amiens (A)	5	4	5
Bordeaux (A) *	14	10	12
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	18	18	18
Le Kremlin Bicêtre - Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	102	95	98
Lyon (HCL) (A)	341	305	313
Montpellier La Peyronie (A)	40	39	40
Nancy (A)	7	3	5
Nantes (A)	291	259	271
Paris Necker *	3	0	0
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) *	31	13	17
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	131	90	106
Strasbourg Hôpital Civil (A)	20	17	18
Toulouse Ranguel (A)	99	99	99
Total	1102	952	1000

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

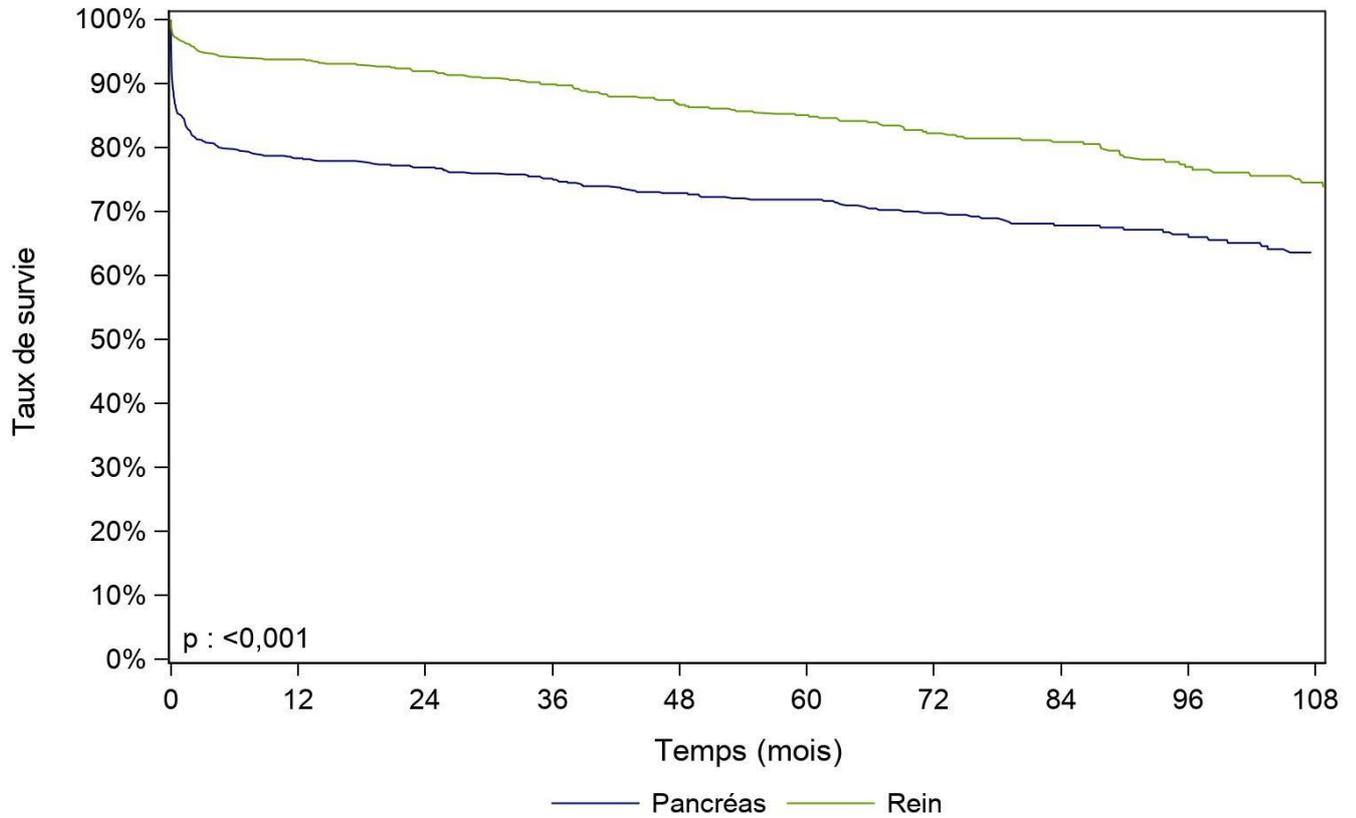
Etant donné l'absence d'exhaustivité des données de suivi des malades greffés pancréatiques, il n'est pas possible d'obtenir le nombre de malades porteurs d'un greffon fonctionnel par simple interrogation de Cristal. En effet, au 31 décembre 2018, 14% des malades greffés pancréatiques entre 1993 et 2017 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 1 000 au 31 décembre 2018.

Figure PA2. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (2007-juin 2017)



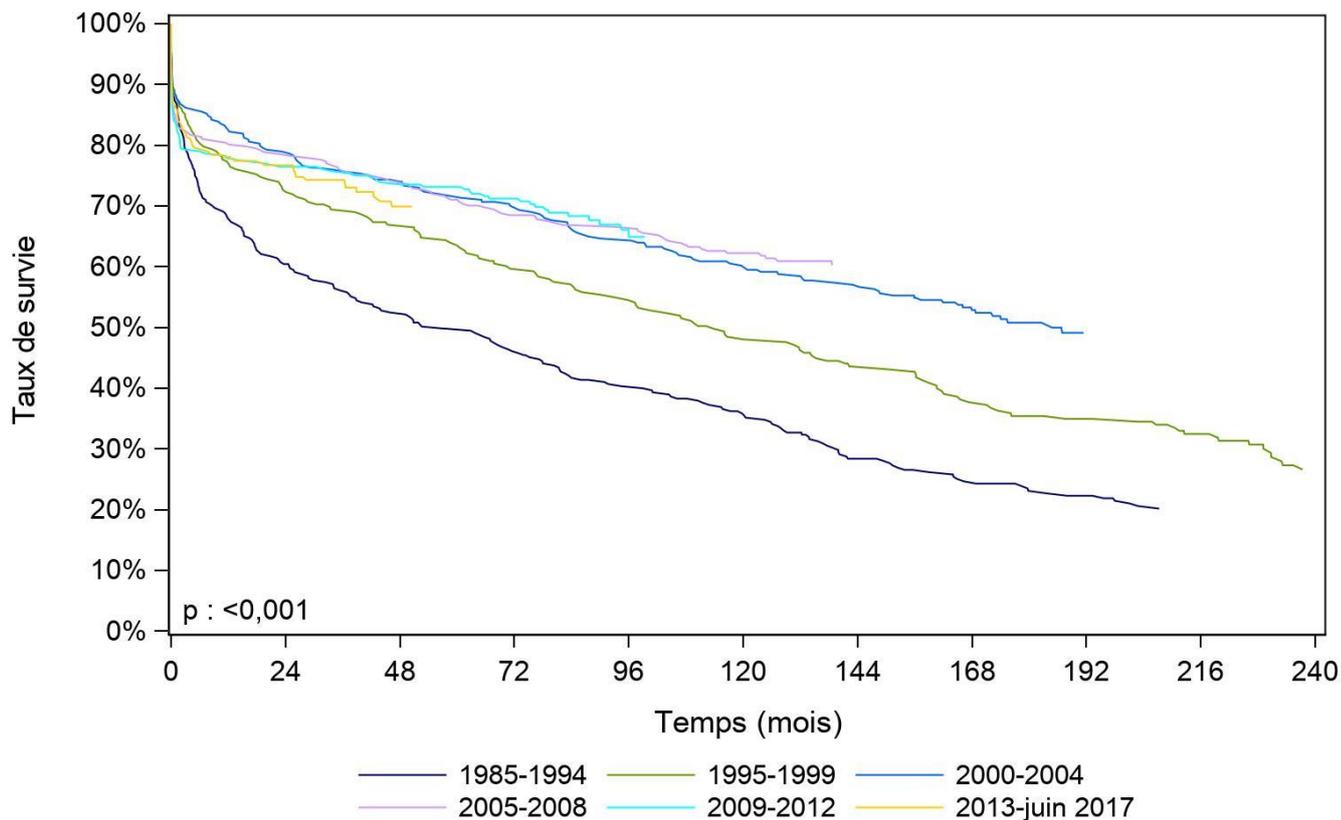
Greffon	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Médiane de survie (mois)
Pancréas	771	85,1% [82,4% - 87,4%]	78,3% [75,2% - 81,1%]	71,9% [68,4% - 75,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		655	586	333	
Rein	771	96,8% [95,2% - 97,8%]	93,8% [91,8% - 95,3%]	85,1% [82,1% - 87,6%]	NO
nombre de sujets à risque*		746	703	393	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

Figure PA3. Survie du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas selon la période de greffe



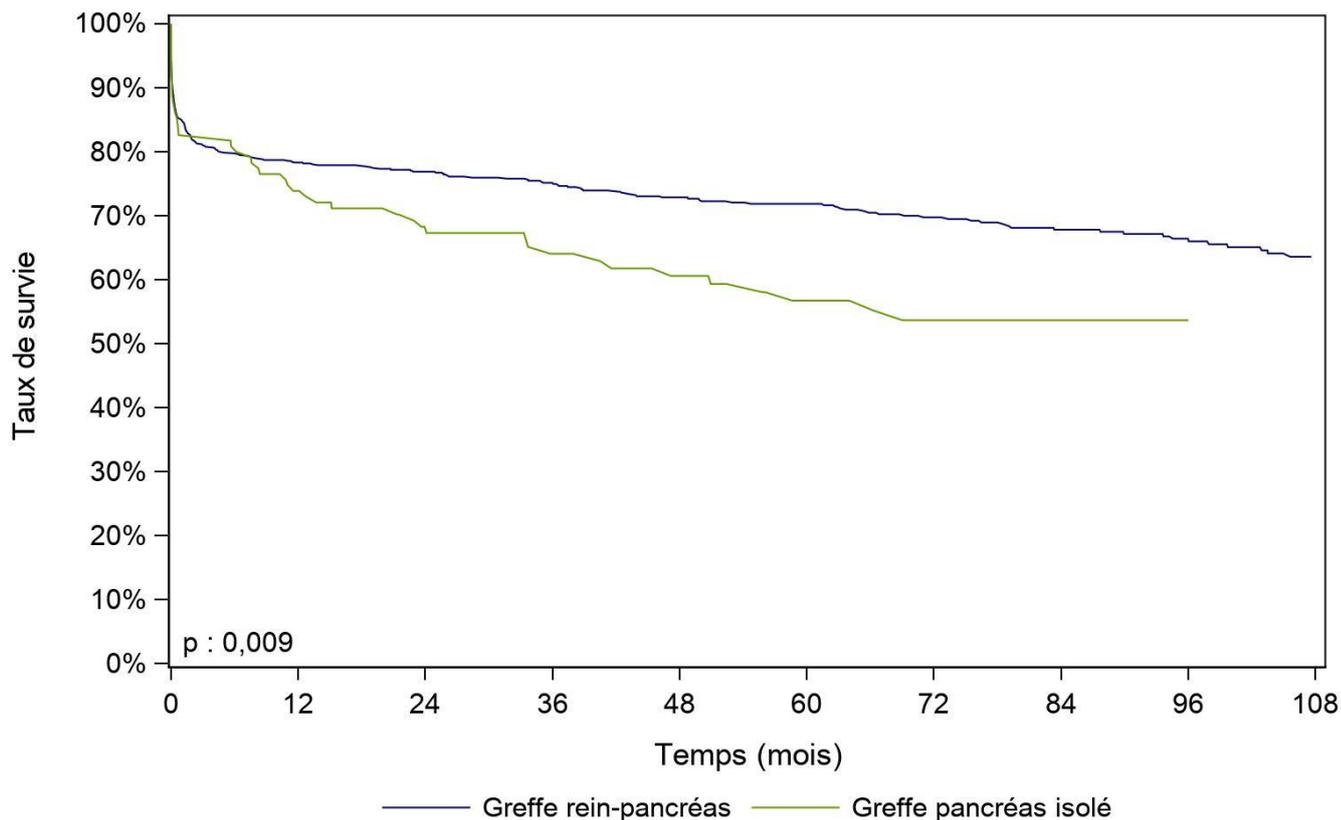
Période de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1994	312	87,2% [82,9% - 90,5%]	68,0% [62,5% - 73,0%]	49,8% [44,0% - 55,3%]	35,9% [30,4% - 41,3%]	23,1% [18,4% - 28,1%]	57,2 [37,4 - 77,9]
nombre de sujets à risque*		264	206	148	102	58	
1995-1999	243	88,4% [83,7% - 91,9%]	77,3% [71,5% - 82,1%]	63,5% [57,1% - 69,2%]	48,5% [42,0% - 54,7%]	35,4% [29,3% - 41,6%]	113,8 [84,8 - 142,3]
nombre de sujets à risque*		214	187	149	111	78	
2000-2004	308	88,5% [84,3% - 91,6%]	82,6% [77,8% - 86,4%]	71,7% [66,2% - 76,4%]	60,2% [54,4% - 65,5%]	50,8% [44,8% - 56,5%]	184,8 [148,7 - .]
nombre de sujets à risque*		269	251	215	173	74	
2005-2008	322	84,5% [80,0% - 88,0%]	80,4% [75,7% - 84,4%]	71,0% [65,7% - 75,7%]	62,2% [56,6% - 67,3%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		272	259	225	159	0	
2009-2012	277	84,1% [79,2% - 87,9%]	77,9% [72,5% - 82,4%]	73,1% [67,5% - 78,0%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		232	215	195	0	0	
2013-juin 2017	338	86,4% [82,3% - 89,6%]	78,1% [73,3% - 82,1%]	NO	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		292	247	27	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

Figure PA4. Survie du greffon pancréatique selon type de greffe pancréatique (2007-juin 2017)



	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans
Greffe rein-pancréas	771	85,1% [82,4% - 87,4%]	78,3% [75,2% - 81,1%]	71,9% [68,4% - 75,0%]
nombre de sujets à risque*		655	586	333
Greffe pancréas isolé	115	82,6% [74,4% - 88,4%]	73,9% [64,8% - 81,0%]	56,7% [46,5% - 65,8%]
nombre de sujets à risque*		95	83	41

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

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 2018, 32 malades restaient en attente d'une greffe d'îlots et 12 malades ont été inscrits pendant l'année contre 18 l'année précédente.

En 2018, 28 pancréas parmi les 70 reçus à visée clinique par un laboratoire d'isolement actif ont abouti à une greffe d'îlots soit un rendement de 41%. Avec l'ouverture du laboratoire de l'hôpital Saint-Louis à Paris qui, depuis août 2014, se rajoute à ceux de Lille, Grenoble, Montpellier et Genève, cinq laboratoires sont disponibles. Au final, 29 injections d'îlots de Langerhans ont été effectuées dont 12 terminant la série d'injections pour clore la greffe, soit une activité stable au fil du temps en dehors d'un pic d'activité en 2013 avec 45 injections réalisées.

Parmi les greffes d'îlots effectuées en 2018, 14 étaient une première injection, 11 une deuxième injection, 4 une troisième injection.

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. Le taux et la durée d'insulino indépendance ne sont pas analysables actuellement à partir de la base de données Cristal.

Jusqu'en 2014, les greffes d'îlots ont été réalisées exclusivement dans le cadre de protocoles de recherche. Le protocole TRIMECO, essai multicentrique contrôlé randomisé de phase 3, comparant l'efficacité métabolique de la transplantation d'îlots pancréatiques à l'insulinothérapie intensive a inclus 50 patients entre 2010 et 2013 et a apporté la preuve du bénéfice de la greffe sur un indicateur métabolique (Lancet Diabetes Endocrinol, 2018).

La sortie des protocoles de recherche clinique vers le passage en soin de routine va passer par une évaluation médico-économique via l'étude STABILLOT (PRME 2015-2020) essai de phase 3 contrôlé randomisé, qui évaluera l'impact médico-économique de la transplantation d'îlots chez le patient diabétique de type 1 présentant une instabilité métabolique grave. Ce projet, commun à toutes les équipes françaises, compare l'impact médico-économique (coût-utilité) à 1 an, de 2 stratégies : greffe d'îlots versus traitement médical optimal chez des patients avec diabète de type 1 instable. Il prévoit l'inclusion de 30 patients.

L'objectif au terme de cette étude est l'homologation de la greffe d'îlots par la HAS et le financement par la CNAM en 2021.

Par ailleurs, 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.

Dans le cadre d'un passage en soin de routine, un affichage des résultats obtenus dans le rapport annuel est nécessaire et passe par la saisie des données estimant l'insulino indépendance dans la base de données Cristal.

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

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	27	19	24	23	29	32	29
Nouveaux inscrits dans l'année	15	17	11	14	18	12	
Total candidats	42	36	35	37	47	44	.
Décédés en attente dans l'année	2	0	0	0	1	0	
Sortis de liste d'attente	3	1	1	0	0	3	
Nombre de malades greffés (greffe terminée)	18	11	11	8	14	12	
Nombre total de greffons injectés*	45	31	30	26	35	29	.

Remarque : dans ce tableau les injections comprenant 2 greffons de pancréas différents comptent pour deux injections.
Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

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

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Malades recevant leur 1er greffon	18	13	12	12	14	14
dont terminant la greffe: 1er greffon injecté	4	1	1	3	0	2
Malades recevant leur 2ème greffon	14	11	9	9	14	11
dont terminant la greffe: 2ème greffon injecté	3	4	3	0	7	7
Malades recevant leur 3ème greffon	12	5	7	5	7	4
dont terminant la greffe: 3ème greffon injecté	10	4	6	5	7	3
Malades recevant leur 4ème greffon	1	2	1	0	0	0
dont terminant la greffe: 4ème greffon injecté	1	2	0	0	0	0

Remarque : dans ce tableau les injections comprenant 2 greffons de pancréas différents comptent pour deux injections.
Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

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

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de cas par an avec 2 greffons de pancréas différents dans l'injection	4	2	1	0	0	0
Nombre de cas par an avec 3 greffons de pancréas différents dans l'injection	0	0	0	0	0	0

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau IL4. Liste d'attente et devenir des candidats en greffe d'îlots de Langerhans par équipe en 2018

	Malades restant en attente au 1er janvier 2018	Malades restant en attente au 1er janvier 2019	Nouveaux inscrits	Nombre de malades greffés (greffe terminée)	Nombre total de greffons injectés
Besançon (A)	1	2	1	0	0
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	4	4	2	0	0
Grenoble (A)	2	2	3	3	6
Lille Clinique Marc Linquette (A)	3	2	1	2	7
Lyon (HCL) (A)	3	3	0	0	0
Montpellier La Peyronie (A)	3	2	3	4	7
Nancy	1	1	0	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	9	8	0	0	2
Strasbourg Hôpital Civil (A)	6	5	2	3	7

Remarque : dans ce tableau une injection où 2 greffons de pancréas différents dans l'injection est compté deux fois
Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019

Tableau IL5. Répartition des malades déclarés vivants avec un greffon fonctionnel dans les différentes équipes de greffe d'îlots de Langerhans, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2018 des malades ayant eu une greffe d'îlots de Langerhans entre 2008 et 2017

	nombre total de dossiers	Ancienneté des dernières nouvelles (en % de dossiers)		
		0-1 an	1-2 ans	> 2 ans*
		%	%	%
Besançon (A)	3	0,0	33,3	66,7
Grenoble (A)	14	57,1	28,6	14,3
Lille Clinique Marc Linquette (A)	25	100,0	0,0	0,0
Lyon (HCL) (A)	2	100,0	0,0	0,0
Montpellier La Peyronie (A)	9	88,9	11,1	0,0
Nancy **	1	0,0	100,0	0,0
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	3	100,0	0,0	0,0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	25	96,0	4,0	0,0
Suresnes Foch (A)	2	0,0	100,0	0,0
Total	84	83,3	11,9	4,8

* 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 06/03/2019

Tableau IL6. Suivis après la première greffe d'îlots de Langerhans (2008-2017)

Suivis	Nombre de suivis attendus	Hémoglobine glycosylée ou HbA1C			Besoins journaliers en insuline (UI/24h)				C peptide à jeun (ng/mL)		
		N suivis saisis	% suivis manquants	moyenne	N suivis saisis	% suivis manquants	% de PID	moyenne (hors PID)	N suivis saisis	% suivis manquants	moyenne
à l'inscription	110	13	88%	NC	14	87%	NC	NC	19	83%	NC
à la 1ère injection	110	94	15%	8,1	92	16%	0%	34,5	85	23%	0,4
1 an	106	59	44%	NC	26	44%	NC	NC	57	46%	NC
2 ans	101	65	36%	NC	27	37%	NC	NC	60	41%	NC
3 ans	85	59	31%	NC	25	34%	NC	NC	51	40%	NC
4 ans	71	59	17%	6,5	31	21%	45%	22,5	55	23%	1,6
5 ans	61	44	28%	6,7	21	33%	NC	NC	37	39%	NC

PID : patient insulino indépendant

NC : non calculable car % de données manquantes supérieur à 30%.

Données extraites de CRISTAL le 06/03/2019.

**Tableau IL7. Activité des laboratoires d'isolement d'îlots de Langerhans
(source : rapport d'activité d'isolement d'îlots de Langerhans de 2011 à 2014)**

Laboratoire	Année	Nombre de Pancréas organe reçus	Pancréas envoyé en anatomo-pathologie	Echec d'isolement	Isolement à but scientifique	Isolement ayant abouti à une greffe
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
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
Paris Saint-Louis	2011	11	0	0	11	0
Paris Saint-Louis	2012	5	0	0	5	0
Paris Saint-Louis	2013	3	0	0	3	0
Paris Saint-Louis	2014	7	0	1	4	2
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
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

Remarque : le nombre de pancréas reçus pour greffe d'îlots de Langerhans est supérieur à celui du tableau PA7 en raison de l'importation de pancréas suisses.

**Tableau IL8. Activité des laboratoires d'isolement d'îlots de Langerhans
(source : rapport d'activité d'isolement d'îlots de Langerhans à partir de 2015)**

Laboratoire	Année	Visée Clinique				Visée scientifique			
		Nombre de Pancréas organe reçus	Pancréas envoyé en anatomo-pathologie sans isolement	Isolement ayant abouti à une greffe	Echec d'isolement	Nombre de Pancréas organe reçus	Pancréas envoyé en anatomo-pathologie sans isolement	Isolement réalisé	Echec d'isolement
	2018
Genève	2015	35	0	17	18	0	.	.	.
Genève	2016	27	0	10	17	0	.	.	.
Genève	2017	41	3	25	13	0	.	.	.
Genève	2018	30	0	20	10
Grenoble	2015	1	0	0	1	0	.	.	.
Grenoble	2016	5	0	0	5	0	.	.	.
Grenoble	2017	5	1	0	4	0	.	.	.
Grenoble	2018	1	0	0	1	0	.	.	.
Lille	2015	40	0	9	31	16	1	15	0
Lille	2016	46	0	12	34	6	0	6	0
Lille	2017	45	0	7	38	7	0	7	0
Lille	2018	25	1	6	18	21	0	21	0
Montpellier	2015	0	.	.	.	11	2	8	1
Montpellier	2016	0	.	.	.	7	1	6	0
Montpellier	2017	0	.	.	.	6	0	5	1
Montpellier	2018	1	0	0	1	13	3	7	3
Paris Saint-Louis	2015	10	0	3	7	0	.	.	.
Paris Saint-Louis	2016	12	0	2	10	0	.	.	.
Paris Saint-Louis	2017	14	0	3	11	0	.	.	.
Paris Saint-Louis	2018	13	0	2	11	0	.	.	.
Total	2015	86	0	29	57	27	3	23	1
Total	2016	90	0	24	66	13	1	12	0
Total	2017	105	4	35	66	13	0	12	1
Total	2018	70	1	28	41	34	3	28	3

Remarque : le nombre de pancréas reçus pour greffe d'îlots de Langerhans est supérieur à celui du tableau PA7 en raison de l'importation de pancréas suisses.

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

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	192	197	224	244	257	268
Greffes pancréatiques	85	79	78	90	96	78
Greffes d'îlots de Langerhans	18	11	11	8	14	12
Nombre total de greffons d'îlots de Langerhans injectés	45	31	30	26	35	29

Remarque : dans ce tableau les injections comprenant 2 greffons de pancréas différents comptent pour deux injections.

Conclusion

En 2018, la greffe de pancréas organe est marquée par :

- Une baisse de l'activité d'inscription pour une greffe combinée pancréas-rein de 21% en 1 an et un taux élevé de sortie de liste pour le greffon pancréatique, au profit dans les deux cas, d'une inscription initiale ou décalée en attente d'une greffe rénale isolée. Ce renoncement à la greffe de pancréas organe pour les patients diabétiques de type 1 en insuffisance rénale terminale pose la question de l'accès à la greffe pancréas-rein, de la crainte d'un échec précoce mais aussi de la possibilité technique d'être en attente simultanément pour une greffe combinée pancréas-rein et rénale isolée.
- D'un recul important, de 20%, du nombre de donneurs prélevés d'un pancréas en vue de greffe pancréatique et en vue de greffe d'îlots de Langerhans alors que le nombre de donneurs potentiels de pancréas organe optimaux et de donneurs potentiels de pancréas organes ou îlots n'ont baissé que de 1 et 4% respectivement entre 2017 et 2018. Cette baisse significative interroge sur la part liée aux difficultés logistiques pour mobiliser une équipe chirurgicale pour le prélèvement et la greffe de pancréas.
- De la baisse de 23% du nombre de greffes combinées pancréas-rein.

La difficulté technique du prélèvement, l'éventuel partage des vaisseaux avec les chirurgiens hépatiques pédiatres et la nécessité de déplacer les équipes chirurgicales représentent le frein principal 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 une implication plus importante des équipes de greffe hépatique sont des solutions à ces difficultés.

Les résultats de la greffe combinée pancréas-rein se distinguent par un taux d'échec précoce de 15% pour le greffon pancréatique, des résultats post greffe rénale comparables à ceux observés en cas de greffes rénales issues de donneurs SME standards, avec des courbes de survie des deux greffons relativement parallèles sur le moyen et long terme.

Le prélèvement de pancréas dans le cadre du programme de prélèvement sur donneurs décédés après arrêt circulatoire contrôlé (catégorie Maastricht III) est autorisé depuis novembre 2018 et devrait contribuer à augmenter le nombre de pancréas proposés.

En 2019, l'élargissement des critères d'accès à une catégorie prioritaire permettant l'éligibilité de candidats immunisés, indépendamment de la valeur de leur taux de greffons incompatibles, a été mise en place sur proposition du groupe de travail Greffe Pancréatique et votée en Conseil Médical et Scientifique de l'Agence de la biomédecine.

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 national d'évaluation médico-économique mis en place en 2015.