

Prélèvement sur donneur pédiatrique en état de mort encéphalique

Résumé de l'activité

Activité de prélèvement en 2018

En 2018, le nombre de donneurs pédiatriques recensés reste stable (137 contre 135 en 2017) à la différence de l'adulte où une baisse est enregistrée. Le nombre de donneurs prélevés est aussi stable depuis plusieurs années. Pour les tranches d'âge de 0 à 4 ans on note une hausse significative des recensements depuis 2000. Pour la tranche 5 à 11 ans une baisse sensible est observée, alors que cette tranche est celle où les besoins sont importants. La campagne mise en place par l'Agence de la biomédecine et les coordinations en matière de recensement (fiches de prélèvement, recommandations) au cours du 1^{er} semestre 2014 est donc à poursuivre avec les sociétés de réanimation pédiatrique qui ont d'ailleurs initié une réflexion sur le prélèvement de type Maastricht 3. Le taux de prélèvement pédiatrique (conversion) est de 45,2% en 2018 contre 48,2% en 2017. Le taux d'opposition global est de 44,5%, et reste supérieur au taux moyen de l'adulte (30%).

Les causes de non prélèvement

Parmi les causes de non prélèvement, l'opposition occupe la première place parmi les donneurs recensés. En 2018, le taux d'opposition brut parmi les SME pédiatriques recensés, bien que fluctuant sur de petits effectifs, est en augmentation (44,5% versus 34,0% en 2017). Le taux de refus diminue avec l'âge avec un taux à 55% chez les 0-4ans () et à 36%chez les 12-18 ans. La survenue « d'incident médical » pendant le processus, baisse en 2018; toutes les autres causes de non prélèvement sont stables (antécédent du donneur, obstacle médico-légal ou administratif, autres (difficulté à trouver un préleveur pédiatrique)).

Les causes de décès des donneurs

La première cause de décès des donneurs pédiatriques en 2018 est de nouveau l'anoxie dont les causes sont multiples (noyade, étouffement). Les causes de décès sont très variables selon l'âge : méningite dans la petite enfance, tumeur pour les plus grands (tableau PP2). Les traumatismes non liés à un accident de la voie publique sont en baisse grâce aux efforts de prévention des accidents domestiques. Dans l'ensemble ces effectifs étant faibles, ces variations restent à considérer avec précaution.

L'important est de bien communiquer sur l'importance des dons en lien avec des greffes souvent vitales et urgentes (notion de pénurie dynamique).

Tableau PP1. Evolution du devenir des donneurs décédés en état de mort encéphalique mineurs au moment du recensement

| Age | Devenir | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-------------|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 0 à 18 ans | Recensés | 133 | 124 | 152 | 142 | 155 | 134 | 129 | 141 | 135 | 137 |
| | Prélevés | 52 | 59 | 72 | 61 | 57 | 55 | 53 | 69 | 65 | 62 |
| | Opposition | 44 | 40 | 45 | 48 | 55 | 49 | 46 | 51 | 46 | 61 |
| | Antécédents du donneur | 17 | 13 | 12 | 8 | 13 | 12 | 7 | 7 | 8 | 4 |
| | Incident médical | 17 | 5 | 18 | 23 | 25 | 12 | 15 | 8 | 13 | 6 |
| | Obstacle médico-légal ou administratif | 1 | 6 | 3 | 2 | 5 | 2 | 6 | 4 | 3 | 4 |
| | Autres causes | 2 | 1 | 2 | 0 | 0 | 4 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| 0 à 4 ans | Recensés | 40 | 36 | 42 | 45 | 46 | 48 | 53 | 55 | 42 | 56 |
| | Prélevés | 8 | 10 | 15 | 15 | 13 | 11 | 16 | 19 | 15 | 18 |
| | Opposition | 7 | 13 | 10 | 15 | 15 | 21 | 16 | 20 | 17 | 31 |
| | Antécédents du donneur | 14 | 9 | 9 | 6 | 5 | 8 | 7 | 3 | 3 | 3 |
| | Incident médical | 10 | 1 | 7 | 8 | 10 | 6 | 7 | 8 | 6 | 1 |
| | Obstacle médico-légal ou administratif | 0 | 3 | 1 | 1 | 3 | 2 | 6 | 3 | 1 | 3 |
| | Autres causes | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 |
| 5 à 11 ans | Recensés | 26 | 23 | 31 | 23 | 43 | 26 | 19 | 35 | 26 | 17 |
| | Prélevés | 10 | 13 | 14 | 11 | 15 | 10 | 5 | 16 | 10 | 9 |
| | Opposition | 12 | 7 | 7 | 10 | 16 | 12 | 12 | 18 | 10 | 7 |
| | Antécédents du donneur | 2 | 3 | 3 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 |
| | Incident médical | 1 | 0 | 5 | 2 | 8 | 2 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| | Obstacle médico-légal ou administratif | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| | Autres causes | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 12 à 18 ans | Recensés | 67 | 65 | 79 | 74 | 66 | 60 | 57 | 51 | 67 | 64 |
| | Prélevés | 34 | 36 | 43 | 35 | 29 | 34 | 32 | 34 | 40 | 35 |
| | Opposition | 25 | 20 | 28 | 23 | 24 | 16 | 18 | 13 | 19 | 23 |
| | Antécédents du donneur | 1 | 1 | 0 | 2 | 5 | 4 | 0 | 3 | 3 | 0 |
| | Incident médical | 6 | 4 | 6 | 13 | 7 | 4 | 7 | 0 | 5 | 5 |
| | Obstacle médico-légal ou administratif | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| | Autres causes | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau PP2. Evolution des causes de décès des donneurs décédés en état de mort encéphalique mineurs au moment du recensement

| Age | Cause de décès | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-------------|------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 0 à 18 ans | Anoxie | 37 | 32 | 49 | 42 | 44 | 40 | 50 | 56 | 39 | 52 |
| | Traumatisme AVP | 41 | 37 | 47 | 40 | 47 | 44 | 30 | 30 | 40 | 36 |
| | Méningite | 5 | 10 | 10 | 5 | 10 | 4 | 8 | 6 | 5 | 6 |
| | Traumatisme NAVP | 17 | 14 | 15 | 26 | 21 | 15 | 23 | 24 | 22 | 23 |
| | Vasculaire | 20 | 20 | 17 | 14 | 21 | 19 | 9 | 15 | 20 | 13 |
| | Tumeur | 2 | 3 | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| | Intoxication | 0 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 |
| | Autre | 11 | 6 | 9 | 13 | 9 | 9 | 8 | 7 | 7 | 7 |
| | Manquant | 37 | 32 | 49 | 42 | 44 | 40 | 50 | 56 | 39 | . |
| 0 à 4 ans | Anoxie | 13 | 12 | 18 | 14 | 17 | 20 | 22 | 23 | 13 | 6 |
| | Traumatisme AVP | 3 | 5 | 6 | 3 | 8 | 6 | 4 | 5 | 5 | 4 |
| | Méningite | 3 | 5 | 4 | 2 | 4 | 3 | 5 | 3 | 1 | 12 |
| | Traumatisme NAVP | 7 | 7 | 6 | 13 | 5 | 10 | 14 | 14 | 14 | 3 |
| | Vasculaire | 5 | 4 | 2 | 3 | 5 | 5 | 3 | 3 | 7 | 0 |
| | Tumeur | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | Intoxication | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 4 |
| | Autre | 9 | 3 | 5 | 9 | 5 | 2 | 4 | 4 | 2 | . |
| | Manquant | 13 | 12 | 18 | 14 | 17 | 20 | 22 | 23 | 13 | 9 |
| 5 à 11 ans | Anoxie | 8 | 6 | 13 | 7 | 14 | 9 | 9 | 13 | 7 | 0 |
| | Traumatisme AVP | 9 | 5 | 6 | 8 | 9 | 7 | 4 | 11 | 9 | 1 |
| | Méningite | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 2 |
| | Traumatisme NAVP | 4 | 5 | 2 | 2 | 6 | 1 | 2 | 3 | 2 | 0 |
| | Vasculaire | 4 | 3 | 5 | 3 | 9 | 6 | 1 | 4 | 3 | 0 |
| | Tumeur | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| | Intoxication | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | . |
| | Autre | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 16 |
| | Manquant | 8 | 6 | 13 | 7 | 14 | 9 | 9 | 13 | 7 | 25 |
| 12 à 18 ans | Anoxie | 16 | 14 | 18 | 21 | 13 | 11 | 19 | 20 | 19 | 10 |
| | Traumatisme AVP | 29 | 27 | 35 | 29 | 30 | 31 | 22 | 14 | 26 | 8 |
| | Méningite | 1 | 4 | 4 | 1 | 4 | 0 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| | Traumatisme NAVP | 6 | 2 | 7 | 11 | 10 | 4 | 7 | 7 | 6 | 0 |
| | Vasculaire | 11 | 13 | 10 | 8 | 7 | 8 | 5 | 8 | 10 | 3 |
| | Tumeur | 2 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 52 |
| | Intoxication | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 36 |
| | Autre | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 6 | 2 | 1 | 4 | 6 |
| | Manquant | 16 | 14 | 18 | 21 | 13 | 11 | 19 | 20 | 19 | 23 |

AVP=accidentée de la voie publique NAVP=non accidentée de la voie publique
Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Greffe pédiatrique

Dans ce chapitre, les principaux indicateurs développés par organe sur l'ensemble des malades sont présentés dans le cadre de la greffe pédiatrique. Ainsi, sont considérés comme pédiatriques **tous les malades inscrits en liste d'attente de greffe avant l'âge de 18 ans** et ce quel que soit leur âge à leur sortie de liste d'attente (greffe, décès, sortie). Les méthodes d'analyse sont les mêmes que celles utilisées dans les chapitres précédents et présentées dans le chapitre « Greffes d'organes ».

Quelques chiffres clés

Les greffes d'organes réalisées le plus couramment sur des receveurs inscrits avant l'âge de 18 ans sont la greffe rénale (108 greffes) et la greffe hépatique (82 greffes).

Tableau G1. Evolution du nombre d'inscrits pédiatriques au 1er janvier de 2009 à 2019

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Coeur | 13 | 9 | 9 | 11 | 11 | 9 | 12 | 10 | 9 | 11 | 13 |
| Coeur-poumons | 6 | 7 | 5 | 5 | 3 | 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Foie | 50 | 60 | 49 | 42 | 57 | 58 | 64 | 60 | 66 | 67 | 59 |
| Intestin | 24 | 18 | 10 | 7 | 5 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Pancréas | . | . | . | . | 1 | 1 | . | . | . | . | . |
| Poumon | 8 | 11 | 5 | 2 | 6 | 15 | 8 | 6 | 6 | 5 | 2 |
| Rein | 110 | 129 | 121 | 124 | 142 | 152 | 169 | 179 | 202 | 228 | 211 |
| Total | 211 | 234 | 199 | 191 | 225 | 242 | 258 | 259 | 286 | 314 | 287 |

Données extraites de Cristal le 06/03/2019

Tableau G2. Evolution du nombre de nouveaux inscrits pédiatriques dans l'année de 2009 à 2018

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Coeur | 33 | 34 | 44 | 34 | 26 | 42 | 24 | 26 | 36 | 39 |
| Coeur-poumons | 4 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 1 |
| Foie | 88 | 73 | 88 | 112 | 96 | 95 | 101 | 98 | 101 | 81 |
| Intestin | 2 | 3 | 5 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Pancréas | 1 | 1 | . | 2 | . | 1 | . | . | 1 | . |
| Poumon | 18 | 10 | 9 | 17 | 22 | 13 | 12 | 13 | 12 | 9 |
| Rein | 146 | 106 | 105 | 113 | 127 | 120 | 128 | 160 | 155 | 99 |
| Total | 292 | 229 | 254 | 282 | 276 | 274 | 269 | 299 | 308 | 230 |

Données extraites de Cristal le 06/03/2019

Tableau G3. Evolution du nombre de décès en liste d'attente des malades pédiatriques par année de 2009 à 2018

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|----------------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|
| Coeur | 8 | 6 | 4 | 8 | 7 | 7 | 6 | 2 | 6 | 3 |
| Coeur-poumons | 2 | 1 | . | . | . | 1 | . | 1 | 1 | . |
| Foie | 2 | 5 | 2 | 3 | 6 | 2 | 3 | 3 | 6 | 2 |
| Intestin | 1 | . | . | . | 1 | . | . | . | . | . |
| Poumon | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | . | 1 |
| Rein | 2 | 3 | 2 | . | . | . | 2 | . | 3 | 1 |
| Total | 18 | 16 | 9 | 12 | 15 | 13 | 12 | 7 | 16 | 7 |

Données extraites de Cristal le 06/03/2019

Tableau G4. Evolution du nombre de greffes pédiatriques d'organes (âge à l'inscription < 18 ans) effectuées de 2009 à 2018

| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Coeur | 25 | 24 | 37 | 23 | 20 | 25 | 18 | 22 | 26 | 33 |
| Coeur-poumons | | 2 | 2 | 4 | 1 | 3 | 2 | | 1 | 1 |
| Foie | 73 (7) | 75 (9) | 85 (7) | 86 (4) | 83 (7) | 80 (4) | 93 (10) | 85 (4) | 88 (15) | 82 (12) |
| Intestin | 4 | 8 | 8 | 4 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Pancréas | 1 | 1 | | 1 | | 2 | | | 1 | |
| Poumon | 12 | 15 | 10 | 12 | 12 | 16 | 13 | 10 | 12 | 11 |
| Rein | 122 (17) | 109 (20) | 100 (10) | 89 (15) | 112 (18) | 102 (30) | 114 (22) | 135 (30) | 122 (23) | 108 (22) |
| Total | 237 (24) | 234 (29) | 242 (17) | 219 (19) | 230 (25) | 229 (34) | 242 (32) | 253 (34) | 251 (38) | 236 (34) |

() : dont donneurs vivants hors dominos

Données extraites de Cristal le 06/03/2019

Greffe hépatique pédiatrique

En France, quel que soit l'organe considéré, les candidats et les donneurs pédiatriques sont définis par un âge inférieur à 18 ans à l'inscription ou au prélèvement. Depuis 1979, année de la première greffe hépatique enregistrée dans Cristal, un total de 2867 greffes hépatiques a été enregistré chez des receveurs de moins de 18 ans à l'inscription sur liste d'attente.

Résumé de l'activité

Tableau Péd F1. Evolution de la liste d'attente et du devenir des candidats en greffe hépatique pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|
| Liste d'attente | | | | | | | |
| - malades restant en attente au 1er janvier de chaque année | 57 | 58 | 64 | 60 | 66 | 67 | 59 |
| <i>dont plus de 18 ans au 1er janvier</i> | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| Part des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier | 28% | 26% | 30% | 25% | 26% | 28% | 42% |
| malades en attente au 1er janvier et en CIT | 16 | 15 | 19 | 15 | 17 | 19 | 25 |
| - nouveaux inscrits dans l'année | 96 | 95 | 101 | 98 | 101 | 81 | |
| - décédés dans l'année | 6 | 2 | 3 | 3 | 6 | 2 | |
| - sortis de la liste d'attente | 6 | 7 | 9 | 4 | 6 | 5 | |
| Greffes | 83 | 80 | 93 | 85 | 88 | 82 | |
| - dont greffes avec donneur vivant | 7 | 4 | 10 | 4 | 15 | 12 | |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Inscription en attente

En 2018, 148 candidats ont été en attente d'une greffe hépatique pédiatrique. Après une hausse globale de 11% entre 2010 et 2017, ce nombre a diminué pour la 1^{ère} fois depuis 2010 avec une baisse 11 % en 1 an.

Le nombre de prévalents inscrits avant l'âge de 18 ans et en attente un jour donné (au 01/01/ de chaque année) a baissé de 12% en 1 an soit 59 malades en attente au 1^{er} janvier 2019, alors que ce nombre se maintenait entre 60 et 67 malades entre 2015 et 2018.

Parmi ces jeunes receveurs, la part des malades en contre-indication (CIT) a progressé de 28 à 42% en 1 an. Le principal motif de mises en contre-indication est « autres » (58% des CIT au 01/01/2019), (10,5%), suivi des motifs « amélioration » et « bilan pré-greffe en cours » (10,5% chacun). Au final, le nombre de receveurs en attente un jour donné et pas en CIT a mécaniquement baissé de 29% en 1 an (soit 34 enfants en attente et éligibles au 01/01/2019).

Avec 81 inscriptions sur liste en 2018, le nombre de nouveaux inscrits a chuté de 20 % en 1 an et passe pour la 1^{ère} fois depuis 2011 sous la barre des 88 inscriptions dans l'année.

Au cours de ces 10 dernières années, les caractéristiques des patients incidents sont :

- Un âge moyen de 6-7 ans avec une prédominance des enfants âgés de moins de 2 ans (38% des nouveaux inscrits en 2018) et des enfants âgés de 11 à 17 ans (25 à 30% des inscrits ces 5 dernières années). La baisse du nombre d'incidents s'explique surtout par celle des enfants de moins de 2 ans dont le nombre a baissé de 38% en 1 an, alors qu'ils représentaient 50 à 60% des nouveaux inscrits avant 2010.
- L'indication « atrésie des voies biliaires », reste l'indication principale (34,6% des inscrits (avec 28 à 33 nouveaux inscrits/an)), suivie pour moins de 10% des indications par « maladie métabolique », « cirrhose non biliaire » et « Hépatite fulminante et Insuffisance hépatique aiguë ».
- Une majorité de primo-inscrits (85,2%) mais une hausse du nombre d'enfants réinscrits sur liste après échec de greffe, passant de 10-12% ces 5 dernières années, à 15% en 2018.

- Une majorité de filles (53%) et une répartition des groupes sanguins stable dans le temps avec une majorité de receveurs de groupe A (47%) et de groupe O (37%).

Tableau Péd F2. Evolution des principaux indicateurs de pénurie en greffe hépatique

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|------|------|------|------|------|------|
| Nouveaux inscrits pour un greffon | 1,2 | 1,2 | 1,1 | 1,2 | 1,1 | 1,0 |
| Receveur en attente au 1er janvier pour un greffon | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0,8 | 0,8 |
| Receveurs en attente au 1er janvier hors malade en CIT | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,6 | 0,6 |
| Total candidats pour un greffon | 1,8 | 1,9 | 1,8 | 1,9 | 1,9 | 1,8 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

L'évolution de la pénurie peut être mesurée par :

- le nombre de receveurs en attente au 1er janvier de l'année pour un greffon (0,8 receveur début 2018 pour 1 greffon utilisable) ;
- le nombre de nouveaux inscrits pour un greffon (1,0 inscrit pour un greffon utilisable) ;
- le nombre total de candidats pour un greffon (1,8 candidat pour un greffon utilisable dans l'année)

Tableau Péd F3. Caractéristiques démographiques des donneurs de foie, des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon leur devenir en liste d'attente de greffe de foie en 2018

| Caractéristiques | Greffons hépatiques greffés en 2018* | | Malades en attente au 1er janvier 2018 | | Nouveaux malades inscrits en 2018 | | Malades greffés en 2018 | | Malades décédés en 2018 | |
|--------------------------|--------------------------------------|--------------|--|--------------|-----------------------------------|--------------|-------------------------|--------------|-------------------------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Age | | | | | | | | | | |
| 0-2 ans | 3 | 3,7 | 17 | 25,4 | 31 | 38,3 | 27 | 32,9 | 1 | 50,0 |
| 3-5 ans | 2 | 2,4 | 15 | 22,4 | 14 | 17,3 | 21 | 25,6 | 0 | 0,0 |
| 6-10 ans | 0 | 0,0 | 14 | 20,9 | 14 | 17,3 | 12 | 14,6 | 0 | 0,0 |
| 11-17 ans | 21 | 25,6 | 19 | 28,4 | 22 | 27,2 | 22 | 26,8 | 1 | 50,0 |
| 18-29 ans | 30 | 36,6 | 2 | 3,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 30 ans et plus | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| (m ± ds, ans) | 27,1 | 15,0 | 7,7 | 5,3 | 6,9 | 6,0 | 7,1 | 5,7 | 8,8 | 11,5 |
| Sexe | | | | | | | | | | |
| Masculin | 46 | 56,1 | 33 | 49,3 | 38 | 46,9 | 40 | 48,8 | 0 | 0,0 |
| Féminin | 36 | 43,9 | 34 | 50,7 | 43 | 53,1 | 42 | 51,2 | 2 | 100,0 |
| Groupe sanguin | | | | | | | | | | |
| A | 28 | 34,1 | 17 | 25,4 | 38 | 46,9 | 32 | 39,0 | 0 | 0,0 |
| AB | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 1,2 | 1 | 1,2 | 0 | 0,0 |
| B | 9 | 11,0 | 8 | 11,9 | 12 | 14,8 | 13 | 15,9 | 0 | 0,0 |
| O | 45 | 54,9 | 42 | 62,7 | 30 | 37,0 | 36 | 43,9 | 2 | 100,0 |
| Retransplantation | | | | | | | | | | |
| Non | na | na | 62 | 92,5 | 69 | 85,2 | 69 | 84,1 | 2 | 100,0 |
| Oui | na | na | 5 | 7,5 | 12 | 14,8 | 13 | 15,9 | 0 | 0,0 |
| Total | 82 | 100,0 | 67 | 100,0 | 81 | 100,0 | 82 | 100,0 | 2 | 100,0 |

* greffons issus de donneur vivant inclus

na:Non applicable

(m ± ds, ans): moyenne ± déviation standard

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau Péd F4. Evolution du nombre de nouveaux malades pédiatriques en attente d'une greffe de foie selon l'indication

| | 2013 | | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | |
|---|-----------|--------------|-----------|--------------|------------|--------------|-----------|--------------|------------|--------------|-----------|--------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Maladie métabolique | 11 | 11,5 | 14 | 14,7 | 13 | 12,9 | 10 | 10,2 | 13 | 12,9 | 8 | 9,9 |
| Maladie de Wilson | 3 | 3,1 | 1 | 1,1 | 6 | 5,9 | 2 | 2,0 | 2 | 2,0 | 1 | 1,2 |
| Maladie cholestatique | 0 | 0,0 | 1 | 1,1 | 3 | 3,0 | 6 | 6,1 | 7 | 6,9 | 2 | 2,5 |
| Atrésie des voies biliaires | 32 | 33,3 | 42 | 44,2 | 29 | 28,7 | 30 | 30,6 | 33 | 32,7 | 28 | 34,6 |
| Cholangite sclérosante et maladie congénitale des voies biliaires | 2 | 2,1 | 3 | 3,2 | 4 | 4,0 | 3 | 3,1 | 4 | 4,0 | 2 | 2,5 |
| Cirrhose biliaire secondaire | 11 | 11,5 | 8 | 8,4 | 13 | 12,9 | 11 | 11,2 | 10 | 9,9 | 5 | 6,2 |
| Cirrhose biliaire primitive | 0 | 0,0 | 2 | 2,1 | 0 | 0,0 | 1 | 1,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Cirrhose (non biliaires) | 5 | 5,2 | 6 | 6,3 | 3 | 3,0 | 6 | 6,1 | 5 | 5,0 | 8 | 9,9 |
| Tumeur hépatique | 5 | 5,2 | 3 | 3,2 | 4 | 4,0 | 6 | 6,1 | 1 | 1,0 | 5 | 6,2 |
| Re transplantation électorive | 2 | 2,1 | 3 | 3,2 | 1 | 1,0 | 2 | 2,0 | 4 | 4,0 | 7 | 8,6 |
| Re transplantation non électorive | 7 | 7,3 | 2 | 2,1 | 4 | 4,0 | 5 | 5,1 | 4 | 4,0 | 4 | 4,9 |
| Re transplantation électorive ou non | 1 | 1,0 | 1 | 1,1 | 7 | 6,9 | 3 | 3,1 | 4 | 4,0 | 1 | 1,2 |
| Hépatite fulminante et Insuffisance hépatique aiguë | 5 | 5,2 | 5 | 5,3 | 9 | 8,9 | 5 | 5,1 | 9 | 8,9 | 5 | 6,2 |
| Autres maladies | 12 | 12,5 | 4 | 4,2 | 5 | 5,0 | 8 | 8,2 | 5 | 5,0 | 5 | 6,2 |
| Total | 96 | 100,0 | 95 | 100,0 | 101 | 100,0 | 98 | 100,0 | 101 | 100,0 | 81 | 100,0 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Cinétique de la liste d'attente

Estimée sur l'ensemble de la cohorte des malades inscrits pour la première fois sur liste en 2015 (N=79), à l'exclusion des retransplantations et greffes à partir de donneurs vivants, 36 mois après l'inscription, 82,3% des malades étaient greffés, 3,8% étaient sortis de liste pour décès ou aggravation de la maladie, 11,4% étaient sortis de liste pour une cause autre qu'aggravation et enfin 2,5% étaient toujours en attente (dont 50% en CIT).

Depuis 2003, le taux d'incidence cumulée de greffe est comparable entre les périodes de greffe (Tableau Ped F1) avec un taux d'accès à la greffe de 65% à 6 mois, 78% à 1 an et 90% à 3 ans pour la période [2011-2018]. Il en est de même pour l'incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe qui atteint 5% dès 1 an pour l'ensemble de candidats, en CIT ou non. Avec 2 décès survenus parmi les inscrits de l'année, le taux d'incidence de décès pour 1000 patients /année est de 34,3 soit un des plus bas enregistrés depuis 5 ans. Les deux enfants décédés bénéficiaient d'une priorité Super Urgence pour le plus jeune, et d'une composante expert 800 points en 0 mois pour le plus âgé.

Le taux d'incidence cumulée de greffe n'est pas influencé significativement par l'âge du receveur avec un taux d'accès à 2 ans allant de 84% [75-90] pour les enfants de 3 à 5 ans à 92% [84-96] pour les enfants âgés de 11 à 17 ans (Figure Ped F3, p=0,46). En revanche pour l'incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation, le taux est plus élevé pour les plus petits [0-2 ans] avec 7% [4-10] atteint dès 90 jours (p=0,05).

Le taux d'incidence cumulée de greffe reste toutefois nettement supérieur à celui observé pour les adultes (87% à 2 ans pour les inscrits pédiatriques versus 72% pour les inscrits adultes, sans exclusion des périodes de CIT, p < 0.001) (Figure Ped F2).

Les règles de répartition des greffons hépatiques prévoient une attribution prioritaire pour les enfants via :

- La priorité nationale super Urgence s'appliquant sur l'ensemble des greffons prélevés sur des donneurs adultes ou pédiatriques en faveur de tout receveur inscrit avant l'âge de 18 ans dont le pronostic vital est engagé à court terme

- La priorité nationale pédiatrique s'appliquant sur l'ensemble des greffons prélevés sur des donneurs de moins de 18 ans en faveur de tout receveur inscrit avant l'âge de 18 ans, en l'absence de receveur relevant de la priorité Super-Urgence
- La priorité nationale Foie Partagé s'appliquant sur l'ensemble des greffons prélevés sur des donneurs âgés de 18 à 30 ans en faveur de tout receveur inscrit avant l'âge de 18 ans à condition que le rapport poids donneur/poids receveur soit compris entre 3 et 14, en l'absence de receveur relevant de la priorité Super-Urgence.
- La priorité locale, en l'absence de receveur relevant de la priorité Super-Urgence
- Le recours possible à la composante experts avec l'octroi, après avis du collège Experts Foie, de 800 points, soit immédiatement, soit en 3, 6 ou 9 mois et permettant aux receveurs qui en bénéficient d'être dans les premiers rangs de l'aide au choix du score national foie, en l'absence de receveur bénéficiant d'une priorité nationale.

En 2018, le collège experts a accordé :

- 28 priorités super-urgence soit 34,6% des nouveaux inscrits, contre 44 demandes en 2017, soit une baisse marquée de 36% en 1 an et une activité comparable à celle observée en 2010. Dans l'année, 25 de ces receveurs ont été greffés, un enfant est décédé en attente et 2 restaient en attente.
- 17 composantes experts, contre 16 en 2017 et 9 en 2016. Dans l'année, 13 de ces receveurs ont été greffés, un enfant est décédé en attente et 3 restaient en attente.

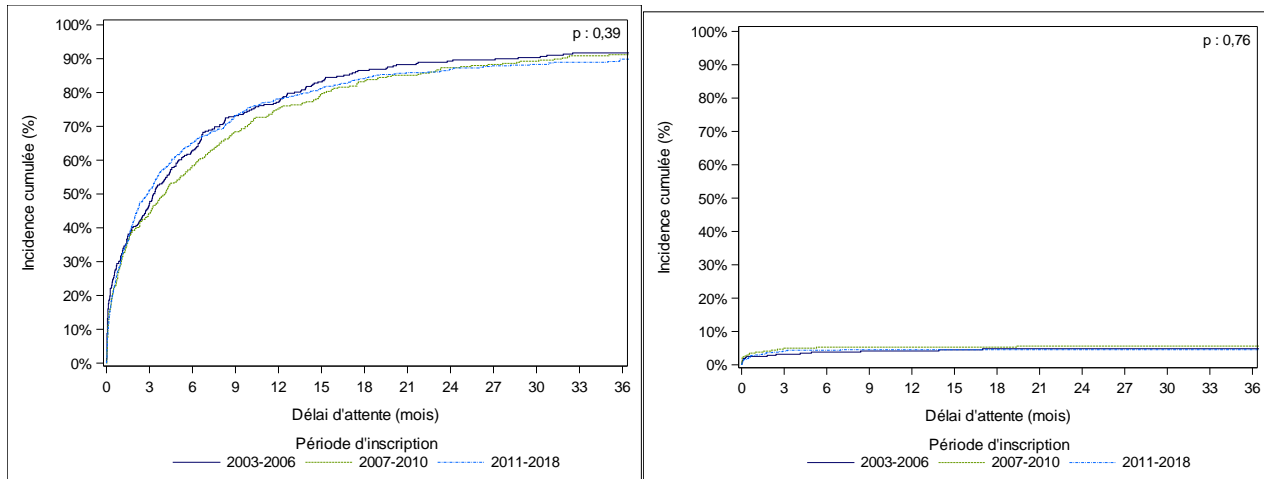
Tableau Péd F5 - Evolution du nombre de décès avant greffe enregistrés annuellement sur la liste d'attente depuis 2013 chez les malades pédiatriques en attente d'une greffe hépatique

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Nombre total de décès | 6 | 2 | 3 | 3 | 6 | 2 |
| Pourcentage de décès parmi les inscrits* | 4,2 % | 1,4 % | 2,0 % | 2,0 % | 4,1 % | 1,5 % |
| Décès parmi les nouveaux inscrits | 6 | 1 | 3 | 3 | 4 | 2 |
| Pourcentage de décès parmi les nouveaux inscrits | 6,7 % | 1,1 % | 3,3 % | 3,3 % | 4,7 % | 2,7 % |
| Taux d'incidence (nombre de décès pour 1 000 patients x année) | 108,5 | 33,7 | 50,5 | 54,6 | 104,3 | 34,3 |

* Receveurs en attente au 1er janvier de l'année + nouveaux inscrits (hors en attente de donneur vivant)
Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

**Hors inscrits en attente de greffe à partir de donneur vivant
Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Figure PedF1. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente de greffe hépatique selon la période d'inscription (2003-2018)

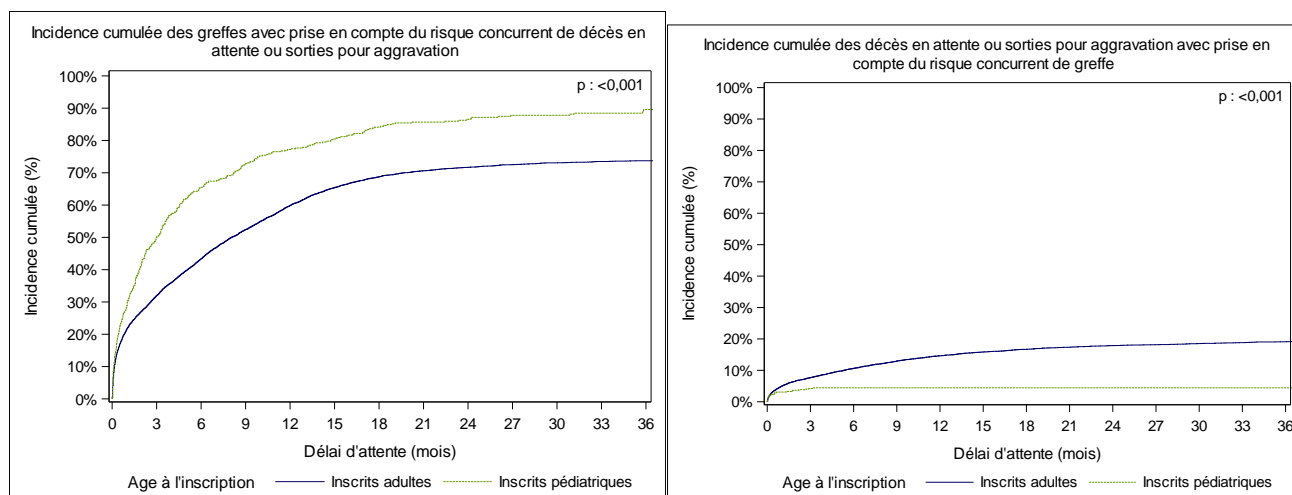


| | | Incidence cumulée de greffe avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%] | | | | |
|------------------------------|-----------------|--|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Période d'inscription | effectif | à 3 mois | à 6 mois | à 12 mois | à 24 mois | à 36 mois |
| 2003-2006 | 322 | 47 [42-53] | 63 [57-68] | 77 [72-81] | 89 [85-92] | 92 [88-94] |
| 2007-2010 | 343 | 44 [39-49] | 58 [53-63] | 75 [70-79] | 87 [83-91] | 91 [88-94] |
| 2011-2018 | 759 | 51 [47-55] | 65 [61-68] | 78 [75-81] | 87 [84-89] | 90 [87-92] |

| | | 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 | effectif | à 3 mois | à 6 mois | à 12 mois | à 24 mois | à 36 mois |
| 2003-2006 | 322 | 3 [2-6] | 4 [2-6] | 4 [2-7] | 5 [3-8] | 5 [3-8] |
| 2007-2010 | 343 | 5 [3-8] | 5 [3-8] | 5 [3-8] | 6 [4-8] | 6 [4-8] |
| 2011-2018 | 759 | 4 [3-6] | 4 [3-6] | 5 [3-6] | 5 [3-6] | 5 [3-6] |

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

Figure PedF2. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente de greffe hépatique chez les adultes et les enfants (2013-2018)

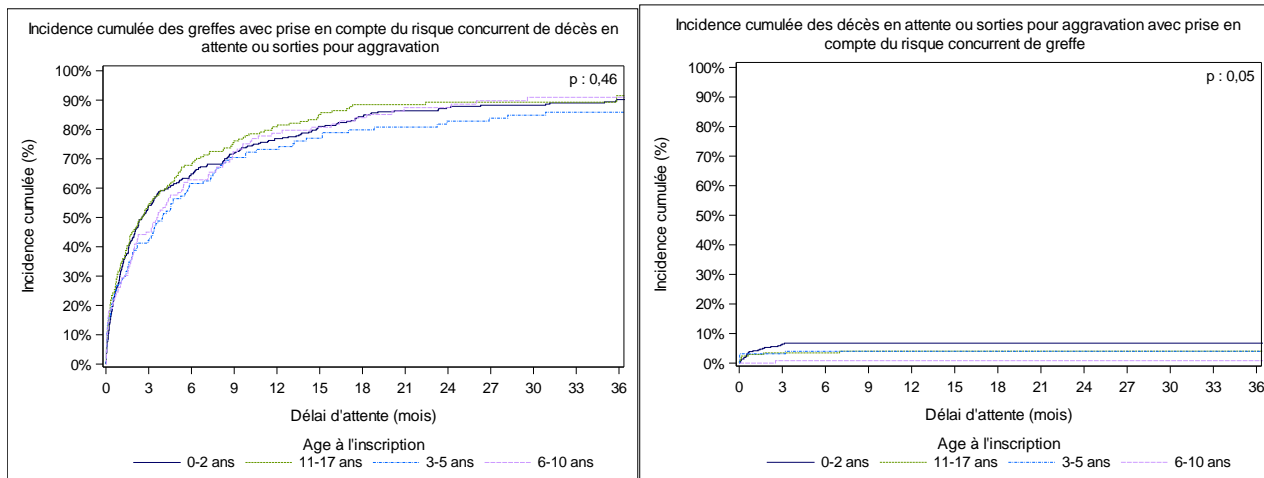


| | | Incidence cumulée des greffes avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%] | | | | |
|----------------------------|-----------|--|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Age à l'inscription | N | à 3 mois | à 6 mois | à 12 mois | à 24 mois | à 36 mois |
| Inscrits adultes | 1040 0 | 32 [31-33] | 43 [42-44] | 60 [59-61] | 72 [71-73] | 74 [73-75] |
| Inscrits pédiatriques | 560 | 50 [46-55] | 66 [61-70] | 77 [73-81] | 87 [83-90] | 90 [87-93] |

| | | Incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%] | | | | |
|----------------------------|-----------|---|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Age à l'inscription | N | à 3 mois | à 6 mois | à 12 mois | à 24 mois | à 36 mois |
| Inscrits adultes | 1040 0 | 8 [7-8] | 11 [10-11] | 15 [14-15] | 18 [17-19] | 19 [18-20] |
| Inscrits pédiatriques | 560 | 4 [3-6] | NC | NC | NC | NC |

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

Figure PedF3. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente de greffe hépatique selon l'âge à l'inscription (2010-2018)



| | | Incidence cumulée des greffes avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%] | | | | |
|----------------------------|----------|--|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Age à l'inscription | N | à 3 mois | à 6 mois | à 12 mois | à 24 mois | à 36 mois |
| 0-2 ans | 365 | 54 [49-59] | 65 [60-70] | 77 [72-81] | 88 [84-91] | 91 [87-93] |
| 11-17 ans | 212 | 55 [47-62] | 68 [61-75] | 82 [75-87] | 92 [84-96] | NC |
| 3-5 ans | 127 | 43 [34-51] | 62 [53-70] | 74 [65-81] | 84 [75-90] | 87 [79-93] |
| 6-10 ans | 128 | 47 [38-55] | 64 [54-72] | 80 [71-86] | 89 [80-94] | 92 [84-96] |

| | | Incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%] | | | | |
|----------------------------|----------|---|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| Age à l'inscription | N | à 3 mois | à 6 mois | à 12 mois | à 24 mois | à 36 mois |
| 6-10 ans | 128 | 1 [0-4] | NC | NC | NC | NC |
| 0-2 ans | 365 | 7 [4-10] | NC | NC | NC | NC |
| 11-17 ans | 212 | 4 [2-7] | 4 [2-7] | NC | NC | NC |
| 3-5 ans | 127 | 4 [1-9] | NC | NC | NC | NC |

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

Prélèvement en vue de greffe

En 2018, 46 donneurs pédiatriques ont été prélevés d'un foie greffé, 45 prélevés sur donneurs SME et un à partir d'un donneur décédé après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht. Même si l'activité a baissé de 9,8% par rapport aux 2 précédentes années, elle est relativement stable autour de 46-50 prélèvements par an depuis 2012. La majorité de ces greffons proviennent de donneurs âgés de 11 à 17 ans (75% en 2017, 72% en 2018).

Du fait d'une hausse du nombre de partage hépatique concernant les donneurs pédiatriques, le nombre de greffons prélevés est stable de l'ordre 54-55 greffons / an depuis 5 ans à l'exception de l'année 2015 (49 greffons).

Au total, parmi les 54 greffons issus de ces 46 donneurs âgés de moins de 18 ans, 16 sont issus d'un partage hépatique réalisé sur 8 donneurs, 48 ont été greffés en France et 6 greffons hépatiques entiers ont été greffés à l'étranger après avoir été refusés par toutes les équipes pédiatriques.

Les principales sources de greffons pour les enfants en attente sont :

- Les foies partagés des greffons adultes, représentant 43% des greffes issues de donneurs décédés en 2018, contre 47-49% en 2015-2016, bien qu'il n'y ait pas eu de diminution du nombre de donneurs âgés de 18 à 30 ans ces 2 dernières années.
- Les foies entiers de donneurs décédés de moins de 18 ans, représentant 26% des greffons.

En moyenne, depuis 2012, 63% des greffons hépatiques attribués à des enfants ont été prélevés sur des donneurs adultes. Inversement, plus de la moitié des greffons prélevés sur les donneurs de moins de 18 ans ont été attribués à des enfants, de 52% à 69% des greffons pédiatriques selon les années. En l'absence de receveurs adultes relevant de la priorité nationale Super Urgence, les greffons pédiatriques peuvent être attribués à un adulte seulement après un refus de toutes les équipes de receveurs pédiatriques.

Le recours aux donneurs vivants s'est maintenu en 2018 avec 12 prélèvements, contre 15 l'année précédente. Les donneurs vivants pour les receveurs pédiatriques sont essentiellement les parents qui représentent 11 des 12 prélevés en 2018, avec le prélèvement d'un héli-foie gauche exclusivement. L'âge moyen des donneurs vivants est de 34,7 ans en 2018 et varie entre 34 et 41 ans selon les années. Pour les receveurs, l'âge moyen est de 6 ans en 2018 avec un âge minimum entre 1 et 2 ans selon les années.

Si on prend en compte uniquement les malades éligibles à la greffe après exclusion des receveurs en CIT, la pénurie de greffons hépatiques pour les enfants inscrits avant l'âge de 18 ans est stable, avec un nombre de receveurs en attente au 1er janvier hors malade en CIT pour un greffon qui se maintient à 0,6 ces deux dernières années en 2018.

Tableau Péd F6. Evolution du nombre de donneurs décédés et prélevés d'un foie en France selon l'âge du donneur

| Année de prélèvement | Donneurs pédiatriques (<18 ans) | Donneurs adultes |
|----------------------|---------------------------------|------------------|
| 1994 | 84 | 478 |
| 1995 | 79 | 491 |
| 1996 | 87 | 559 |
| 1997 | 90 | 537 |
| 1998 | 76 | 645 |
| 1999 | 78 | 637 |
| 2000 | 63 | 689 |
| 2001 | 63 | 732 |
| 2002 | 71 | 779 |
| 2003 | 59 | 747 |
| 2004 | 58 | 848 |
| 2005 | 35 | 961 |

| Année de prélèvement | Donneurs pédiatriques (<18 ans) | Donneurs adultes |
|----------------------|---------------------------------|------------------|
| 2006 | 51 | 986 |
| 2007 | 71 | 990 |
| 2008 | 43 | 1007 |
| 2009 | 41 | 1023 |
| 2010 | 54 | 1060 |
| 2011 | 63 | 1119 |
| 2012 | 50 | 1142 |
| 2013 | 47 | 1212 |
| 2014 | 49 | 1258 |
| 2015 | 47 | 1322 |
| 2016 | 52 | 1290 |
| 2017 | 51 | 1331 |
| 2018 | 46 | 1291 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau Péd F7. Evolution du nombre de greffons pédiatriques, de donneurs décédés, prélevés en France et greffés selon l'âge du donneur

| | 0-2 ans | 3-5 ans | 6-10 ans | 11-17 ans |
|------|---------|---------|----------|-----------|
| 1993 | 7 | 7 | 14 | 49 |
| 1994 | 11 | 4 | 14 | 54 |
| 1995 | 9 | 6 | 11 | 55 |
| 1996 | 6 | 5 | 17 | 61 |
| 1997 | 6 | 5 | 12 | 68 |
| 1998 | 8 | 5 | 10 | 53 |
| 1999 | 9 | 5 | 10 | 58 |
| 2000 | 4 | 2 | 8 | 50 |
| 2001 | 5 | 7 | 5 | 47 |
| 2002 | 5 | 6 | 10 | 55 |
| 2003 | 4 | 3 | 9 | 45 |
| 2004 | 4 | 5 | 7 | 45 |
| 2005 | 5 | 1 | 4 | 29 |
| 2006 | 6 | 2 | 5 | 40 |
| 2007 | 3 | 4 | 8 | 69 |
| 2008 | 7 | 4 | 5 | 34 |
| 2009 | 4 | 4 | 3 | 34 |
| 2010 | 1 | 5 | 10 | 44 |
| 2011 | 6 | 6 | 10 | 49 |
| 2012 | 7 | 4 | 6 | 41 |
| 2013 | 7 | 2 | 8 | 37 |
| 2014 | 6 | 2 | 5 | 41 |
| 2015 | 10 | 4 | 5 | 30 |
| 2016 | 10 | 4 | 7 | 34 |
| 2017 | 5 | 5 | 4 | 41 |
| 2018 | 8 | 3 | 4 | 39 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau Péd F8. Age des greffons hépatiques prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2018 selon l'âge du receveur au moment de la greffe

| Age du donneur | Age du receveur | | | | | | | Total |
|-----------------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|----------------|-------------|
| | 0-2 ans | 3-5 ans | 6-10 ans | 11-17 ans | 18-29 ans | 30-59 ans | 60 ans et plus | |
| 0-2 ans | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 3-5 ans | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 6-10 ans | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 1 | 4 |
| 11-17 ans | 5 | 5 | 1 | 10 | 2 | 8 | 7 | 38 |
| 18-29 ans | 9 | 8 | 6 | 4 | 10 | 55 | 29 | 121 |
| 30-59 ans | 5 | 1 | 3 | 5 | 27 | 269 | 169 | 479 |
| 60 ans et plus | 0 | 0 | 0 | 3 | 13 | 304 | 287 | 607 |
| Total | 20 | 17 | 11 | 22 | 53 | 638 | 493 | 1254 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Activité de greffe

Le nombre total de greffes hépatiques pédiatriques réalisées en 2018 est de 82 soit une baisse de 7% en 1 an, dont 12 greffes (15 %) sont issues d'un donneur vivant. La part des greffes issues de donneurs vivants a progressé ces 2 dernières années, oscillant entre 15 et 17%, contre moins de 12,5% entre 2007 et 2016. Au cours des 7 dernières années, le nombre de greffes hépatiques pédiatriques se maintient entre 80 et 93 greffes.

En 2018, 7 équipes ont réalisé des greffes pédiatriques et les 4 équipes ayant une activité pédiatrique exclusive ont réalisés 87% des greffes et toutes les greffes issues de donneurs vivants. Les 11 greffes restantes ayant été réalisées dans des centres ayant la double autorisation adulte et pédiatrique. Au total, 77% des greffes hépatiques pédiatriques ont été réalisées par des équipes franciliennes.

Le nombre de greffes hépatiques combinées pédiatriques est faible (n=5 dont 4 foie-Rein et 1foie-intestin)

Les modalités d'attribution des greffons prélevés sur donneurs décédés sont marquées par :

- une baisse du nombre de greffes via la priorité Super urgence qui ne représente que 31,4% des greffes issues de donneurs décédés en 2018 contre 42 à 51% des greffes entre 2012 et 2017.
- Une hausse de 20% depuis 2012 du nombre de greffes réalisées via les priorités nationales pédiatriques
- Une hausse de l'attribution via le score national Foie via le recours à la composante experts qui représente 7,1% des greffes hépatiques pédiatriques en 2018.

Tableau PedF9. Evolution des modalités d'attribution pour les greffes hépatiques réalisées à partir de donneurs décédés pour les receveurs pédiatriques

| | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | |
|----------------------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Hors tour | 1 | 1,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 1,2 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Priorité greffes multiples | 0 | 0,0 | 2 | 2,6 | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 | 2 | 2,6 | 2 | 2,4 | 1 | 1,2 | 1 | 1,4 | 0 | 0,0 |
| Priorité pédiatrique | 43 | 65,2 | 43 | 55,1 | 34 | 41,5 | 42 | 55,3 | 36 | 47,4 | 40 | 48,2 | 39 | 48,1 | 35 | 47,9 | 42 | 60,0 |
| Score National | 0 | 0,0 | 3 | 3,8 | 4 | 4,9 | 1 | 1,3 | 5 | 6,6 | 2 | 2,4 | 3 | 3,7 | 3 | 4,1 | 5 | 7,1 |
| Split | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 2,4 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 2,4 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 1,4 |
| Super Urgence | 22 | 33,3 | 30 | 38,5 | 42 | 51,2 | 32 | 42,1 | 33 | 43,4 | 36 | 43,4 | 38 | 46,9 | 34 | 46,6 | 22 | 31,4 |
| Total | 66 | 100,0 | 78 | 100,0 | 82 | 100,0 | 76 | 100,0 | 76 | 100,0 | 83 | 100,0 | 81 | 100,0 | 73 | 100,0 | 70 | 100,0 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau Péd F10 - Evolution de l'activité de greffe hépatique des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon l'âge à la greffe

| Année de la greffe | 0-17 ans au moment de la greffe | 18 ans et plus au moment de la greffe |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| 1994 | 79 | 0 |
| 1995 | 94 | 2 |
| 1996 | 86 | 2 |
| 1997 | 88 | 0 |
| 1998 | 68 | 0 |
| 1999 | 61 | 0 |
| 2000 | 86 | 2 |
| 2001 | 72 | 0 |
| 2002 | 70 | 1 |
| 2003 | 80 | 4 |
| 2004 | 58 | 1 |
| 2005 | 69 | 1 |
| 2006 | 77 | 4 |
| 2007 | 77 | 1 |
| 2008 | 72 | 2 |
| 2009 | 73 | 0 |
| 2010 | 75 | 0 |
| 2011 | 85 | 0 |
| 2012 | 84 | 2 |
| 2013 | 83 | 0 |
| 2014 | 80 | 0 |
| 2015 | 90 | 3 |

| Année de la greffe | 0-17 ans au moment de la greffe | 18 ans et plus au moment de la greffe |
|--------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| 2016 | 84 | 1 |
| 2017 | 88 | 0 |
| 2018 | 82 | 0 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau Péd F11 - Evolution de l'activité de greffe hépatique des malades inscrits avant l'âge de 18 ans selon le type de donneur

| | Donneur vivant | Foie entier de donneur décédé de moins de 18 ans | Foie entier de donneur décédé de plus de 18 ans | Foie partagé de donneur décédé de moins de 18 ans | Foie partagé de donneur décédé de plus de 18 ans |
|------|----------------|--|---|---|--|
| 1996 | 10 | 40 | 25 | 6 | 7 |
| 1997 | 16 | 42 | 21 | 4 | 5 |
| 1998 | 14 | 31 | 19 | 1 | 3 |
| 1999 | 12 | 31 | 8 | 5 | 5 |
| 2000 | 14 | 30 | 23 | 2 | 19 |
| 2001 | 14 | 27 | 9 | 3 | 19 |
| 2002 | 4 | 28 | 11 | 7 | 21 |
| 2003 | 11 | 25 | 22 | 2 | 24 |
| 2004 | 10 | 17 | 10 | 5 | 17 |
| 2005 | 18 | 14 | 10 | 4 | 24 |
| 2006 | 17 | 21 | 13 | 2 | 28 |
| 2007 | 9 | 15 | 15 | 13 | 26 |
| 2008 | 4 | 19 | 11 | 7 | 33 |
| 2009 | 7 | 20 | 11 | 6 | 29 |
| 2010 | 9 | 24 | 9 | 6 | 27 |
| 2011 | 7 | 34 | 9 | 9 | 26 |
| 2012 | 4 | 20 | 11 | 11 | 40 |
| 2013 | 7 | 21 | 13 | 9 | 33 |
| 2014 | 4 | 22 | 13 | 5 | 36 |
| 2015 | 10 | 26 | 20 | 5 | 32 |
| 2016 | 4 | 20 | 16 | 5 | 40 |
| 2017 | 15 | 26 | 12 | 4 | 31 |
| 2018 | 12 | 18 | 14 | 8 | 30 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau Péd F12. Nombre de greffes hépatiques effectuées en 2018 par équipe selon le type de greffon chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

| Equipe | Total greffes | Donneur vivant hors domino | Foie partagé donneur décédé |
|--|---------------|----------------------------|-----------------------------|
| Bordeaux (A+P) | 0 | 0 | 0 |
| Clermont-Ferrand (A+P) | 0 | 0 | 0 |
| Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P) | 30 | 8 | 13 |
| Lyon (HCL) (P) | 15 | 1 | 7 |
| Marseille Timone enfants (APM) (P) | 1 | 0 | 0 |
| Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P) | 25 | 3 | 17 |
| Rennes (A+P) | 1 | 0 | 0 |
| Strasbourg (A+P) | 2 | 0 | 0 |
| Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A) | 8 | 0 | 1 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Tableau Péd F13. Evolution du nombre de greffes hépatiques par équipe chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Besançon (A) | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Bordeaux (A+P) | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Clichy Beaujon (AP-HP) (A) | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P) | 34 | 31 | 34 | 29 | 33 | 30 |
| Lille (A) | 1 | 2 | 1 | 0 | 2 | 0 |
| Lyon (HCL) (A) | 7 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Lyon (HCL) (P) | 0 | 1 | 13 | 17 | 18 | 15 |
| Marseille Timone enfants (APM) (P) | 11 | 9 | 8 | 3 | 4 | 1 |
| Montpellier (A) | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 |
| Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P) | 22 | 16 | 26 | 23 | 21 | 25 |
| Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A) | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Rennes (A+P) | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Strasbourg (A+P) | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| Toulouse (A) | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tours (A) | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A) | 3 | 5 | 3 | 9 | 6 | 8 |
| France | 83 | 80 | 93 | 85 | 88 | 82 |

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Survie post greffe

La comparaison de la survie des greffons après greffe hépatique pédiatrique, estimée par la méthode de Kaplan-Meier varie selon :

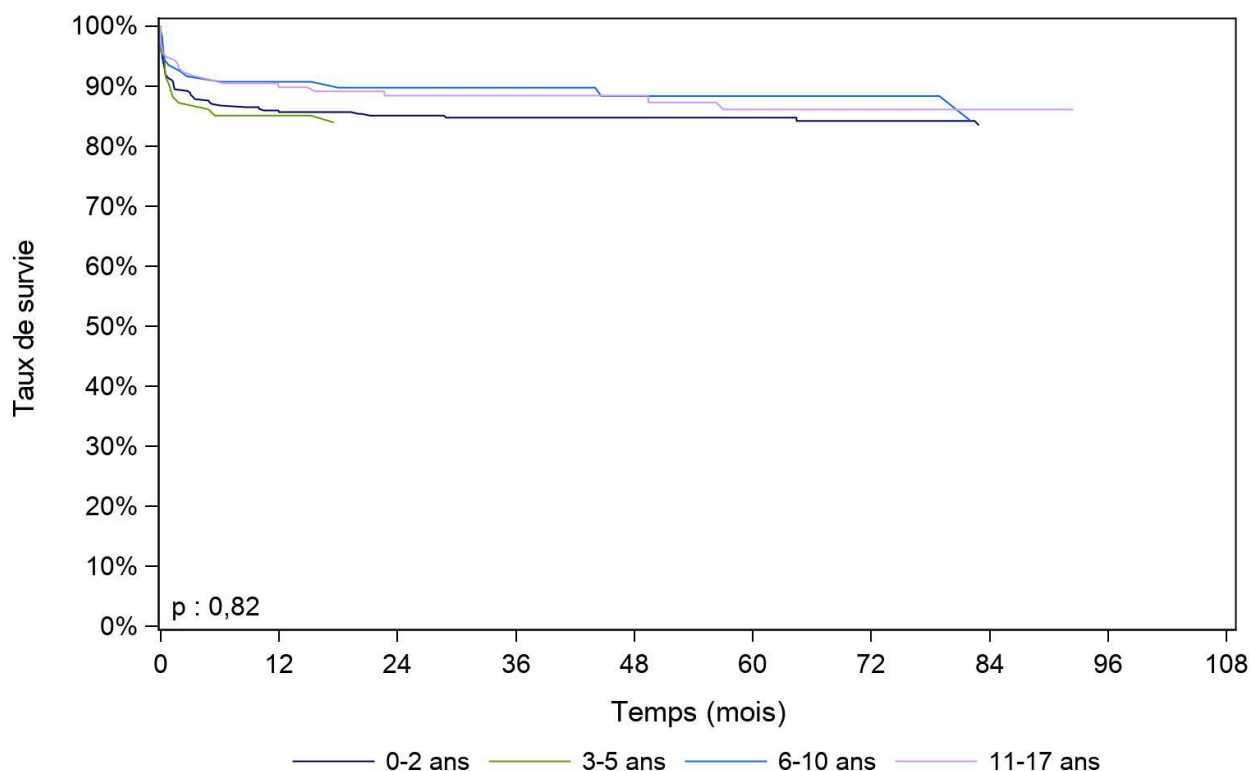
- La période de greffe avec une amélioration des résultats avec le temps, la survie à 5 ans passant respectivement de 83,6% et 80,3% pour la cohorte des patients greffés entre [2002-2006] [2007-2010] à 88,6% pour la dernière période [2011-2017] ($p=0,009$). Cette amélioration est principalement liée à la diminution des échecs précoces (Figure Ped F5)

Contrairement à ce qui est observé chez l'adulte, il n'est pas observé de différence significative selon :

- Le type de donneur avec une survie des greffons à 5 ans comparable entre les greffes à partir de donneurs vivants (85,9%) et celles réalisées à partir de donneurs décédés SME de foie total (86,7%) ou de foie partagé (84,5%) (Figure Ped F6, $p=0,7$)
- L'âge du receveur à l'inscription (Figure Ped F4, $p=0,82$).

La survie en greffe de foie pédiatrique est telle que la durée médiane de survie (durée à partir de laquelle 50% des malades sont encore vivants) n'est pas observée

Figure Péd F4. Survie du receveur pédiatrique après greffe hépatique selon l'âge à l'inscription (2007-2017)



| Age à l'inscription | 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) |
|----------------------------|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------|
| 0-2 ans | 385 | 91,4% [88,0% - 93,8%] | 85,7% [81,7% - 88,9%] | 84,8% [80,7% - 88,1%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 338 | 308 | 170 | 21 | 0 | |
| 3-5 ans | 97 | 90,4% [82,4% - 94,9%] | 85,1% [76,2% - 90,9%] | 84,0% [74,8% - 90,0%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 85 | 76 | 46 | 6 | 0 | |
| 6-10 ans | 112 | 93,5% [86,9% - 96,9%] | 90,7% [83,5% - 94,9%] | 88,4% [80,3% - 93,3%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 101 | 96 | 49 | 2 | 0 | |
| 11-17 ans | 162 | 94,9% [90,1% - 97,4%] | 89,8% [83,9% - 93,6%] | 86,1% [79,0% - 90,9%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 149 | 138 | 68 | 9 | 0 | |

[] : Intervalle de confiance

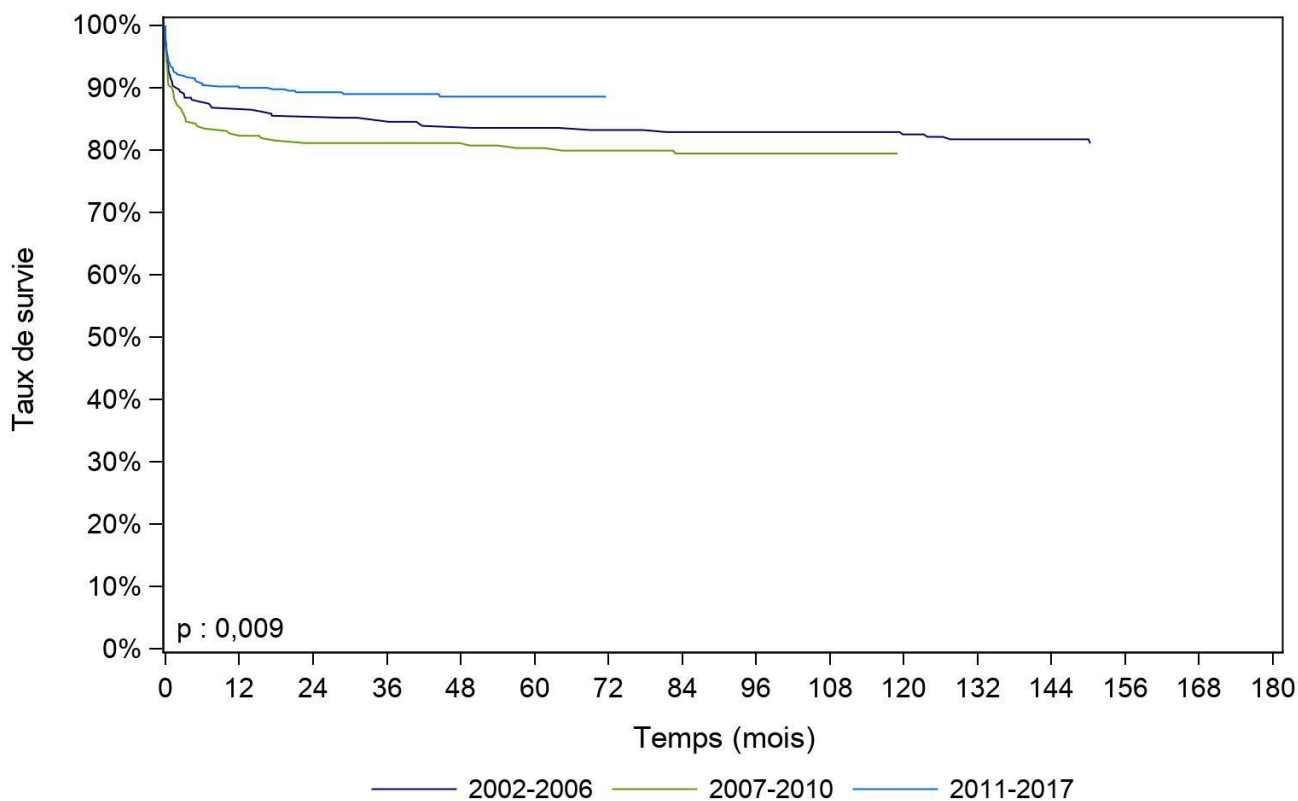
NO : non observable

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

** Pour l'année 2017, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2017, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Figure Péd F5. Survie du receveur après greffe hépatique pédiatrique selon la période de greffe (2002-2017)



| 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) |
|----------------------------|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
| 2002-2006 | 311 | 91,3% [87,6% - 94,0%] | 86,8% [82,5% - 90,1%] | 83,6% [79,0% - 87,3%] | 82,5% [77,8% - 86,3%] | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 284 | 269 | 254 | 223 | 35 | |
| 2007-2010 | 260 | 90,4% [86,1% - 93,4%] | 82,3% [77,1% - 86,4%] | 80,3% [75,0% - 84,7%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 235 | 214 | 198 | 38 | 0 | |
| 2011-2017 | 496 | 93,4% [90,8% - 95,3%] | 90,0% [86,9% - 92,4%] | 88,6% [85,3% - 91,2%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 438 | 404 | 135 | 0 | 0 | |

[] : Intervalle de confiance

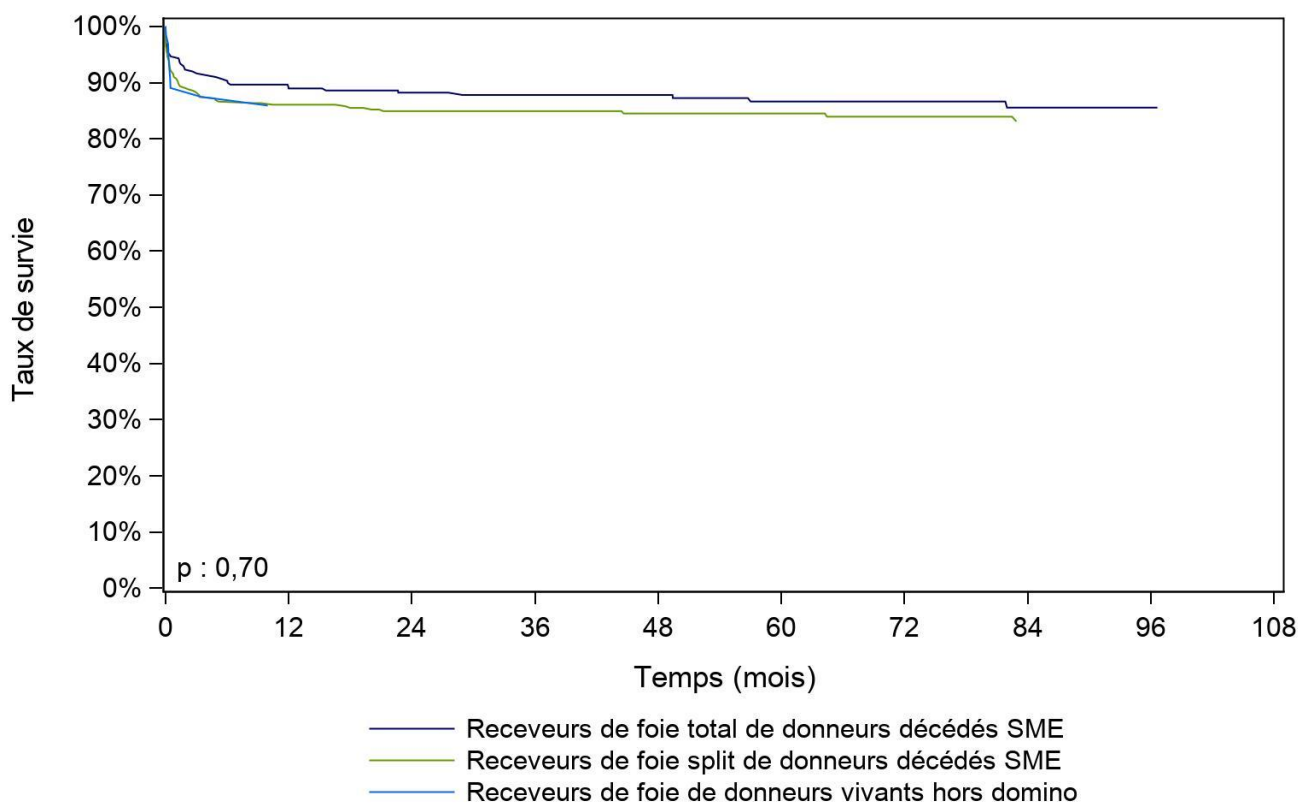
NO : non observable

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

** Pour l'année 2017, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2017, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Figure Péd F6. Survie du receveur après greffe hépatique pédiatrique selon le type de donneur (2007-2017)



| Type de donneur | 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) |
|--|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------|
| Receveurs de foie total de donneurs décédés SME | 307 | 94,7% [91,5% - 96,7%] | 89,0% [84,8% - 92,0%] | 86,7% [82,0% - 90,2%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 283 | 259 | 138 | 19 | 0 | |
| Receveurs de foie split de donneurs décédés SME | 382 | 91,0% [87,6% - 93,5%] | 86,1% [82,1% - 89,2%] | 84,5% [80,4% - 87,9%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 333 | 307 | 162 | 13 | 0 | |
| Receveurs de foie de donneurs vivants hors domino | 67 | 89,1% [78,4% - 94,6%] | 85,9% [74,7% - 92,4%] | 85,9% [74,7% - 92,4%] | NO | NO | NO |
| nombre de sujets à risque* | | 57 | 52 | 33 | 6 | 0 | |

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

** Pour l'année 2017, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2017, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Données extraites de la base CRISTAL le 06/03/2019

Conclusion

Le contexte global de la greffe hépatique pédiatrique en 2018 est celui :

- D'une baisse du nombre de nouveaux inscrits, concernant principalement les enfants de moins de 2 ans (20 nouveaux inscrits en moins répartis de la façon suivante : -5 pour maladie métabolique -5 pour cirrhose biliaire secondaire -4 pour hépatite fulminante). A cela s'ajoute une hausse significative du pourcentage de receveurs en CIT entraînant une diminution importante du nombre d'enfants en attente et éligibles un jour donné, au nombre de 34 au 1^{er} janvier 2019, contre 45-50 ces 3 dernières années.
- D'une hausse du nombre d'enfants réinscrits sur liste après l'échec d'une 1^{ère} greffe et qui devra faire l'objet d'une attention particulière.
- D'une baisse du recours à la priorité nationale super urgence et un recours plus fréquent à la composante experts.
- D'une faible incidence cumulée de décès ou de sortie de liste pour aggravation, estimée à 5% pour la cohorte 2011-2018, atteinte dès 12 mois, inchangée au cours de ces 15 dernières années.
- D'une activité de prélèvement hépatique pédiatrique qui se maintient mais qui ne représente que 37% des greffons destinés aux enfants, la part des greffons pédiatriques restants étant attribués à des adultes ou greffés à l'étranger pour 6 d'entre eux après refus de toutes les équipes de greffe pédiatriques.
- D'un recours au foie partagé qui se maintient à 54% des greffes issues de donneurs décédés, issus en majorité (79%) d'un donneur adulte
- Du maintien de l'activité de greffe hépatique à plus de 80 greffes/ an
- Du maintien de l'activité de greffe à partir d'un donneur vivant, exclusivement de foie gauche prélevés sur les parents.
- D'une concentration de l'activité d'inscription et de greffe hépatique pédiatrique en région Ile-de-France avec 77% des greffes réalisées en 2018. Cette répartition nécessite de vérifier l'absence de difficultés d'accès aux donneurs relevant des priorités nationales pédiatriques, dont le foie partagé, sur l'ensemble du territoire et l'absence de difficultés logistiques pour l'acceptation des greffons.
- D'un indicateur de pénurie de greffons stable depuis 8 ans, voir en amélioration si on prend en compte la part importante de mise en contraindication avec un « nombre de malades en attente au 1er janvier par greffon » en baisse de 0,8 à 0,6 receveurs en attente pour un greffon au 1er janvier 2019 après prise en compte des CIT.
- D'une amélioration significative à travers le temps de la qualité des résultats.