

Greffe pancréatique

Résumé de l'activité

Depuis 1976, année de la première greffe pancréatique enregistrée dans Cristal, un total de 1 759 greffes pancréatiques a été enregistré. Le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon pancréatique est de 818 au 31 décembre 2013, soit une prévalence de l'ordre de 12,6 par million d'habitants (pmh).

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

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Liste d'attente							
- malades restant en attente au 1 ^{er} janvier de chaque année	150	154	159	148	146	166	180
dont malades en attente au 1 ^{er} janvier et en CIT	39	58	77	64	69	85	91
% des malades en CIT parmi les malades en attente au 1 ^{er} janvier	26%	38%	48%	43%	47%	51%	51%
- nouveaux inscrits dans l'année	116	125	119	94	119	128	
- décédés dans l'année	6	7	9	5	5	6	
- sortis de la liste d'attente	22	24	25	18	22	23	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	8	16	11	9	12	12	
Greffes	84	89	96	73	72	85	
Greffes (pmh)	1,3	1,4	1,5	1,1	1,1	1,3	

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

Inscription en attente et devenir des candidats

Liste d'attente

L'année 2013 est marquée par une reprise de l'activité de greffe pancréatique après deux ans de faible activité (+18%), avec une augmentation des nouveaux inscrits qui se poursuit en 2013 (128 contre 119 en 2012 + 7,5%). L'incidence de 1,3 greffes par million d'habitants est particulièrement faible par rapport à celle observée chez nos voisins (en 2011 : Allemagne 2,1 ; Suisse 3,5, Norvège 4 ; Royaume Uni 3,8).

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

En 2013, la catégorie prioritaire représente 63,9% de l'ensemble des candidats, 74,2% des nouveaux inscrits, 56% des malades restant en attente au 1^{er} janvier 2013 et 80% des malades greffés dans l'année. L'âge moyen des 85 malades greffés en 2013 est de 42,1 ans et l'âge moyen des donneurs de 33 ans. Le traitement par dialyse au moment de l'inscription est mal connu car non renseigné dans plus de la moitié des cas. 3,5% des greffes sont des retransplantations.

La part des patients en contre-indication temporaire sur la liste d'attente a fortement augmenté dans les dernières années passant de 26% en 2008 à 51% au 1^{er} janvier 2014.

Tableau PA2. Caractéristiques démographiques des donneurs de pancréas et des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2013

Caractéristiques	Greffons pancréatiques greffés en 2013		Malades en attente au 1 ^{er} janvier 2013		Nouveaux malades inscrits en 2013		Malades greffés en 2013	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Age								
0-17 ans	7	8,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
18-29 ans	27	31,8	11	6,6	20	15,6	3	3,5
30-55 ans	51	60,0	146	88,0	106	82,8	79	92,9
56-65 ans	0	0,0	9	5,4	2	1,6	3	3,5
>=66 ans	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
(m±ds,ans)	33,0	11,2	41,5	8,6	40,7	9,0	42,1	7,9
Sexe								
Masculin	55	64,7	94	56,6	62	48,4	41	48,2
Féminin	30	35,3	72	43,4	66	51,6	44	51,8
Groupe sanguin								
A	39	45,9	76	45,8	51	39,8	39	45,9
AB	0	0,0	5	3,0	2	1,6	0	0,0
B	6	7,1	27	16,3	8	6,3	6	7,1
O	40	47,1	58	34,9	67	52,3	40	47,1
Total	85	100,0	166	100,0	128	100,0	85	100,0

m ± ds=moyenne ± déviation standard

Tableau PA3. Caractéristiques démographiques des malades inscrits selon leur devenir en liste d'attente de greffe pancréatique en 2013

Caractéristiques	Malades en attente au 1 ^{er} janvier 2013		Nouveaux malades inscrits en 2013		Malades greffés en 2013	
	n	%	n	%	n	%
Re transplantation						
Non	146	88,0	125	97,7	82	96,5
Oui	20	12,0	3	2,3	3	3,5
Taux de greffons incompatibles**						
0 %	76	45,8	79	61,7	58	68,2
1 – 24 %	20	12,0	14	10,9	9	10,6
25 – 49 %	9	5,4	5	3,9	2	2,4
50 – 84 %	15	9,0	8	6,3	0	0,0
85 – 100 %	17	10,2	5	3,9	1	1,2
Priorité*						
Non	73	44,0	33	25,8	17	20,0
Oui	93	56,0	95	74,2	68	80,0
Type de traitement à l'inscription						
Dialysé	70	42,2	47	36,7	29	34,1
Non dialysé	8	4,8	2	1,6	5	5,9
Non renseigné	88	53,0	79	61,7	51	60,0
Total	166	100,0	128	100,0	85	100,0

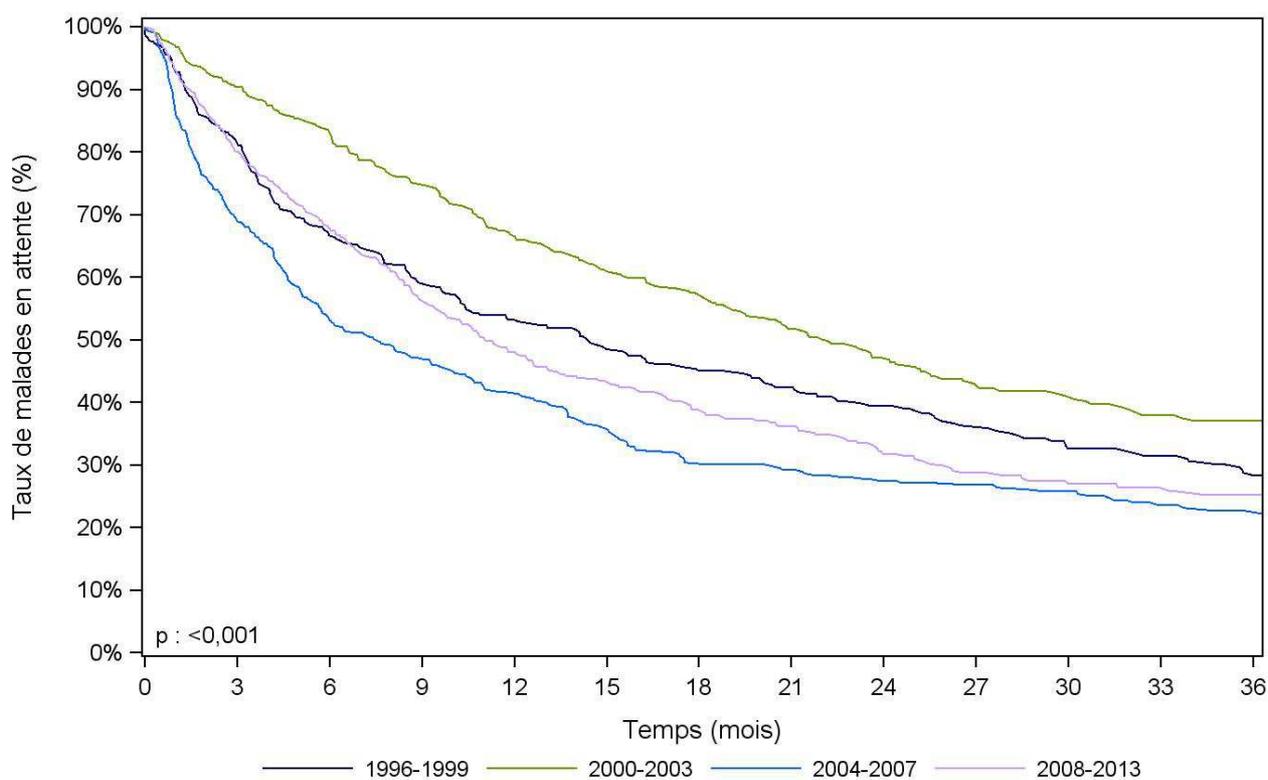
*Patients inscrits en liste d'attente rein et pancréas, âgés au plus de 55 ans, en attente d'une 1^{ère} greffe, avec un taux de greffons incompatibles inférieur ou égal à 25% (calcul fait lors l'attente en greffe rénale).

** le taux de greffons incompatibles est calculé sur la base des spécificités anticorps anti-HLA de classe I et II. L'analyse commence en 2009 car cette information est disponible dans Cristal qu'à partir du 03/02/2009

Durée d'attente avant greffe

La durée médiane d'attente avant greffe pancréatique lors de greffes combinées pancréas-rein, calculée par la méthode de Kaplan-Meier, est passée de 14,5 mois pour la cohorte des malades inscrits entre 1996 et 1999 à 22 mois pour ceux inscrits entre 2000 et 2003. Elle est redescendue à 7,5 mois pour les malades inscrits entre 2004 et 2007 et remonte à 11 mois pour les malades inscrits entre 2008 et 2013. La baisse de la médiane d'attente observée en 2004-2007 est apparue après la mise en place, en octobre 2002, d'une catégorie d'attribution prioritaire du greffon rénal en cas de greffe combinée pancréas-rein. La mise en place de cette priorité a facilité l'accès à la greffe combinée rein-pancréas des jeunes diabétiques en insuffisance rénale chez qui l'intérêt de la réalisation de la greffe combinée à un stade précoce a largement été rapporté dans la littérature. L'allongement observé sur la dernière cohorte est lié à la faible activité des dernières années, mais également à l'augmentation des malades en contre-indication sur liste.

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



Période d'inscription	N	Médiane d'attente (mois)	Intervalle de confiance à 95%
1996-1999	336	14,5	[10,4 - 19,6]
2000-2003	344	22,0	[18,6 - 25,5]
2004-2007	427	7,5	[5,8 - 9,9]
2008-2013	637	11,0	[9,7 - 12,7]

Mortalité en liste d'attente

Au cours de l'année 2013, 6 malades inscrits sur la liste d'attente (2% des candidats à la greffe pancréatique) sont décédés et 12 sont sortis de la liste pour aggravation.

Prélèvement en vue de greffe pancréatique

Le pancréas est un organe fragile et difficile à prélever, ce qui limite le nombre de prélèvements du fait des caractéristiques cliniques du donneur, mais aussi des difficultés des équipes chirurgicales à déplacer un chirurgien expérimenté pour effectuer le prélèvement. En 2013, 105 pancréas ont été prélevés en vue d'une greffe d'organe, soit 6,4% des donneurs en état de mort encéphalique prélevés d'au moins un organe, ce qui correspond à une augmentation du nombre de pancréas prélevés de 8,2% par rapport à 2012 mais qui ne permet pas de revenir au niveau observé en 2009 et 2010 où 120 pancréas avaient été prélevés. Par ailleurs, 90 pancréas ont été prélevés afin de réaliser un isolement des îlots de Langerhans soit une diminution de 10% par rapport à 2012.

Tableau PA4. 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'un pancréas en vue de greffe pancréatique	Donneurs prélevés d'un pancréas en vue de greffe d'îlots de Langerhans	Donneur prélevé d'au moins un organe
2006	118	79	1442
2007	128	86	1561
2008	105	89	1563
2009	120	70	1481
2010	120	84	1476
2011	102	96	1572
2012	97	100	1589
2013	105	90	1628

Tableau PA5. Age des greffons prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2013 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	6	1	7
18-29 ans	1	26	0	27
30-55 ans	2	47	2	51
Total	3	79	3	85

Activité de greffe pancréatique

Parmi les 85 greffes pancréatiques réalisées en 2013, 71 étaient des greffes combinées rein-pancréas (83,5%) et 13 des greffes de pancréas isolé (15,3%). Une greffe multiviscérale qui consiste à greffer en un seul bloc le foie, le pancréas et l'intestin a été faite. L'activité globale de greffe pancréatique s'est redressée en France en 2013 du fait de l'augmentation des greffes combinées et avec une stabilité des greffes de pancréas isolé.

Neuf équipes ont réalisé des greffes pancréatiques en 2013, parmi lesquelles deux équipes ont réalisé plus de 20 greffes. Ces deux équipes à Lyon et à Nantes ont réalisées 67% des greffes faites en France en 2013, les autres équipes ayant une activité très réduite.

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

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

Les greffes multiviscérales sont des greffes en bloc de 2 ou 3 organes viscéraux (Foie-Intestin-Pancréas, Intestin-Pancréas, Intestin-Pancréas-Rein).

Tableau PA7. Nombre de greffes pancréatiques par équipe en 2013

	Total greffes	rein-pancréas	multiviscérale	pancréas isolé
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	1	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	4	4	0	0
Lyon (HCL) (A)	33	27	1	5
Montpellier La Peyronie (A)	2	2	0	0
Nancy (A)	1	1	0	0
Nantes (A)	24	18	0	6
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	7	7	0	0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	1	1	0	0
Toulouse Rangueil (A)	12	10	0	2
France	85	71	1	13

Tableau PA8. Durée moyenne d'ischémie froide du greffon pancréatique lors d'une greffe combinée rein-pancréas pour l'année 2013 et par équipe de greffe

Equipe de greffe	Nombre de greffes	Durée d'ischémie froide		
		Non renseignée	Moyenne (heures)	IC
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	1	0	10,5	-
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	4	2	NC	NC
Lyon (HCL) (A)	27	0	9,7	0,8
Montpellier La Peyronie (A)	2	0	5,1	20,0
Nancy (A)	1	0	9,6	-
Nantes (A)	18	0	9,8	0,7
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	7	0	11,7	1,8
Strasbourg Hôpital Civil (A)	1	0	9,1	-
Toulouse Rangueil (A)	10	0	8,5	1,1
France	71	2	9,7	0,5

NC=non calculable si plus de 30% de données non renseignées
IC=moitié de la largeur de l'intervalle de confiance de la moyenne à 95%

Tableau PA9. Evolution des greffes pancréatiques par équipe (Pancréas seul ou pancréas-rein)

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Amiens (A)	0	0	3	2	2	0
Bordeaux (A)	1	3	4	2	0	0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	0	3	4	1	1	1
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	5	6	3	7	5	4
Lyon (HCL) (A)	25	26	29	29	28	32
Montpellier La Peyronie (A)	3	0	0	0	1	2
Nancy (A)	1	3	1	1	1	1
Nantes (A)	23	25	26	13	20	24
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	1	1	2	0	0	0
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	12	12	12	8	5	7
Strasbourg Hôpital Civil (A)	4	2	1	2	0	1
Toulouse Rangueil (A)	6	4	10	8	8	12
France	81	85	95	73	71	84

Survie post greffe

La survie des greffons rénaux et pancréatiques est calculée par la méthode de Kaplan-Meier, sur les 1 100 greffes combinées rein-pancréas réalisées entre 1996 et 2012. On peut noter que la survie à 1 an (94,6%) et celle à 5 ans (82,8%) du greffon rénal sont comparables à celles des greffes de rein seul (91,2% à un an et 79,5% à 5 ans). La survie du greffon pancréatique est significativement inférieure à celle du rein (80% à 1 an et 70,2% à 5 ans) avec une différence de survie liée à une perte précoce du greffon pancréatique (1^{er} mois) puis des courbes de survie des deux greffons relativement parallèles.

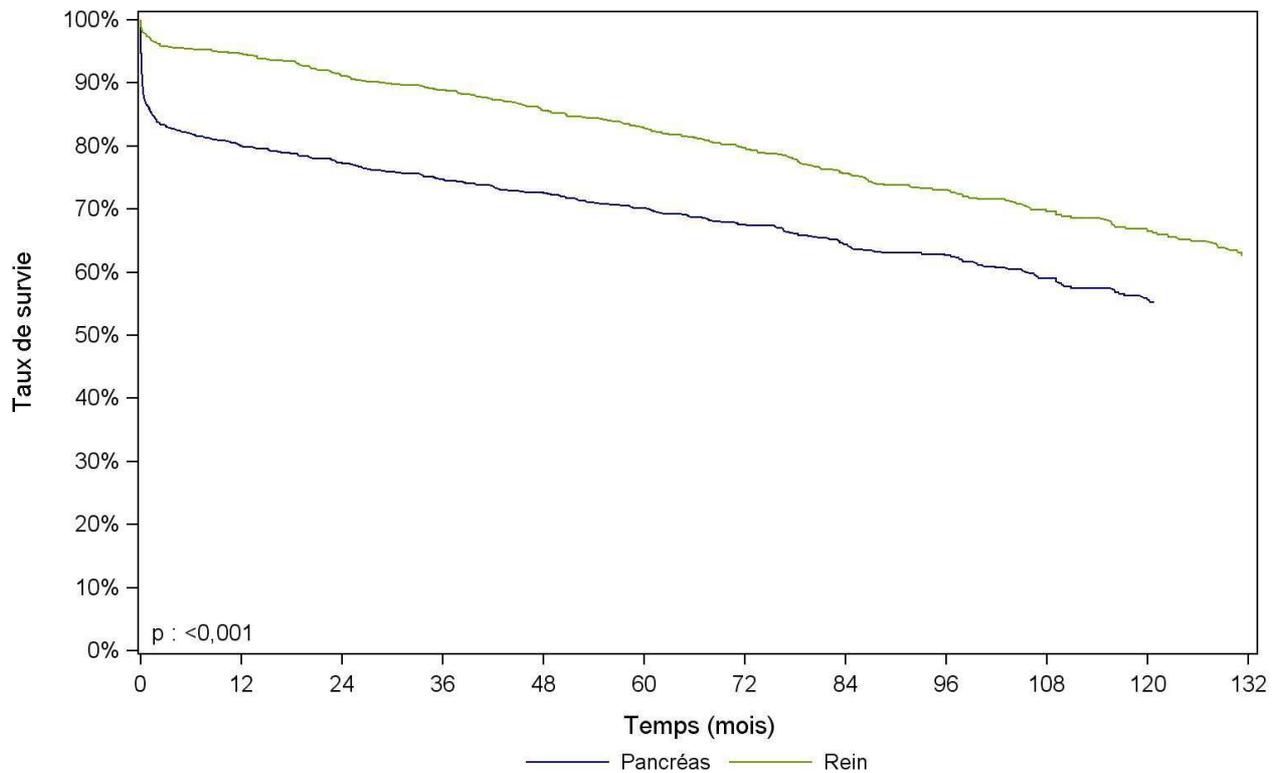
Tableau PA10. Répartition des malades déclarés vivants avec un greffon fonctionnel dans les différentes équipes de greffe pancréatique, en fonction du délai écoulé depuis les dernières nouvelles : état de la base au 31 décembre 2013 des malades ayant eu une greffe pancréatique entre 1993 et 2012 (Pancréas 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)	9	0,0	11,1	88,9
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	21	100,0	0,0	0,0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	78	0,0	11,5	88,5
Lyon (HCL) (A)	227	99,6	0,4	0,0
Montpellier La Peyronie (A)	18	83,3	16,7	0,0
Nancy (A)	8	87,5	12,5	0,0
Nantes (A)	215	76,7	20,5	2,8
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	24	62,5	29,2	8,3
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	105	90,5	2,9	6,7
Rouen (A)	1	100,0	0,0	0,0
Strasbourg Hôpital Civil (A)	16	100,0	0,0	0,0
Toulouse Rangueil (A)	36	94,4	5,6	0,0
Total	762	78,5	9,4	12,1

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

En 2013, le pourcentage de malades pour lesquels le suivi n'est pas renseigné depuis plus d'un an est de 21,5%. Ce pourcentage augmente par rapport à 2012. Les résultats des rapports d'activité de 2006 à 2012 étaient respectivement 17,5%, 24,3%, 32,3%, 43,1%, 23,9%, 13,9%, 18,7%. Le taux de dossiers dont la mise à jour date de plus de deux ans ou est manquante est extrêmement variable d'une équipe à l'autre.

Figure PA 2. Survie globale du greffon rénal et du greffon pancréatique après greffe combinée de rein-pancréas (1996-2012)



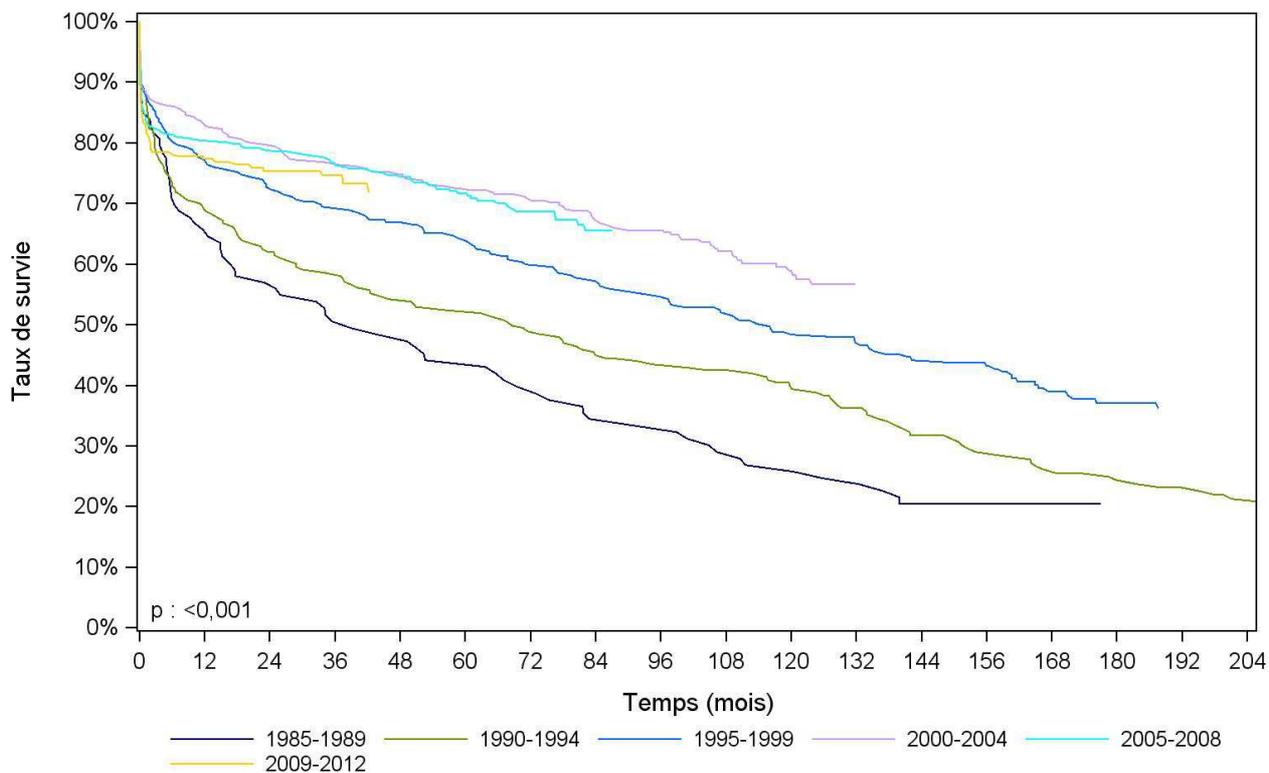
Greffon	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane desurvie (mois)
Pancréas	1100	86,2% [84,0% - 88,1%]	80,0% [77,5% - 82,3%]	70,2% [67,3% - 72,9%]	55,9% [52,1% - 59,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		935	846	521	176	34	
Rein	1100	97,3% [96,2% - 98,1%]	94,6% [93,0% - 95,8%]	82,8% [80,3% - 85,1%]	66,6% [62,7% - 70,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		1060	1000	620	213	45	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

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



Période de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1985-1989	95	85,0% [76,0% - 90,8%]	65,6% [55,0% - 74,3%]	44,1% [33,9% - 53,9%]	26,9% [18,4% - 36,2%]	NO	38,9 [16,4 - 69,4]
nombre de sujets à risque*		79	61	41	25	15	
1990-1994	217	88,2% [83,0% - 91,8%]	69,1% [62,4% - 74,9%]	52,3% [45,4% - 58,8%]	39,9% [33,2% - 46,5%]	24,4% [18,5% - 30,6%]	68,5 [38,8 - 101,0]
nombre de sujets à risque*		185	145	107	76	41	
1995-1999	243	88,4% [83,7% - 91,9%]	77,3% [71,5% - 82,1%]	63,9% [57,5% - 69,6%]	48,9% [42,3% - 55,1%]	37,1% [30,7% - 43,5%]	116,0 [84,8 - 149,7]
nombre de sujets à risque*		214	187	146	107	49	
2000-2004	308	88,9% [84,8% - 91,9%]	83,0% [78,3% - 86,8%]	72,5% [67,1% - 77,2%]	58,9% [52,8% - 64,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		272	254	217	90	0	
2005-2008	322	84,5% [80,0% - 88,0%]	80,4% [75,7% - 84,4%]	71,7% [66,4% - 76,3%]	NO	NO	NO

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)
nombre de sujets à risque*		272	259	186	0	0	
2009-2012	277	83,4% [78,4% - 87,4%]	77,3% [71,8% - 81,9%]	NO	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		220	182	0	0	0	

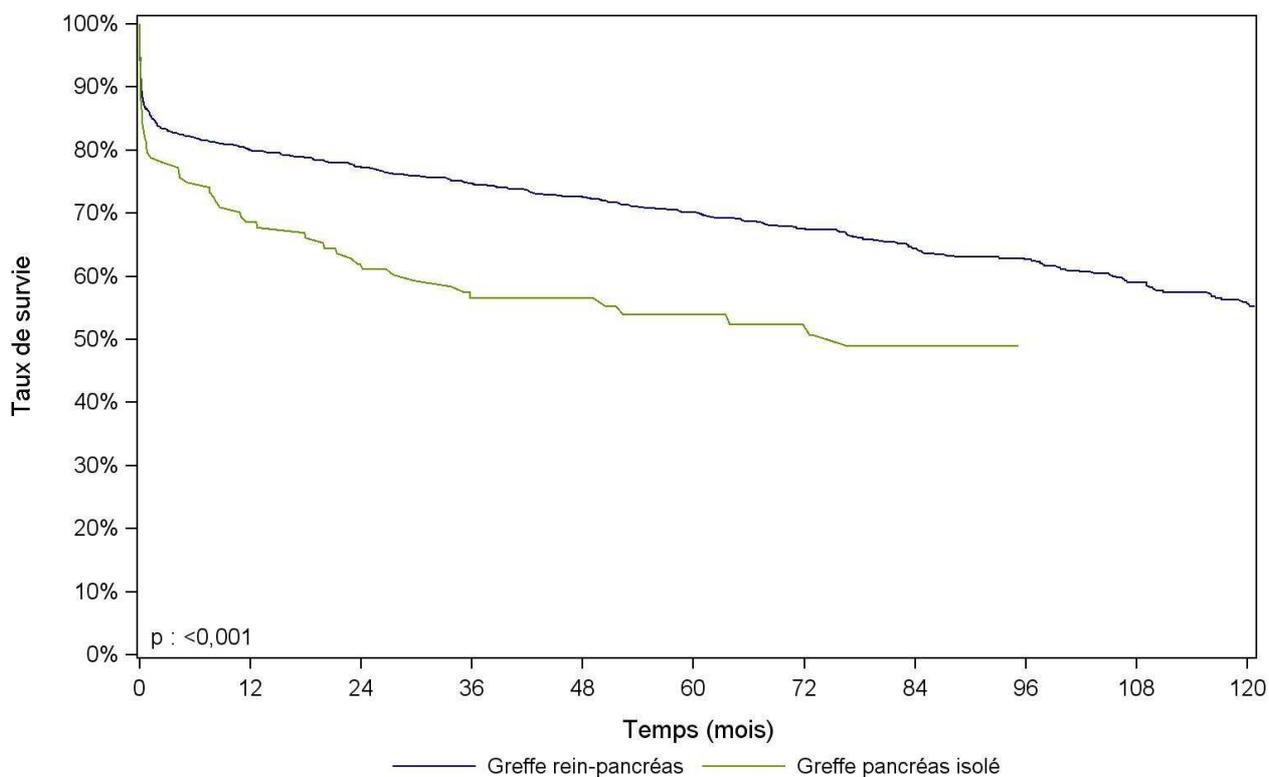
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

La comparaison des courbes de survie des greffons montre une amélioration significative ($p < 0,001$, test du Log-Rank) des résultats selon les cohortes de greffe : 1985-1989, 1990-1994, 1995-1999 puis 2000-2004 avec des survies à 1 an de 66%, 69%, 77% et 83% et à 5 ans de 44%, 52%, 64% et 73% respectivement. Les courbes des périodes 2005-2008 et 2009-2012 mettent en évidence un taux de survie à 1 an de respectivement 80% et 77%, et à 5 ans pour 2005-2008 de 72%. Sous réserve d'un taux de remplissage des suivis à un an pour les greffes réalisées en 2012 satisfaisant, le taux de survie à un an présente donc une diminution.

Figure PA 4. Survie du greffon pancréatique selon type de greffe pancréatique (1996-2012)



label	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Greffe rein-pancréas	110	86,2% [84,0% - 88,1%]	80,0% [77,5% - 82,3%]	70,2% [67,3% - 72,9%]	55,9% [52,1% - 59,6%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		935	846	521	176	34	
Greffe pancréas isolé	131	79,6% [71,5% - 85,6%]	68,5% [59,7% - 75,8%]	53,9% [44,4% - 62,5%]	NO	NO	76,7 [33,7 - .]
nombre de sujets à risque*		101	87	37	9	1	

[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

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

Tableau PA11. Estimation du nombre de malades porteurs d'un greffon pancréatique fonctionnel au 31 décembre 2013, par équipe de suivi (Pancréas seul ou pancréas-rein)

Equipe de suivi	Nombre de malades n'ayant pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon	Nombre malades suivis (dernières nouvelles <= 18 mois)	Nombre estimé de malades vivants avec greffon fonctionnel au 31/12/2013
Amiens (A)	5	4	5
Bordeaux (A)	10	1	6
Clermont-Ferrand *	1	0	0
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	22	21	22
Grenoble (A)	0	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)	81	2	41
Lille A. Calmette (A)	0	0	0
Lyon (HCL) (A)	289	263	269
Montpellier La Peyronie (A)	20	18	19
Nancy (A)	9	8	8
Nantes (A)	253	228	238
Paris Necker (AP-HP) *	3	0	1
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	39	20	26
Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)	126	105	114
Paris Tenon (AP-HP) *	1	0	0
Rouen (A)	1	1	1
Strasbourg Hôpital Civil (A)	22	20	21
Toulouse Rangueil (A)	48	47	48
Total	930	738	819

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

Etant donné l'absence d'exhaustivité des données de suivi des malades greffés pancréatiques, il n'est pas possible d'obtenir le nombre de malades porteurs d'un greffon fonctionnel par simple interrogation de Cristal. En effet, au 31 décembre 2012, 19% des malades greffés pancréatiques entre 1993 et 2011 restaient sans nouvelles depuis plus d'un an. Ainsi, l'estimation de ce nombre a été effectuée en deux étapes basées sur l'ancienneté des données de suivi du malade. Dans un premier temps, nous avons dénombré les porteurs d'un greffon fonctionnel dans Cristal (malades déclarés vivants sans arrêt de fonction du greffon) dont les dernières nouvelles dataient de moins de 18 mois (suivi annuel obligatoire dans Cristal). Pour les malades qui n'avaient pas fait l'objet d'une déclaration de décès ou d'arrêt de fonction du greffon 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 819 au 31 décembre 2013.

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 2013, 28 malades étaient en attente d'une greffe d'îlots, 14 malades ont été inscrits pendant l'année. Au cours de l'année 2013, 44 malades ont bénéficié d'au moins une injection d'îlots de Langerhans pendant l'année, soit une augmentation de 46,7% par rapport aux 2 années précédentes et le chiffre le plus élevé depuis 2008. Parmi ceux-ci, 18 ont reçu une première injection, 14 leur deuxième injection, 11 leur troisième injection et 1 sa quatrième injection. En 2013, 48,9% des pancréas attribués à un laboratoire actif (Lille, Grenoble et Genève) ont abouti à une injection d'îlots, soit une amélioration du rendement des procédures d'isolement de 18,9% par rapport à 2012. En 2013, les greffes d'îlots sont réalisées exclusivement dans le cadre de protocoles de recherche. Deux protocoles de recherche clinique sont en cours : le protocole TRIMECO commun à tous les centres, en fin de période d'inclusions, et le protocole PIM avec greffe combinée de poumons et d'îlots chez des malades atteints de mucoviscidose. 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. Dans ces conditions, la sortie des protocoles de recherche est en cours de façon à accroître les greffes d'îlots, s'appuyant en particulier sur l'intérêt médico-économique du traitement.

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

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Malades restant en attente au 1 ^{er} janvier de chaque année	23	21	31	29	30	28	213
Nouveaux inscrits dans l'année	6	14	15	16	11	14	
Total candidats	29	35	46	45	41	42	
Décédés en attente dans l'année	1	0	3	0	0	2	
Sortis de liste d'attente	1	1	7	3	1	3	
Greffes	6	3	7	12	12	13	
Nombre total de greffons injectés	13	10	23	31	30	44	

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

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Malades recevant leur 1 ^{ère} injection	7	6	11	11	12	18
dont terminant la greffe: 1 ^{ère} injection	3	0	2	1	2	2
Malades recevant leur 2 ^{ème} injection	4	3	11	10	10	14
dont terminant la greffe: 2 ^{ème} injection	2	2	5	3	4	2
Malades recevant leur 3 ^{ème} injection	2	1	1	9	6	11
dont terminant la greffe: 3 ^{ème} injection	2	1	1	7	5	8
Malades recevant leur 4 ^{ème} injection	0	0	0	1	2	1
dont terminant la greffe: 4 ^{ème} injection	0	0	0	1	2	1

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

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

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre d'injections comprenant 2 greffons de pancréas différents	6	3	8	11	13	0
Nombre d'injections comprenant 3 greffons de pancréas différents	1	0	0	1	0	0

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

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

Conclusion

L'année 2013 est marquée par un redressement de l'activité de la greffe pancréatique associée à une mobilisation de la communauté pour poursuivre cet effort. La mortalité observée chez les patients diabétiques en dialyse fait qu'il y a une nécessité vitale à augmenter l'activité de greffe combinée rein-pancréas dont les résultats sont en constant progrès. L'élargissement des critères d'accès à une catégorie prioritaire permettant l'éligibilité de candidats plus âgés va dans ce sens. Les caractéristiques cliniques « optimales » exigées pour les donneurs dans un contexte vieillissement de ces donneurs est une des difficultés de ces greffes. Un recensement et des propositions aux équipes plus exhaustifs des pancréas, associés à l'élaboration de critères cliniques et paracliniques d'évaluation communs sont des objectifs clairement identifiés. La difficulté technique du prélèvement et la nécessité de déplacer les équipes chirurgicales représentent un frein important au développement de cette activité de greffe. La mutualisation du prélèvement, favorisée par la formation de nouveaux chirurgiens à ce type de prélèvement et de greffe dans le cadre de l'Ecole francophone de prélèvement multi-organes mais aussi par l'organisation de réseaux sont des solutions à ces difficultés. Pour la greffe d'îlots de Langerhans, on observe en 2013 une augmentation de l'activité associée à une amélioration du rendement de l'isolement des îlots. L'objectif est d'inscrire cette activité de recherche, dont les indications et l'efficacité sont démontrées, dans les soins de routine en assurant une continuité de son financement dans cette période intermédiaire.