

Organes

GREFFE PEDIATRIQUE - Greffe hépatique pédiatrique

TENDANCES DE L'ANNÉE

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 3 138 greffes hépatiques a été enregistré chez des receveurs de moins de 18 ans à l'inscription sur liste d'attente.

Le contexte global de la greffe hépatique pédiatrique en 2021 est celui :

- D'une augmentation du nombre de nouveaux inscrits avec une progression de 9% en 1 an et par rapport à la période 2014-2017, surtout due à une hausse lente depuis plusieurs années du nombre de nouveaux inscrits âgés de 3 à 5 ans et de 11 à 17 ans.
- D'une nette prédominance, stable dans le temps, des indications de greffe pour atrésie des voies biliaires et maladie métabolique, représentant à elles seules 50 % des indications. A noter, en 2021, 10 inscriptions pour hépatite fulminante, contre 3 à 5 par an les 3 dernières années. Le pourcentage d'enfants en contre-indication provisoire progresse depuis 10 ans, de 25-30% entre 2014 et 2018 pour atteindre 46% en 2022 avec 44 patients en liste active au 1^{er} janvier.
- D'un nombre d'enfants réinscrits sur liste après l'échec d'une première greffe qui reste élevé, près de 13,9% des nouveaux inscrits, supérieur à ce qui est observé chez l'adulte, et devant faire l'objet d'une attention particulière.
- D'une forte hausse du recours à la priorité nationale super urgence depuis 3 ans, signifiant un état critique des jeunes receveurs concernés au moment où l'indication de greffe est retenue, ou bien une aggravation durant la phase d'attente dans un contexte de priorité nationale pédiatrique moins efficiente par manque de greffons proposés.
- D'une incidence cumulée de décès qui reste basse et inférieure à 5% à 1, 2 et 3 ans et inchangée au cours de ces 15 dernières années, même si on déplore la survenue de 2 décès en attente en 2021.
- D'une activité de prélèvement hépatique pédiatrique en baisse significative depuis 3 ans avec un déficit de 20 greffons en comparaison de la période 2013-2017, et ne représentant plus que 20% des greffons destinés aux enfants.
- D'un recours au foie partagé en hausse significative en 2021, passé en 1 an de 50,7 à 69,5% des greffes pédiatriques issues de donneurs décédés, provenant en majorité (89,5%) d'un donneur adulte.
- D'une hausse de l'activité de greffe hépatique avec un nombre record de 97 greffes, malgré la crise sanitaire, grâce au recours désormais prédominant aux greffons adultes, entiers et partagés (80,5% des greffons en 2021) et au maintien des greffes issues de donneurs vivants, exclusivement de foie gauche prélevés sur les parents. Utilisé comme indicateur de pénurie, le nombre de receveurs en liste active au 1^{er} janvier 2021 se maintient à 0,5 pour un greffon.
- D'une concentration de l'activité d'inscription et de greffe hépatique pédiatrique en région Ile-de-France avec 73% des greffes réalisées en 2021. 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.
- D'une amélioration significative à travers le temps de la qualité des résultats.

LISTE D'ATTENTE ET DEVENIR DES CANDIDATS

Liste d'attente

En 2021, 190 candidats ont été en attente d'une greffe hépatique pédiatrique, soit une progression lente mais effective de 20-25 candidats supplémentaires ces 3 dernières années par rapport aux années 2015-2017. Le nombre de prévalents inscrits avant l'âge de 18 ans et actifs sur la liste un jour donné (au 1^{er} janvier de chaque année) se maintient entre 44 et 46 malades entre 2020 et 2022.

Parmi les jeunes receveurs en attente, la part des malades en contre-indication (CIT) a progressé de 26-28% en 2017 et 2018 à 41-46% des inscrits au 1^{er} janvier des années 2019 à 2022.

Avec 108 inscriptions sur liste en 2021, le nombre d'inscrits a progressé de 9% en 1 an et par rapport à la période 2014-2017 (le pic observé en 2019 étant en fait un rattrapage de la baisse des inscriptions observée en 2018). S'agissant de petits effectifs, avec des variations de plus ou moins 10 inscrits chaque année, le nombre moyen de nouveaux inscrits de moins de 18 ans est de l'ordre de 100 par an depuis 10 ans.

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

- Un âge moyen revenu à 6,4 ans contre 5,6 ans pour la période 2019-2020 avec une prédominance des enfants âgés de moins de 2 ans (44,4% des nouveaux inscrits en 2021). Si on lisse l'évolution sur les 10 dernières années, le nombre moyen d'inscrits de moins de 2 ans est de l'ordre de 45 enfants, avec des variations plus ou moins importantes qui se corrigent d'une année sur l'autre sur de petits effectifs.
- L'indication « Atrésie des voies biliaires », reste l'indication principale (37% des inscrits), suivie principalement par les indications « Maladie métabolique » (13%), « Hépatite fulminante et Insuffisance hépatique aiguë » avec 10 cas en 2021 (9,3%) puis « Cirrhose biliaire secondaire » (8,3%).
- Une majorité de primo-inscrits (86,1%) mais un nombre d'enfants réinscrits sur liste après échec de greffe qui a progressé de 7 à 10 par an entre 2014 et 2017, à 12 à 15 réinscriptions par an ces 5 dernières années. La part des réinscriptions sur liste après échec d'une greffe antérieure représente 13,9% des nouveaux inscrits de moins de 18 ans (contre 7,6% des nouveaux inscrits parmi les receveurs adultes).
- Une proportion plus élevée de garçons (53,7% en 2021) et une répartition des groupes sanguins stable dans le temps avec une majorité de receveurs de groupe A (40,7%) et de groupe O (41,7%).

Cinétique de la liste d'attente

Estimée sur l'ensemble de la cohorte des malades inscrits pour la première fois sur liste en 2018 (N=60), à l'exclusion des retransplantations et greffes à partir de donneurs vivants, 36 mois après l'inscription, 88,3% des malades étaient greffés (contre 77,6% pour la cohorte 2017), 3,3% étaient sortis de liste pour décès et aucun pour aggravation de la maladie, 3,3% étaient sortis de liste pour une cause autre qu'aggravation et enfin 5% restaient en attente active dont 3% après une période de contre-indication.

Le taux d'incidence cumulée de greffe sur la liste d'attente active est :

- Comparable entre les périodes de greffe depuis 2003 (Figure Ped F1) avec un taux d'accès à la greffe pour les enfants de 52% à 6 mois, 71% à 1 an, et 87% à 2 ans pour la période [2016-2021].
- Influencé par l'âge du receveur avec des taux d'accès à 3 et 6 mois plus élevés pour les enfants âgés de 11 à 17 ans, respectivement de 50% [41-59] et 64% [54-72], contre 26 à 38% à 3 mois et 39 à 58% à 6 mois pour les enfants plus jeunes. Cette différence disparaît après 1 an d'attente avec des taux variant de 82 à 90% à 3 ans selon la catégorie d'âge. Cette amélioration d'accès à la greffe pour les adolescents est en lien avec la modification du Score National Foie favorisant l'accès à la greffe des jeunes de plus de 15 ans en cas de prélèvement sur donneurs décédés de moins de 40 ans mise en place en 2019 (Figure Ped F3, p=0,011).
- Nettement supérieur à celui observé pour les adultes (87% à 2 ans pour les inscrits pédiatriques versus 72% pour les inscrits adultes (Figure PedF2, p =0,003).

Le taux d'incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe est :

- Comparable entre les périodes de greffe depuis 2003, il atteint 3% à 3 mois et 4% à partir de 1 an en liste active (Figure Ped F1, p=0,93). Avec 2 décès survenus parmi les inscrits de l'année, le pic de 9 décès observé en 2019 s'avère isolé, avec une mortalité sur liste des candidats de moins de 18 ans de l'ordre de 2 à 6 décès par an ces 6 dernières années, sans compter 2019.
- Non influencé par l'âge chez les candidats de moins de 18 ans (Figure Ped F3, p=0,52).
- Significativement moindre que le taux observé chez les adultes (4% vs 23% à 36 mois) (Figure FPedF2, p < 0.001).

Le taux d'incidence de décès pour 1000 patients en attente par année a considérablement diminué depuis 2 ans, passant ainsi de 132,6 en 2019 à 70,8 en 2020 pour atteindre 25,8 en 2021, taux le plus bas jamais

observé. Les 2 enfants décédés en 2021 sont décédés des suites d'une défaillance hépatique sévère après l'obtention de la priorité nationale « super-urgence ».

Les règles de répartition des greffons hépatiques prévoient une attribution prioritaire pour les enfants dans le cadre de :

- 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, sans limite dans le temps au regard des difficultés d'appariement morphologique.
- 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 2 et 14, en l'absence de receveur relevant de la priorité Super-Urgence.
- La priorité locale, en cas d'équipe de greffe hépatique pédiatrique dans le centre donneur, 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 après 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.

Par ailleurs, le score national foie a été modifié en 2019, afin d'améliorer l'accès à la greffe des receveurs de 15 à 40 ans, souvent desservis par le MELD, en ne prenant plus en compte l'interaction entre le score et la distance « centres Donneur/Receveur » pour les greffons issus de donneurs de moins de 40 ans. Cette approche propose un meilleur appariement en âge avec le donneur en redistribuant de manière pertinente un volume équivalent de greffons vers les receveurs plus âgés. Cette modification explique l'amélioration significative d'accès à la greffe observée ces 3 dernières années pour les adolescents.

En 2021, le collège expert a accordé :

- 46 priorités super-urgence soit 42,6% des nouveaux inscrits, contre une moyenne de 42 demandes (38 à 44) entre 2013 et 2017 et un nombre record de 54 demandes en 2019. Dans l'année, 40 de ces receveurs ont été greffés, 2 enfants sont décédés en attente, 3 sont sortis de liste pour amélioration et 1 est sorti de liste pour aggravation au début de l'année 2022.
- 24 composantes experts, soit un nombre identique à l'année précédente mais une hausse de 60 % par rapport aux années 2017-2019. Dans l'année, 15 de ces receveurs ont été greffés et 9 enfants restaient en attente au 31 décembre 2021.

PRÉLÈVEMENT EN VUE DE GREFFE HÉPATIQUE

En 2021, 29 donneurs pédiatriques en état de mort encéphalique et un donneur décédé après arrêt circulatoire de la catégorie III de Maastricht ont été prélevés d'un foie et tous les greffons hépatiques greffés, dont un à l'étranger. Après 5 années de relative stabilité (47 à 52 donneurs entre 2012 et 2017), le nombre de donneurs pédiatriques prélevés d'un foie a baissé de 24% en 2 ans et de 37% en 3 ans. La grande majorité de ces greffons provient de donneurs âgés de 11 à 17 ans (94% en 2021) alors que les greffons issus de donneurs de cette classe d'âge ne représentaient que 68-75% des greffons issus de donneurs décédés de moins de 18 ans entre 2017 et 2020. La baisse du prélèvement hépatique pédiatrique s'explique principalement par la diminution dans le temps des donneurs de 11 à 17 ans et l'absence en 2021 de prélèvement hépatique pour les donneurs âgés de moins de 6 ans.

En 2021, le nombre de partages hépatiques concernant les donneurs pédiatriques reste modeste avec 6 greffons partagés dans l'année mais représente toutefois 38% des greffons hépatiques prélevés sur donneurs de moins de 18 ans (contre 16% et 17% respectivement en 2020 et 2019).

Au total, parmi les 36 greffons issus de ces 30 donneurs décédés âgés de moins de 18 ans, 12 sont issus d'un partage hépatique réalisé sur 6 donneurs, 35 ont été greffés en France et 1 greffon hépatique entier a été greffé à l'étranger.

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

- Les foies partagés issus de greffons adultes, représentant 62% des greffes pédiatriques issues de donneurs décédés en 2021, contre 46% en 2020. Il s'agit désormais de la principale source de greffons pour les enfants en attente, en contexte d'effondrement du prélèvement pédiatrique.
- Les foies entiers de donneurs décédés adultes, qui représentent depuis 2019 la 2^{ième} source de greffons et qui ont permis 18% des greffes hépatiques pédiatriques en 2021. Au total, c'est désormais le prélèvement hépatique adulte qui soutient pour 80% les greffes pédiatriques issues de donneurs décédés (contre 72% en 2020 et 59% en 2017).
- Les foies entiers de donneurs décédés de moins de 18 ans ne représentant plus que 12% des greffons issus de donneurs décédés en 2021, soit la 3^{ème} source de greffons pour les enfants. Pour mémoire, 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 (18 greffons hépatiques pédiatriques attribués à un adulte en 2021).

Le recours aux donneurs vivants s'est maintenu en 2021 avec 15 prélèvements. Les donneurs vivants pour les receveurs pédiatriques sont essentiellement les parents qui représentent 14 des 15 prélevés en 2021, avec le prélèvement d'un héli-foie gauche exclusivement. L'âge moyen des donneurs vivants est de 33 ans en 2021 et varie entre 23 et 49 ans. Pour les receveurs, l'âge moyen est de 3,2 ans en 2021 avec un âge minimum entre 1 et 2 ans selon les années.

Si on prend en compte uniquement les malades inscrits en liste active, la pénurie de greffons hépatiques pour les enfants inscrits avant l'âge de 18 ans se maintient entre 0,4 et 0,6 receveurs en attente au 1^{er} janvier pour un greffon.

ACTIVITÉ DE GREFFE

Le nombre total de greffes hépatiques pédiatriques réalisées en 2021 est de 97 soit une hausse de 15,5% en 1 an, dont 15 greffes (15,5 %) sont issues d'un donneur vivant. La part des greffes issues de donneurs vivants a progressé ces 4 dernières années, oscillant entre 15 et 18% des greffes, contre moins de 12,5% entre 2007 et 2016. Il s'agit de l'activité de greffe hépatique pédiatrique la plus importante jamais enregistrée en France, alors que le nombre de greffes hépatiques pédiatriques se maintenait entre 84 et 90 greffes ces 5 dernières années.

En 2021, 9 équipes ont réalisé des greffes pédiatriques et les 4 équipes ayant une activité pédiatrique exclusive ont réalisé 85,5% des greffes, dont les 57 greffes de foie partagé issues de donneurs décédés et toutes celles issues de donneurs vivants. Les 14 greffes restantes ont été réalisées dans des centres ayant la double autorisation adulte et pédiatrique. Au total, 73% des greffes hépatiques pédiatriques ont été réalisées par des équipes franciliennes.

Le nombre de greffes hépatiques combinées pédiatriques est faible (n=7 foie+rein)

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

- Une forte hausse depuis 3 ans du nombre de greffes réalisées via la priorité Super urgence qui représente près de la moitié des greffes pédiatriques issues de donneurs décédés depuis 3 ans (soit 49% des greffes issues de donneurs décédés en 2021) contre 31 à 47% des greffes entre 2013 et 2018.
- Une baisse concomitante du nombre de greffes réalisées via les deux priorités nationales pédiatriques, représentant 33% en 2020 et 39% en 2021 des modalités d'attribution (contre 47-48% de 2014 à 2017).
- Une hausse modeste depuis 3 ans de l'attribution via le score national Foie via le recours à la composante experts mais aussi, depuis 2019, grâce à la mise en place d'une attribution préférentielle des greffons prélevés sur des donneurs de moins de 40 ans pour les receveurs de 15 à 18 ans.

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. Cette amélioration est principalement liée à la diminution des échecs précoces avec une survie à 1 an du receveur après greffe hépatique passée de 82,3% à 91,3% entre [2007-2010] et la dernière période [2016-2020]. Cette amélioration se confirme dans le temps avec une amélioration du taux de survie du receveur à 5 ans passant de 80% pour la cohorte des patients greffés sur la période [2007-2010] à 87,8% pour la période [2011-2015] ($p=0,013$). (Figure Ped F5).

On n'observe pas de différence significative selon :

- Le type de donneurs avec une survie des greffons à 5 ans comparable entre les greffes à partir de donneurs vivants (87,5%) et celles réalisées à partir de donneurs décédés SME de foie total (87,6%) ou de foie partagé (84,3%) (Figure Ped F6, $p=0,31$).
- L'âge du receveur à l'inscription (Figure Ped F4, $p=0,49$).

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.

TABLEAUX ET FIGURES

LISTE D'ATTENTE ET DEVENIR DES CANDIDATS

Liste d'attente

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

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Malades en liste d'attente active au 1er janvier*	45	45	49	48	34	46	46	44
Malades en liste d'attente inactive au 1er janvier**	19	15	17	19	25	32	36	37
Part des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	30%	25%	26%	28%	42%	41%	44%	46%
- nouveaux inscrits dans l'année	101	98	101	81	124	99	108	
- décédés dans l'année	3	3	6	2	9	5	2	
- sortis de la liste d'attente	9	4	6	5	6	6	10	
Greffes	93	85	88	82	90	84	97	
- dont greffes avec donneur vivant	10	4	15	12	16	15	15	

*Un malade est en liste d'attente active au 1er janvier si il n'est pas en contre-indication temporaire au 1er janvier.

**Un malade est en liste d'attente inactive au 1er janvier si il est en contre-indication temporaire au 1er janvier

pmh : par million d'habitant

Données extraites de CRISTAL le 02/03/2022

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

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,1	1,2	1,1	1,0	1,4	1,2	1,1
Receveurs en attente en liste active au 1er janvier pour un greffon*	0,5	0,5	0,6	0,6	0,4	0,5	0,5

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

L'évolution de la pénurie peut être mesurée par :

- Le nombre de receveurs en attente active au 1er janvier de l'année pour un greffon (0,5 receveur actif début 2021 pour 1 greffon utilisable).
- Le nombre de nouveaux inscrits pour un greffon (1,1 inscrit pour un greffon utilisable).

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 2021

Caractéristiques	Greffons hépatiques greffés en 2021*		Malades en attente actives au 1er janvier 2021		Nouveaux malades inscrits en 2021		Malades greffés en 2021		Malades décédés en 2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Âge										
0-2 ans	0	0,0	18	39,1	48	44,4	38	39,2	1	50,0
3-5 ans	0	0,0	6	13,0	17	15,7	24	24,7	1	50,0
6-10 ans	1	1,0	9	19,6	12	11,1	11	11,3	0	0,0
11-17 ans	15	15,5	13	28,3	31	28,7	23	23,7	0	0,0
18-29 ans	37	38,1	0	0,0	0	0,0	1	1,0	0	0,0
30 ans et plus	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
(moyenne, ans)	31,4	13,0	7,1	5,5	6,4	5,9	6,3	5,6	3,8	2,7
Sexe										
Masculin	58	59,8	27	58,7	58	53,7	53	54,6	1	50,0
Féminin	39	40,2	19	41,3	50	46,3	44	45,4	1	50,0
Groupe sanguin										
A	35	36,1	13	28,3	44	40,7	41	42,3	1	50,0
AB	1	1,0	0	0,0	6	5,6	4	4,1	0	0,0
B	6	6,2	4	8,7	13	12,0	9	9,3	1	50,0
O	52	53,6	29	63,0	45	41,7	43	44,3	0	0,0
Retransplantation										
Non	na	na	43	93,5	93	86,1	84	86,6	1	50,0
Oui	na	na	3	6,5	15	13,9	13	13,4	1	50,0
Total	97	100,0	46	100,0	108	100,0	97	100,0	2	100,0

* greffons issus de donneur vivant inclus

na:Non applicable

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

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

	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Maladie métabolique	10	10,2	13	12,9	8	9,9	10	8,1	11	11,1	14	13,0
Maladie de Wilson	2	2,0	2	2,0	1	1,2	0	0,0	2	2,0	1	0,9
Maladie cholestatique	6	6,1	7	6,9	2	2,5	5	4,0	3	3,0	2	1,9
Atrésie des voies biliaires	30	30,6	33	32,7	28	34,6	46	37,1	34	34,3	40	37,0
Cholangite sclérosante et maladie congénitale des voies biliaires	3	3,1	4	4,0	2	2,5	11	8,9	2	2,0	1	0,9
Cirrhose biliaire secondaire	11	11,2	10	9,9	5	6,2	11	8,9	2	2,0	9	8,3
Cirrhose biliaire primitive	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	2	1,9
Cirrhose (non biliaires)	6	6,1	5	5,0	8	9,9	7	5,6	10	10,1	4	3,7
Tumeur hépatique	6	6,1	1	1,0	5	6,2	5	4,0	8	8,1	3	2,8
Retransplantation élective	2	2,0	4	4,0	7	8,6	6	4,8	4	4,0	4	3,7
Retransplantation non élective	5	5,1	4	4,0	4	4,9	3	2,4	6	6,1	6	5,6
Retransplantation sans précision (élective ou non)	3	3,1	4	4,0	1	1,2	5	4,0	3	3,0	5	4,6
Hépatite fulminante et Insuffisance hépatique aiguë	5	5,1	9	8,9	5	6,2	7	5,6	3	3,0	10	9,3
Autres maladies	8	8,2	5	5,0	5	6,2	7	5,6	11	11,1	7	6,5
Total	98	100,0	101	100,0	81	100,0	124	100,0	99	100,0	108	100,0

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Cinétique de la liste d'attente

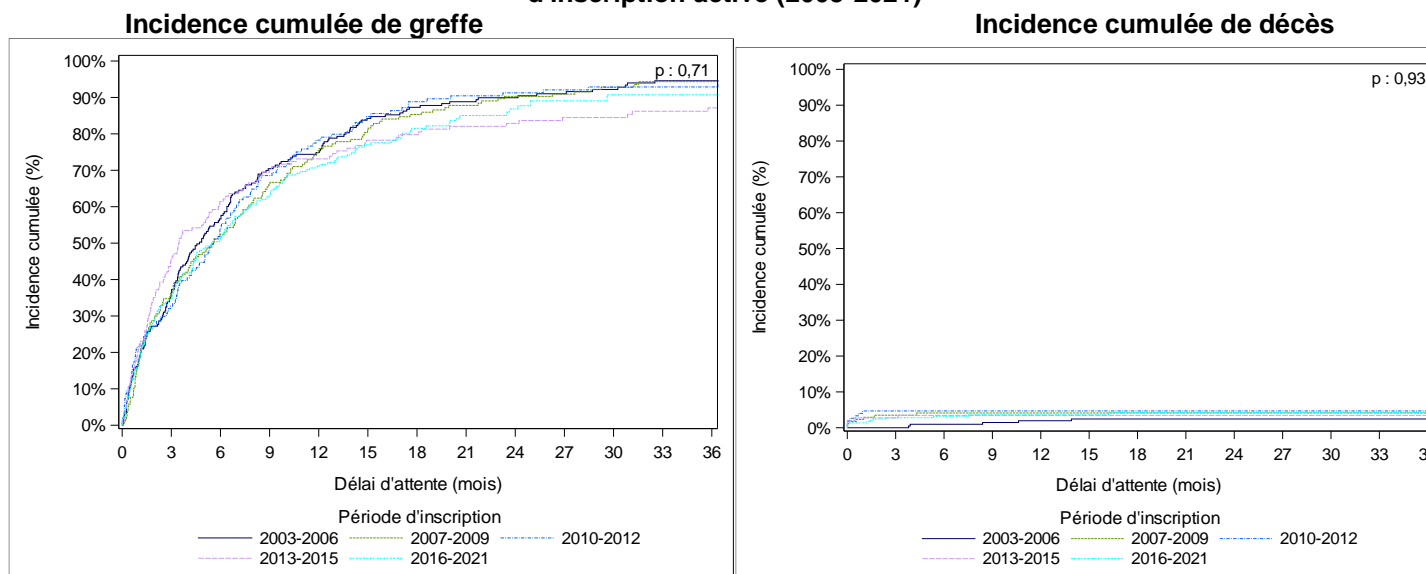
Tableau Péd F5 - Évolution du nombre de décès avant greffe enregistrés annuellement sur la liste d'attente depuis 2016 chez les malades pédiatriques en attente d'une greffe hépatique

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Nombre total de décès	3	6	2	9	5	2
Pourcentage de décès parmi les inscrits*	2,0 %	4,1 %	1,5 %	5,5 %	3,2 %	1,2 %
Décès parmi les nouveaux inscrits	3	4	2	9	3	2
Pourcentage de décès parmi les nouveaux inscrits	3,3 %	4,8 %	2,7 %	8,4 %	3,6 %	2,1 %
Taux d'incidence (nombre de décès pour 1 000 patients x année)	54,6	104,9	35,4	132,6	70,8	25,8

* Receveurs en attente au 1er janvier de l'année + nouveaux inscrits (hors en attente de donneur vivant)

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Figure pedF1. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente active de greffe hépatique pédiatrique selon la période d'inscription active (2003-2021)*



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%]						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	Médiane (mois)	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois
2003-2006	211	36 [30-43]	57 [50-63]	75 [68-80]	90 [85-93]	95 [90-97]	4,7	0 [-]	1 [0-3]	2 [1-5]	2 [1-5]	2 [1-5]
2007-2009	173	36 [29-43]	52 [45-60]	75 [68-81]	90 [85-94]	94 [89-97]	5,6	4 [1-7]	4 [2-8]	4 [2-8]	4 [2-8]	4 [2-8]
2010-2012	152	33 [25-40]	54 [45-62]	78 [70-84]	91 [85-95]	93 [87-96]	5,6	5 [2-9]	5 [2-9]	5 [2-9]	5 [2-9]	5 [2-9]
2013-2015	148	46 [37-54]	61 [53-69]	73 [65-80]	83 [75-88]	87 [80-92]	3,5	3 [1-6]	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]
2016-2021	298	35 [29-40]	52 [45-57]	71 [65-76]	87 [81-91]	91 [84-95]	5,5	3 [1-5]	3 [2-6]	4 [2-6]	4 [2-7]	4 [2-7]

Exclusion du temps en liste inactive et des malades candidats et greffés à partir d'un greffon de donneur vivant et des malades ayant bénéficié d'une greffe combinée et des SU

*Une inscription est considérée comme active :

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

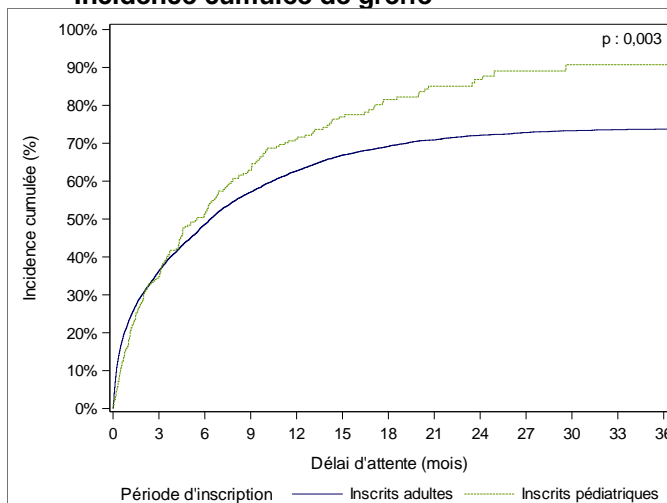
- le jour de la levée de la première CIT.

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

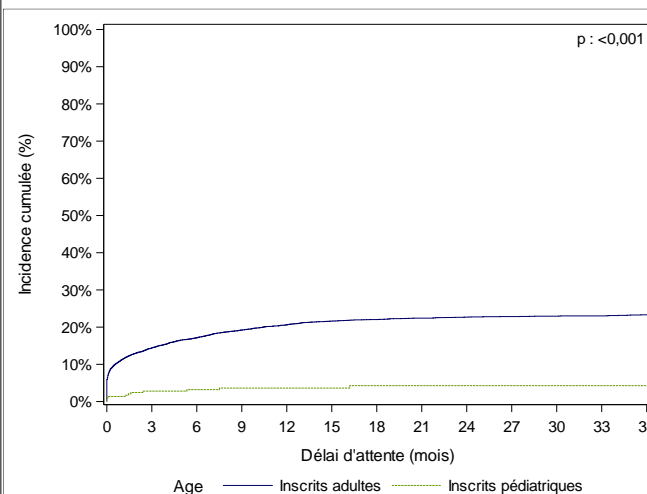
Données extraites de CRISTAL le 02/02/2022

Figure PedF2. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente active de greffe hépatique chez les adultes et les enfants (2016-2021)*

Incidence cumulée de greffe



Incidence cumulée de décès



		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%]						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%]				
Période d'inscription	effectif	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois	Médiane (mois)	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois
Inscrits adultes	9220	36 [35-37]	49 [48-50]	63 [62-64]	72 [71-73]	74 [73-75]	6,4	14 [14-15]	17 [16-18]	21 [20-22]	23 [22-24]	23 [22-24]
Inscrits pédiatriques	298	35 [29-40]	52 [45-57]	71 [65-76]	87 [81-91]	91 [84-95]	5,5	3 [1-5]	3 [2-6]	4 [2-6]	4 [2-7]	4 [2-7]

Exclusion du temps en liste inactive et des malades candidats et greffés à partir d'un greffon de donneur vivant et des malades ayant bénéficié d'une greffe combinée et des SU

*Une inscription est considérée comme active :

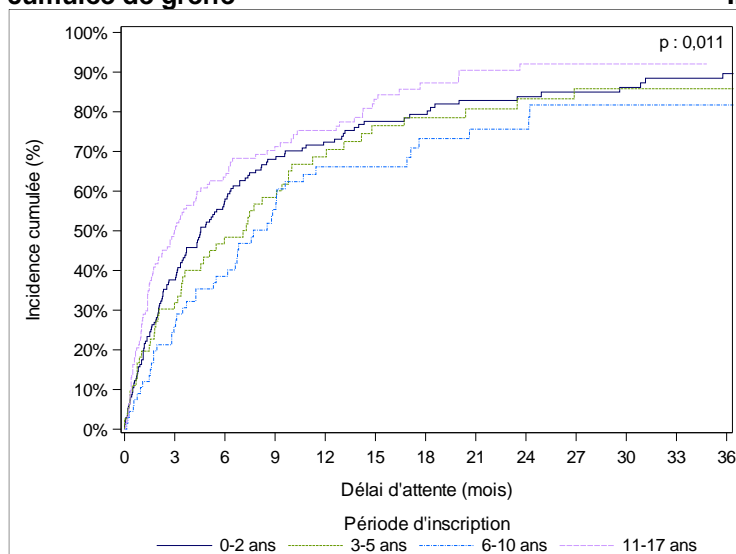
- lors de l'inscription sur liste d'attente si le patient n'est pas mis en CIT.
- le jour de la levée de la première CIT.

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

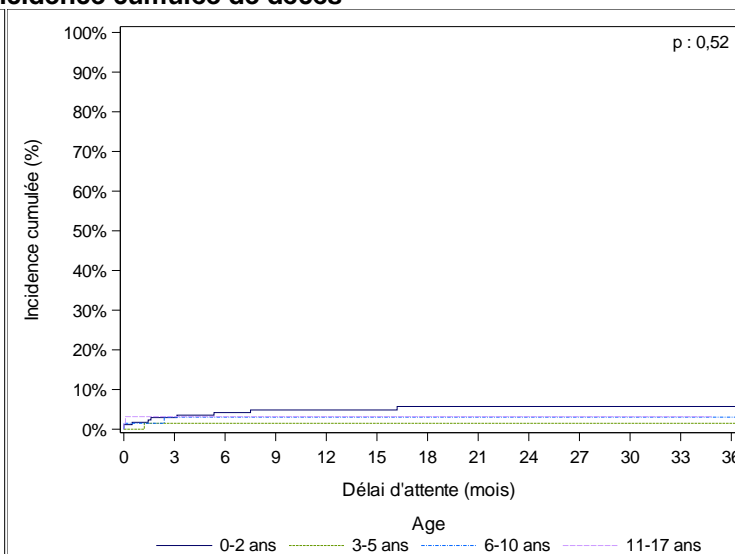
Données extraites de CRISTAL le 02/02/2022

Figure PedF3. Taux d'incidence cumulée de greffe et de décès ou aggravation sur la liste d'attente active de greffe hépatique en fonction de l'âge à l'inscription (2013-2021)*

Incidence cumulée de greffe



Incidence cumulée de décès



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%]						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	Médiane (mois)	à 3 mois	à 6 mois	à 12 mois	à 24 mois	à 36 mois	
0-2 ans	174	38 [30-45]	58 [50-65]	72 [64-79]	84 [76-89]	90 [82-94]	4,6	3 [1-6]	4 [2-8]	5 [2-9]	6 [3-10]	6 [3-10]	
3-5 ans	76	32 [21-43]	48 [36-60]	69 [55-79]	83 [69-91]	86 [72-93]	7,1	1 [0-7]	1 [0-7]	1 [0-7]	1 [0-7]	1 [0-7]	
6-10 ans	67	26 [16-37]	39 [27-50]	66 [52-77]	76 [61-85]	82 [66-91]	7,7	3 [1-9]	3 [1-9]	3 [1-9]	3 [1-9]	3 [1-9]	
11-17 ans	129	50 [41-59]	64 [54-72]	75 [66-82]	92 [83-96]	NC	3,0	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]	NC	

Exclusion du temps en liste inactive et des malades candidats et greffés à partir d'un greffon de donneur vivant et des malades ayant bénéficié d'une greffe combinée et des SU

*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, CIT=contre-indication temporaire.

Données extraites de CRISTAL le 02/02/2022

PRÉLÈVEMENT EN VUE DE GREFFE

Tableau Péd F6. Évolution du nombre de donneurs en état de mort encéphalique 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
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
2019	38	1330
2020	30	1103
2021	29	1165

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Tableau Péd F7. Évolution 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
2019	8	2	3	28
2020	1	3	6	24
2021	0	0	2	33

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Tableau Péd F8. Âge des greffons hépatiques prélevés sur donneurs en état de mort encéphalique et greffés en France en 2021 selon l'âge du receveur au moment de la greffe

Âge du donneur	Âge 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	0	0	0	0	0	0	0
3-5 ans	0	0	0	0	0	0	0	0
6-10 ans	0	0	0	1	0	0	1	2
11-17 ans	3	2	3	7	4	10	3	32
18-29 ans	9	13	4	5	8	39	21	99
30-59 ans	18	4	2	8	31	213	137	413
60 ans et plus	0	0	0	2	10	258	258	528
Total	30	19	9	23	53	520	420	1074

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

ACTIVITÉ DE GREFFE

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

	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%	N	%	N	%	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	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	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Priorité nationale partage hépatique	18	27,3	15	19,2	17	20,7	14	18,4	15	19,7	20	24,1	21	25,9	13	17,8	21	30,0	13	17,6	11	15,9	20	24,4
Priorité pédiatrique	25	37,9	28	35,9	17	20,7	28	36,8	21	27,6	20	24,1	18	22,2	22	30,1	21	30,0	12	16,2	12	17,4	12	14,6
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	7	9,5	6	8,7	6	7,3
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	1	1,4	2	2,9	1	1,2
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	41	55,4	38	55,1	43	52,4
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	74	100,0	69	100,0	82	100,0

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Tableau Péd F10 - Évolution 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
2016	84	1
2017	88	0
2018	82	0
2019	89	1
2020	81	3
2021	96	1

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Tableau Péd F11 - Évolution 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
2019	16	15	17	3	39
2020	15	16	18	3	32
2021	15	10	15	6	51

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Tableau Péd F12. Nombre de greffes hépatiques effectuées en 2021 par équipe selon le type de greffon chez des malades inscrits avant l'âge de 18 ans

Équipe	Total greffes	Donneur vivant hors domino	Foie partagé donneur décédé
Bordeaux (A+P)	0	0	0
Clermont-Ferrand (A+P)	0	0	0
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	1	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	39	6	28
Lille (A)	3	0	0
Lyon (HCL) (P)	14	3	8
Marseille Timone enfants (APM) (P)	7	2	4
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	23	4	17
Rennes (A+P)	0	0	0
Strasbourg (A+P)	0	0	0
Toulouse (A)	1	0	0
Tours (A)	1	0	0
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	8	0	0

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

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

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Besançon (A)	1	0	0	0	0	0
Bordeaux (A+P)	0	0	0	2	0	0
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	1	1	0	1	0	1
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	29	33	30	33	33	39
Lille (A)	0	2	0	0	0	3
Lyon (HCL) (A)	0	0	0	0	3	0
Lyon (HCL) (P)	17	18	15	21	15	14
Marseille Timone enfants (APM) (P)	3	4	1	6	11	7
Montpellier (A)	1	2	0	0	0	0
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	23	21	25	23	17	23
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	1	0	0	0	0	0
Rennes (A+P)	0	1	1	0	0	0
Strasbourg (A+P)	0	0	2	0	0	0
Toulouse (A)	0	0	0	0	0	1
Tours (A)	0	0	0	0	0	1
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	9	6	8	4	5	8
France	85	88	82	90	84	97

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

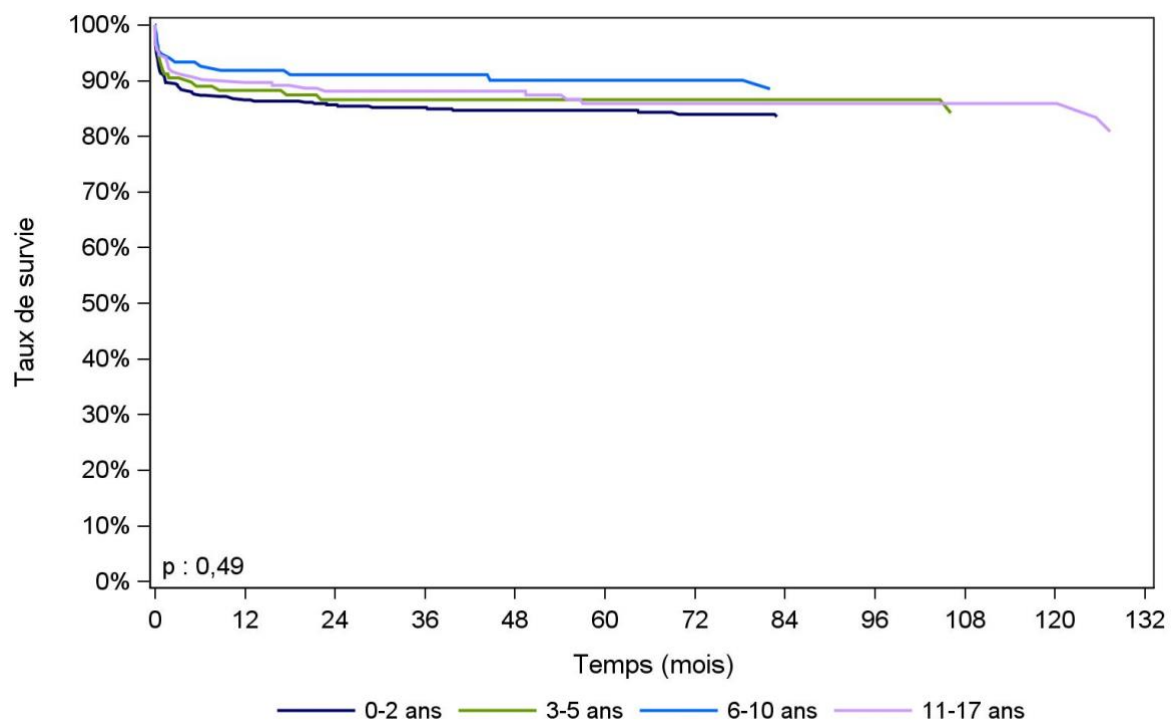
SURVIE POST GREFFE

Tableau TPedF14. Estimation du nombre de malades de moins de 18 ans porteurs d'un greffon hépatique fonctionnel au 31 décembre 2021, par équipe de suivi

Équipe 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 31/12/2021
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	374	137	314
Lille (A)	2	2	2
Lyon (HCL) (A)	142	134	140
Marseille Conception (APM) (A)	1	1	1
Marseille Timone enfants (APM) (P)	67	64	66
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	175	100	157
Strasbourg (A+P)	7	7	7
Toulouse (A)	5	5	5
Tours (A)	1	1	1
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	13	12	13
Total	787	463	706

* : Equipe de suivi sans autorisation d'activité de greffe hépatique
Restriction aux malades de moins de 18 ans au 31/12/2021
Données extraites de CRISTAL le 02/03/2022

Figure Péd F4. Survie du receveur pédiatrique après greffe hépatique selon l'âge à l'inscription (2007-2020)**



Âge 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	501	91,3% [88,4% - 93,5%]	86,5% [83,2% - 89,3%]	84,7% [81,1% - 87,6%]	83,5% [79,8% - 86,7%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		441	413	259	101	0	
3-5 ans	138	92,7% [86,9% - 96,0%]	88,3% [81,5% - 92,6%]	86,6% [79,6% - 91,3%]	84,2% [75,2% - 90,1%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		127	113	63	25	0	
6-10 ans	141	94,8% [89,5% - 97,5%]	91,9% [85,8% - 95,4%]	90,1% [83,5% - 94,1%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		128	123	76	20	0	
11-17 ans	211	94,6% [90,5% - 97,0%]	89,7% [84,6% - 93,2%]	85,9% [80,0% - 90,2%]	85,9% [80,0% - 90,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		192	182	103	35	0	

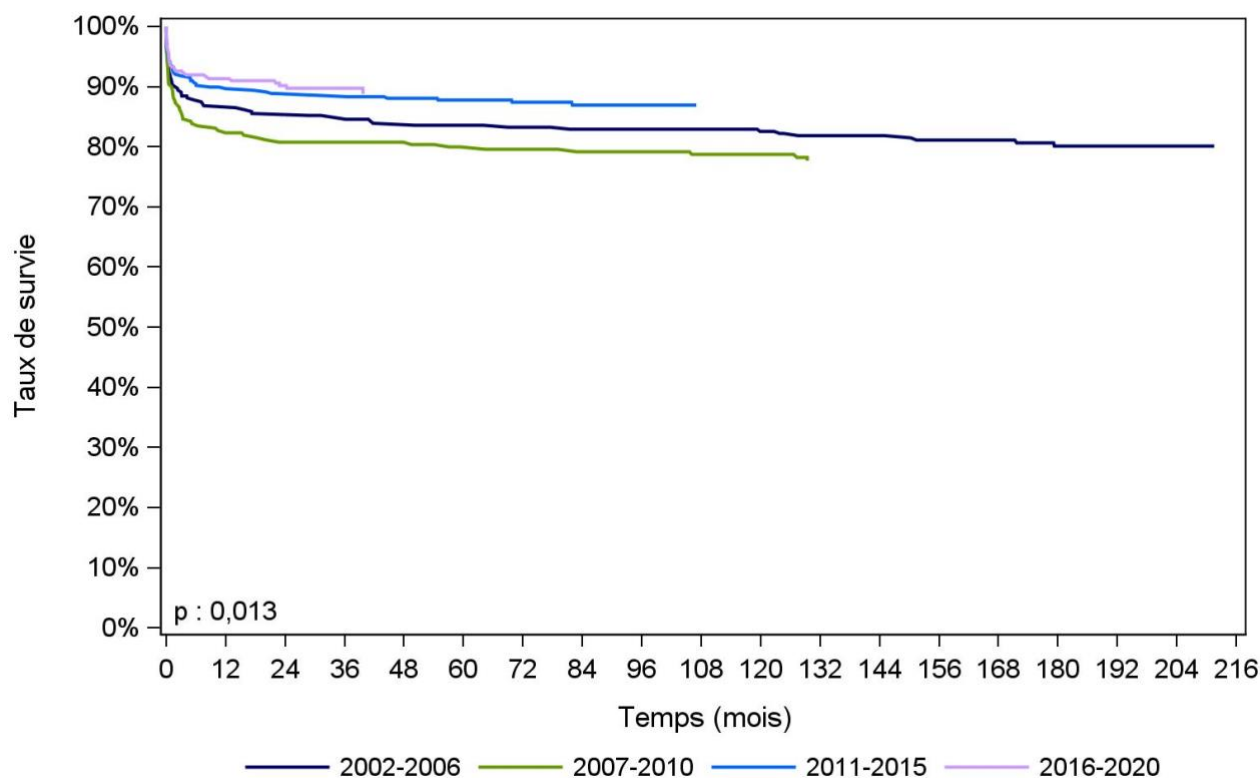
[] : Intervalle de confiance

NO : non observable

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

** Pour l'année 2020, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2020, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.
Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Figure Péd F5. Survie du receveur après greffe hépatique pédiatrique selon la période de greffe (2002-2020)**



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%]	80,1% [75,1% - 84,2%]	NO
nombre de sujets à risque*		284	269	254	236	149	
2007-2010	260	90,4% [86,1% - 93,4%]	82,3% [77,1% - 86,4%]	80,0% [74,6% - 84,3%]	78,7% [73,2% - 83,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		235	214	198	164	0	
2011-2020	731	93,6% [91,5% - 95,2%]	90,4% [88,0% - 92,4%]	88,2% [85,5% - 90,5%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		653	617	303	17	0	
2011-2015	380	93,6% [90,7% - 95,7%]	89,7% [86,1% - 92,3%]	87,8% [84,0% - 90,7%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		353	336	291	17	0	
2016-2020	351	93,5% [90,2% - 95,7%]	91,3% [87,7% - 93,9%]	NO	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		300	281	12	0	0	

[] : Intervalle de confiance

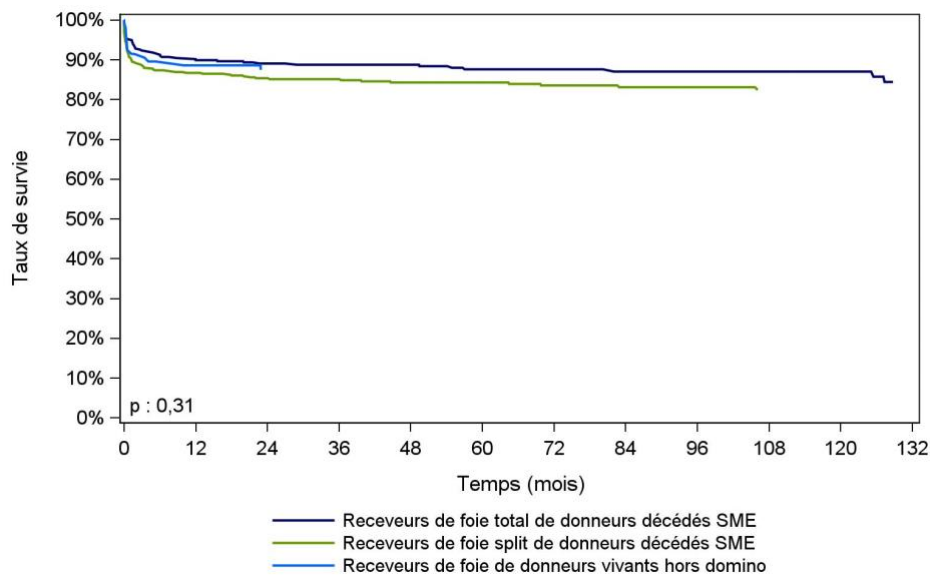
NO : non observable

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

** Pour l'année 2020, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2020, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022

Figure Péd F6. Survie du receveur après greffe hépatique pédiatrique selon le type de donneur (2007-2020)



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	388	95,2% [92,6% - 97,0%]	89,9% [86,4% - 92,6%]	87,6% [83,7% - 90,6%]	87,1% [83,0% - 90,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		359	337	208	75	0	
Receveurs de foie split de donneurs décédés SME	489	90,8% [87,8% - 93,0%]	86,7% [83,4% - 89,5%]	84,3% [80,7% - 87,3%]	82,4% [78,3% - 85,9%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		431	404	248	86	0	
Receveurs de foie de donneurs vivants hors domino	114	92,5% [85,5% - 96,2%]	88,6% [80,9% - 93,4%]	87,5% [79,4% - 92,5%]	87,5% [79,4% - 92,5%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		98	90	45	20	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 2020, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2020, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.
Données extraites de la base CRISTAL le 02/03/2022