

# Organes

## Greffe pédiatrique

### 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 2957 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	2020
Malades en liste d'attente active au 1er janvier*	41	43	45	45	49	48	34	46
Malades en liste d'attente inactive au 1er janvier**	16	15	19	15	17	19	25	32
Part des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	28%	26%	30%	25%	26%	28%	42%	41%
- nouveaux inscrits dans l'année	96	95	101	98	101	81	124	
- décédés dans l'année	6	2	3	3	6	2	9	
- sortis de la liste d'attente	6	7	9	4	6	5	6	
<b>Greffes</b>	83	80	93	85	88	82	90	
- dont greffes avec donneur vivant	7	4	10	4	15	12	16	

\*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 16/03/2020

#### Inscription en attente

En 2019, 183 candidats ont été en attente d'une greffe hépatique pédiatrique soit une hausse de 23,6% en 1 an mais seulement de 9,6% en 2 ans, du fait de la baisse exceptionnelle de 11% en 1 an observée en 2018. Le nombre de prévalents inscrits avant l'âge de 18 ans et actifs sur la liste un jour donné (au 01/01/ de chaque année) se maintient entre 45 et 48 malades depuis 2015 (46 enfants au 1<sup>er</sup> janvier 2020), à l'exception de l'année passée avec 34 inscrits et actifs au 01/01/2019.

Parmi les jeunes receveurs en attente, la part des malades en contre-indication (CIT) a progressé de 26-28% en 2017 et 2018 à 42 et 41% pour les 1<sup>er</sup> janvier 2019 et 2020.

Avec 124 inscriptions sur liste en 2019, le nombre de nouveaux inscrits a bondi de 53 % en 1 an et de seulement 22,8% en 2 ans, du fait de la baisse exceptionnelle du nombre de nouveaux inscrits observée en

2018. C'est la 1<sup>ière</sup> fois, que la barre des 115 inscriptions dans l'année est dépassée, le dernier pic datant de 2012 avec 112 inscriptions.

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

- Un âge moyen en baisse à 5,6 ans avec une prédominance des enfants âgés de moins de 2 ans (46,8% des nouveaux inscrits en 2019). La hausse du nombre d'incidents s'explique surtout par celle des enfants de moins de 2 ans dont le nombre a progressé de 87% en 1 an mais de seulement 16% en 2 ans. 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 (37,1% des inscrits), suivie pour moins de 10% des indications « Cholangite sclérosante et maladie congénitale des voies biliaires », « cirrhose biliaire secondaire » et « maladie métabolique ».
- Une majorité de primo-inscrits (88,7%) mais une hausse du nombre d'enfants réinscrits sur liste après échec de greffe, passant de 7 à 10 réinscriptions par an entre 2014 et 2017, à respectivement 13 et 14 nouveaux inscrits ces 2 dernières années.
- Une proportion à peu près comparable de filles et de garçons et une répartition des groupes sanguins stable dans le temps avec une majorité de receveurs de groupe A (35,5%) et de groupe O (45,2%).

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

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,2	1,2	1,1	1,2	1,1	1,0	1,4
Receveurs en attente en liste active au 1er janvier pour un greffon*	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,4

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

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 (0,4 receveur actif début 2019 pour 1 greffon utilisable) ;
- le nombre de nouveaux inscrits pour un greffon (1,4 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 2019**

Caractéristiques	Greffons hépatiques greffés en 2019*		Malades en attente actives au 1er janvier 2019		Nouveaux malades inscrits en 2019		Malades greffés en 2019		Malades décédés en 2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Age</b>										
0-2 ans	3	3,3	8	23,5	58	46,8	36	40,0	6	66,7
3-5 ans	2	2,2	7	20,6	22	17,7	17	18,9	0	0,0
6-10 ans	2	2,2	5	14,7	16	12,9	13	14,4	1	11,1
11-17 ans	11	12,2	13	38,2	28	22,6	23	25,6	2	22,2
18-29 ans	33	36,7	1	2,9	0	0,0	1	1,1	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)	29,3	14,6	8,1	5,6	5,6	5,5	6,6	5,8	4,3	5,1
<b>Sexe</b>										
Masculin	53	58,9	17	50,0	64	51,6	44	48,9	5	55,6
Féminin	37	41,1	17	50,0	60	48,4	46	51,1	4	44,4
<b>Groupe sanguin</b>										
A	33	36,7	14	41,2	44	35,5	35	38,9	4	44,4
AB	2	2,2	0	0,0	5	4,0	5	5,6	0	0,0
B	7	7,8	2	5,9	19	15,3	11	12,2	2	22,2
O	48	53,3	18	52,9	56	45,2	39	43,3	3	33,3
<b>Retransplantation</b>										
Non	na	na	55	161,8	110	88,7	84	93,3	5	55,6
Oui	na	na	4	11,8	14	11,3	6	6,7	4	44,4
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>	<b>34</b>	<b>100,0</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>

\* greffons issus de donneur vivant inclus

na: Non applicable

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

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

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

	2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Maladie métabolique	14	14,7	13	12,9	10	10,2	13	12,9	8	9,9	10	8,1
Maladie de Wilson	1	1,1	6	5,9	2	2,0	2	2,0	1	1,2	0	0,0
Maladie cholestatique	1	1,1	3	3,0	6	6,1	7	6,9	2	2,5	5	4,0
Atrésie des voies biliaires	42	44,2	29	28,7	30	30,6	33	32,7	28	34,6	46	37,1
Cholangite sclérosante et maladie congénitale des voies biliaires	3	3,2	4	4,0	3	3,1	4	4,0	2	2,5	11	8,9
Cirrhose biliaire secondaire	8	8,4	13	12,9	11	11,2	10	9,9	5	6,2	11	8,9
Cirrhose biliaire primitive	2	2,1	0	0,0	1	1,0	0	0,0	0	0,0	1	0,8
Cirrhose (non biliaires)	6	6,3	3	3,0	6	6,1	5	5,0	8	9,9	7	5,6
Tumeur hépatique	3	3,2	4	4,0	6	6,1	1	1,0	5	6,2	5	4,0
Replantation électorve	3	3,2	1	1,0	2	2,0	4	4,0	7	8,6	6	4,8
Replantation non électorve	2	2,1	4	4,0	5	5,1	4	4,0	4	4,9	3	2,4
Replantation électorve ou non	1	1,1	7	6,9	3	3,1	4	4,0	1	1,2	5	4,0
Hépatite fulminante et Insuffisance hépatique aiguë	5	5,3	9	8,9	5	5,1	9	8,9	5	6,2	7	5,6
Autres maladies	4	4,2	5	5,0	8	8,2	5	5,0	5	6,2	7	5,6
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>	<b>101</b>	<b>100,0</b>	<b>98</b>	<b>100,0</b>	<b>101</b>	<b>100,0</b>	<b>81</b>	<b>100,0</b>	<b>124</b>	<b>100,0</b>

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

### ***Cinétique de la liste d'attente***

Estimée sur l'ensemble de la cohorte des malades inscrits pour la première fois sur liste en 2016 (N=82), à l'exclusion des retransplantations et greffes à partir de donneurs vivants, 36 mois après l'inscription, 90,2% des malades étaient greffés, 3,7% étaient sortis de liste pour décès et 0% aggravation de la maladie, 4,9% étaient sortis de liste pour une cause autre qu'aggravation et enfin 1,2% étaient toujours en attente active.

Depuis 2003, le taux d'incidence cumulée de greffe sur la liste d'attente active est comparable entre les périodes de greffe (Tableau Ped F1) avec un taux d'accès à la greffe de 56% à 6 mois, 76% à 1 an et 91% à 2 ans pour la période [2016-2019].

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 3% dès 1 mois pour les candidats en liste active. Avec 9 décès survenus parmi les inscrits de l'année contre 1 à 4/an les 5 années précédentes, le taux d'incidence de décès pour 1000 patients /année est passé de 34,3 en 2018 (un des taux les plus bas observés), à 131,7 en 2019. Huit des 9 enfants bénéficiaient d'une priorité Super Urgence dès leur inscription et sont décédés dans les 4 jours suivants, dont 2 en contre-indication depuis l'inscription.

Le taux d'incidence cumulée de greffe en liste active n'est pas influencé significativement par l'âge du receveur avec un taux d'accès à 2 ans allant de 81% [69-89] pour les enfants de 3 à 5 ans à 91% [83-95] pour les enfants âgés de 11 à 17 ans (Figure Ped F3,  $p=0,06$ ). Il est de même pour l'incidence cumulée des décès ou sorties pour aggravation en liste active avec un taux allant de 1% [0-6] pour les enfants de 3 à 5 ans et de 6 à 10 ans à 5% [2-9] pour les enfants âgés de moins de 3 ans, observé des 6 mois d'attente (Figure Ped F3,  $p=0,37$ ).

Le taux d'incidence cumulée de greffe en liste active reste toutefois nettement supérieur à celui observé pour les adultes (89% à 2 ans pour les inscrits pédiatriques versus 77% pour les inscrits adultes (Figure FPedF2,  $p < 0.001$ ).

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, initialement entre 3 et 14, et désormais entre 2 et 14 depuis juin 2019, 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 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 2019, le collège experts a accordé :

- 54 priorités super-urgence soit 43,5% des nouveaux inscrits, contre 28 demandes en 2018, soit une hausse marquée de 92,8% en 1 an. C'est la plus forte activité jamais enregistrée, supérieure aux pics observés en 2012 (48 demandes) et en 2016 (47 demandes). Dans l'année, 44 de ces receveurs ont été greffés, 6 enfants sont décédés en attente et 4 sont sortis de liste pour amélioration.
- 14 composantes experts, soit une activité comparable aux 2 années précédentes. Dans l'année, 12 de ces receveurs ont été greffés et 3 enfants restaient en attente.

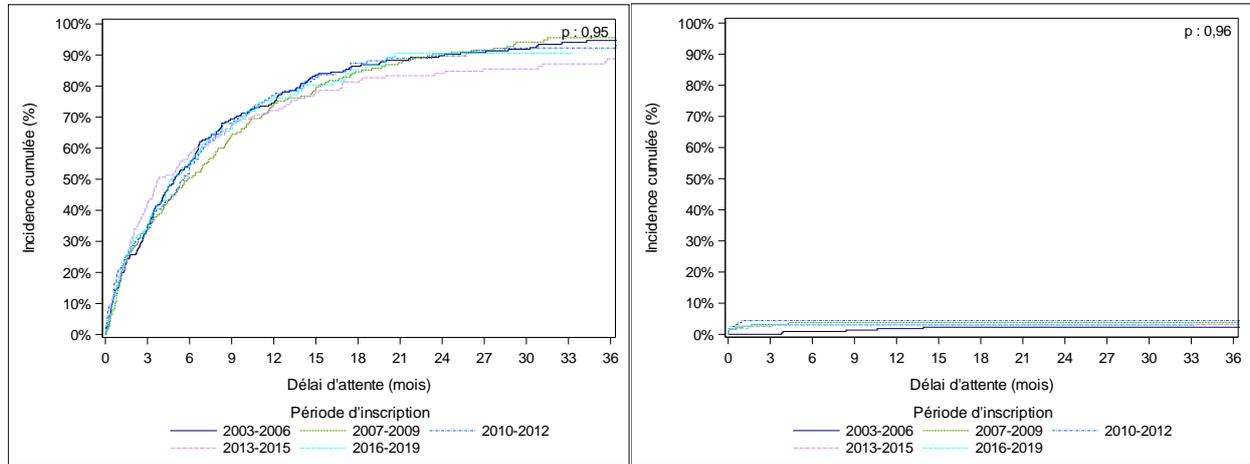
**Tableau Péd F5 - Evolution du nombre de décès avant greffe enregistrés annuellement sur la liste d'attente depuis 2014 chez les malades pédiatriques en attente d'une greffe hépatique**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre total de décès	2	3	3	6	2	9
Pourcentage de décès parmi les inscrits*	1,4 %	2,0 %	2,0 %	4,1 %	1,5 %	5,5 %
Décès parmi les nouveaux inscrits	1	3	3	4	2	9
Pourcentage de décès parmi les nouveaux inscrits	1,1 %	3,3 %	3,3 %	4,8 %	2,7 %	8,3 %
Taux d'incidence (nombre de décès pour 1 000 patients x année)	33,7	50,5	54,6	104,9	35,4	131,7

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

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

**Figure FpedF1. 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 (2003-2019)\*  
(Exclusion du temps d'inactivité 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)**



		<b>Incidence cumulée de greffe avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%]</b>				
<b>Période d'inscription</b>	<b>effectif</b>	<b>à 3 mois</b>	<b>à 6 mois</b>	<b>à 12 mois</b>	<b>à 24 mois</b>	<b>à 36 mois</b>
2003-2006	227	35 [28-41]	55 [48-61]	74 [68-80]	90 [85-93]	95 [90-97]
2007-2009	191	34 [27-40]	51 [43-58]	74 [67-80]	90 [85-94]	96 [91-98]
2010-2012	162	34 [27-41]	54 [45-61]	77 [69-83]	90 [83-94]	92 [86-96]
2013-2015	164	42 [35-50]	58 [50-66]	72 [64-78]	84 [77-89]	89 [82-93]
2016-2019	218	34 [28-41]	56 [48-62]	76 [69-82]	91 [83-95]	NC
		<b>Incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%]</b>				
<b>Période d'inscription</b>	<b>effectif</b>	<b>à 3 mois</b>	<b>à 6 mois</b>	<b>à 12 mois</b>	<b>à 24 mois</b>	<b>à 36 mois</b>
2003-2006	227	0 [.-]	1 [0-3]	2 [1-4]	2 [1-5]	2 [1-5]
2007-2009	191	3 [1-6]	4 [2-7]	4 [2-7]	4 [2-7]	4 [2-7]
2010-2012	162	4 [2-8]	4 [2-8]	4 [2-8]	4 [2-8]	4 [2-8]
2013-2015	164	2 [1-6]	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]
2016-2019	218	3 [1-6]	3 [1-6]	3 [1-6]	3 [1-6]	NC

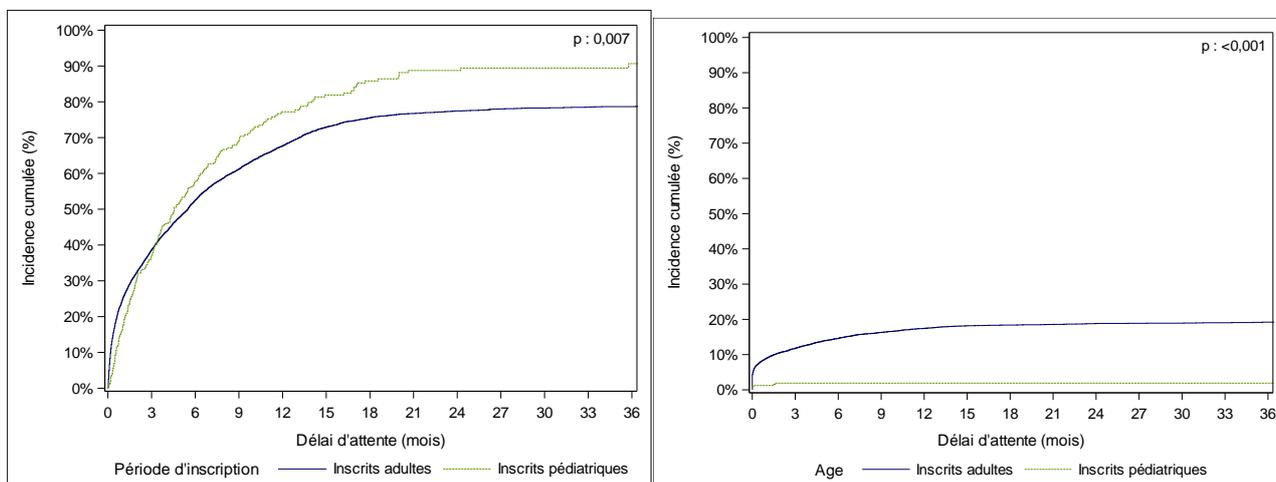
\*Une inscription est considérée comme active :

- 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 16/03/2020

**Figure FPedF2. 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 (2014-2019)\*  
(Exclusion du temps d'inactivité 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 )**



		<b>Incidence cumulée de greffe avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%]</b>				
<b>Période d'inscription</b>	<b>effectif</b>	<b>à 3 mois</b>	<b>à 6 mois</b>	<b>à 12 mois</b>	<b>à 24 mois</b>	<b>à 36 mois</b>
Inscrits adultes	9489	39 [38-40]	53 [51-54]	68 [67-69]	77 [76-78]	79 [78-80]
Inscrits pédiatriques	324	37 [32-42]	58 [52-63]	77 [71-82]	89 [84-92]	91 [85-94]
		<b>Incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%]</b>				
<b>Période d'inscription</b>	<b>effectif</b>	<b>à 3 mois</b>	<b>à 6 mois</b>	<b>à 12 mois</b>	<b>à 24 mois</b>	<b>à 36 mois</b>
Inscrits adultes	9489	12 [11-12]	15 [14-15]	17 [17-18]	19 [18-20]	19 [18-20]
Inscrits pédiatriques	324	2 [1-4]	2 [1-4]	2 [1-4]	2 [1-4]	2 [1-4]

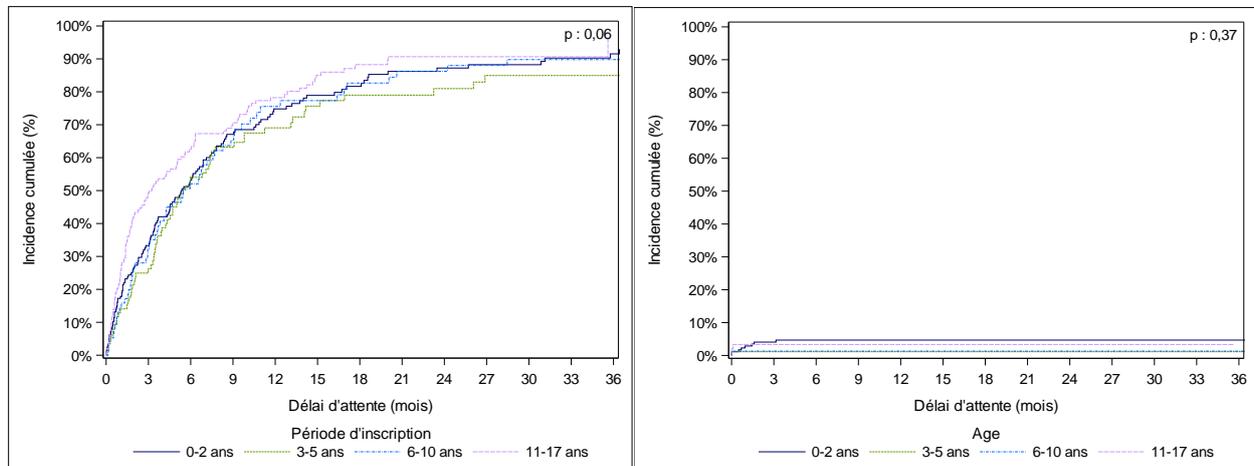
\*Une inscription est considérée comme active :

- 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 16/03/2020

**Figure FPedF3. 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 (2011-2019)\*  
(Exclusion du temps d'inactivité 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 )**



		<b>Incidence cumulée de greffe avec prise en compte du risque concurrent de décès en attente ou sorties pour aggravation en % [IC à 95%]</b>				
<b>Période d'inscription</b>	<b>effectif</b>	<b>à 3 mois</b>	<b>à 6 mois</b>	<b>à 12 mois</b>	<b>à 24 mois</b>	<b>à 36 mois</b>
0-2 ans	177	33 [26-40]	53 [45-61]	75 [67-81]	87 [80-92]	92 [85-95]
3-5 ans	90	26 [17-36]	54 [42-64]	69 [57-78]	81 [69-89]	85 [73-92]
6-10 ans	76	32 [22-43]	52 [40-63]	76 [63-84]	86 [74-93]	90 [78-95]
11-17 ans	152	49 [41-57]	63 [54-70]	78 [70-84]	91 [83-95]	NC

		<b>Incidence cumulée des décès en attente ou sorties pour aggravation avec prise en compte du risque concurrent de greffe en % [IC à 95%]</b>				
<b>Période d'inscription</b>	<b>effectif</b>	<b>à 3 mois</b>	<b>à 6 mois</b>	<b>à 12 mois</b>	<b>à 24 mois</b>	<b>à 36 mois</b>
0-2 ans	177	4 [2-8]	5 [2-9]	5 [2-9]	5 [2-9]	5 [2-9]
3-5 ans	90	1 [0-6]	1 [0-6]	1 [0-6]	1 [0-6]	1 [0-6]
6-10 ans	76	1 [0-6]	1 [0-6]	1 [0-6]	1 [0-6]	1 [0-6]
11-17 ans	152	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]	3 [1-7]	NC

\*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 16/03/2020

## Prélèvement en vue de greffe

En 2019, 38 donneurs pédiatriques ont été prélevés et tous les greffons hépatiques greffés. Malgré les pics observés en 2011 et 2016, le nombre de donneurs pédiatriques baisse régulièrement, surtout ces 2 dernières années (- 25% en 2 ans). La majorité de ces greffons proviennent de donneurs âgés de 11 à 17 ans (75% en 2017, 68% en 2019).

En 2019, le nombre de partages hépatiques concernant les donneurs pédiatriques a baissé et seulement 3 greffons ont été partagés, ce qui n'a pas permis de maintenir au-dessus de 50 le nombre de greffons hépatiques pédiatriques greffés dans l'année.

Au total, parmi les 41 greffons issus de ces 38 donneurs âgés de moins de 18 ans, 6 sont issus d'un partage hépatique réalisé sur 3 donneurs, 34 ont été greffés en France et 7 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 pour la première fois plus de la moitié (53%) des greffes pédiatriques des greffes issues de donneurs décédés en 2018.
- Les foies entiers de donneurs décédés adultes, qui ne représentaient jusqu'à présent que la 3<sup>ème</sup> source de greffons et qui ont permis 23% des greffes hépatiques pédiatriques en 2019 ; au total, c'est désormais le prélèvement hépatique adulte qui soutient pour 76% les greffes pédiatriques issues de donneurs décédés.
- Les foies entiers de donneurs décédés de moins de 18 ans ne représentant plus que 20% des greffons en 2019 et qui ne sont donc plus la deuxième 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.

Le recours aux donneurs vivants s'est maintenu en 2019 avec 16 prélèvements, contre 12 l'année précédente. Les donneurs vivants pour les receveurs pédiatriques sont essentiellement les parents qui représentent 15 des 16 prélevés en 2019, avec le prélèvement d'un hémi-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 6,6 ans en 2019 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 a baissé en 2019, avec un nombre de receveurs en attente au 1er janvier pour un greffon passé de 0,6 à 0,4.

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

<b>Année de prélèvement</b>	<b>Donneurs pédiatriques (&lt;18 ans)</b>	<b>Donneurs adultes</b>
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

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

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

	<b>0-2 ans</b>	<b>3-5 ans</b>	<b>6-10 ans</b>	<b>11-17 ans</b>
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

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

**Tableau Péd F8. Age des greffons hépatiques prélevés sur donneurs décédés et greffés en France en 2019 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	
<b>0-2 ans</b>	2	0	1	0	0	0	0	<b>3</b>
<b>3-5 ans</b>	0	2	0	0	0	0	0	<b>2</b>
<b>6-10 ans</b>	1	0	0	1	0	0	0	<b>2</b>
<b>11-17 ans</b>	3	0	2	6	2	8	6	<b>27</b>
<b>18-29 ans</b>	10	6	4	6	16	58	27	<b>127</b>
<b>30-59 ans</b>	11	4	4	9	33	270	141	<b>472</b>
<b>60 ans et plus</b>	0	0	0	1	10	274	323	<b>608</b>
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>23</b>	<b>61</b>	<b>610</b>	<b>497</b>	<b>1241</b>

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

## Activité de greffe

Le nombre total de greffes hépatiques pédiatriques réalisées en 2019 est de 90 soit une hausse de 9,8% en 1 an, dont 16 greffes (18 %) sont issues d'un donneur vivant. La part des greffes issues de donneurs vivants a progressé ces 3 dernières années, oscillant entre 15 et 18%, 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 2019, 10 équipes ont réalisé des greffes pédiatriques et les 4 équipes ayant une activité pédiatrique exclusive ont réalisés 92% des greffes, dont toutes les greffes de foie partagé issues de donneurs décédés et celles issues de donneurs vivants. Les 7 greffes restantes ont été réalisées dans des centres ayant la double autorisation adulte et pédiatrique. Au total, 68% des greffes hépatiques pédiatriques ont été réalisées par des équipes franciliennes.

Le nombre de greffes hépatiques combinées pédiatriques est faible (n=3 foie-Rein)

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

- une forte hausse du nombre de greffes réalisées via la priorité Super urgence qui représente plus de la moitié des greffes pédiatriques issues de donneurs décédés en 2019 (soit 55,4%) 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 33,8% des modalités d'attribution.
- Une hausse modeste mais constante 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 (9,5% en 2019 contre 3,7% en 2016).

**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		2019	
	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
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
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
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
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
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
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

	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Total</b>	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

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

**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
2016	84	1
2017	88	0
2018	82	0
2019	89	1

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

**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
2019	16	15	17	3	39

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

**Tableau Péd F12. Nombre de greffes hépatiques effectuées en 2019 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)	2	0	0
Clermont-Ferrand (A+P)	0	0	0
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	1	0	0
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	33	7	18
Lyon (HCL) (P)	21	3	6
Marseille Timone enfants (APM) (P)	6	4	0
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	23	2	18
Rennes (A+P)	0	0	0
Strasbourg (A+P)	0	0	0
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	4	0	0

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

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

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Besançon (A)	1	0	1	0	0	0
Bordeaux (A+P)	0	3	0	0	0	2
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	1	0	1	1	0	1
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	31	34	29	33	30	33
Lille (A)	2	1	0	2	0	0
Lyon (HCL) (A)	11	0	0	0	0	0
Lyon (HCL) (P)	1	13	17	18	15	21
Marseille Timone enfants (APM) (P)	9	8	3	4	1	6
Montpellier (A)	0	1	1	2	0	0
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	16	26	23	21	25	23
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	0	0	1	0	0	0
Rennes (A+P)	1	0	0	1	1	0
Strasbourg (A+P)	1	1	0	0	2	0
Tours (A)	1	3	0	0	0	0
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)	5	3	9	6	8	4
<b>France</b>	<b>80</b>	<b>93</b>	<b>85</b>	<b>88</b>	<b>82</b>	<b>90</b>

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

## **Survie post greffe**

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

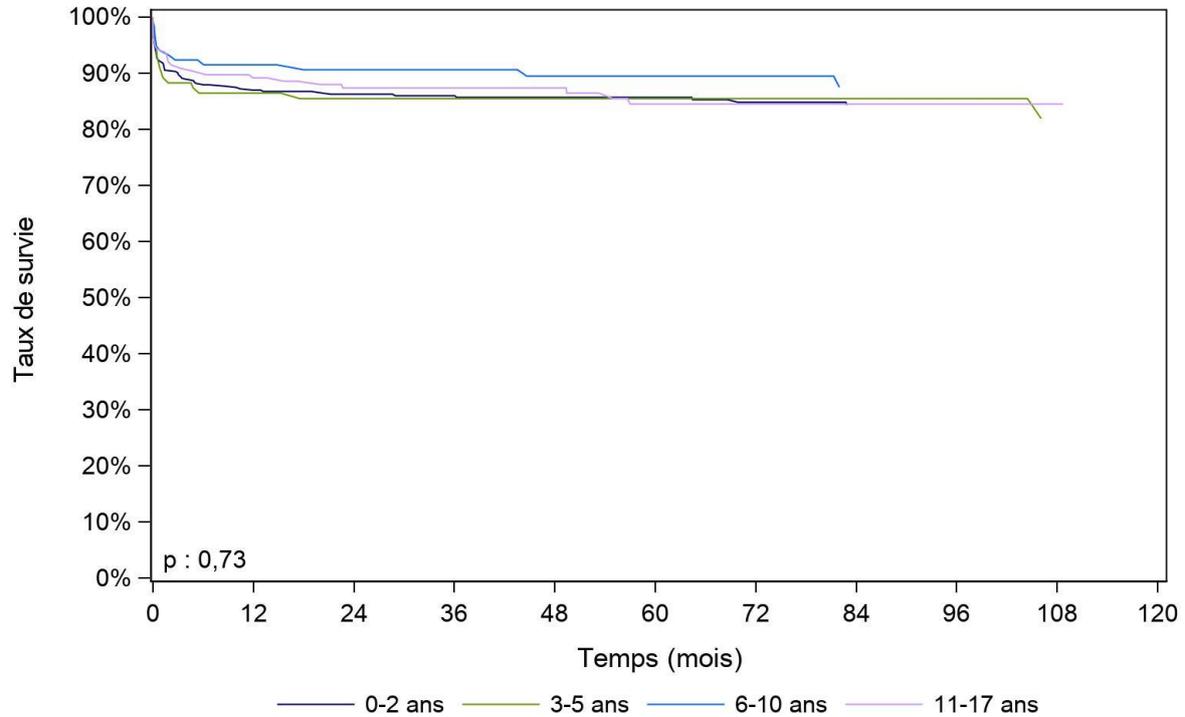
- La période de greffe avec une amélioration des résultats avec le temps, la survie à 5 ans passant respectivement de 83,6% et 80,3% pour la cohorte des patients greffés entre [2002-2006] [2007-2010] à 88,8% pour la dernière période [2011-2018] ( $p=0,003$ ). Cette amélioration est principalement liée 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 (88,2%) et celles réalisées à partir de donneurs décédés SME de foie total (86,4%) ou de foie partagé (85,2%) (Figure Ped F6,  $p=0,64$ ).
- L'âge du receveur à l'inscription (Figure Ped F4,  $p=0,73$ ).

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 (2007-2018)



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)
<b>0-2 ans</b>	424	92,2% [89,2% - 94,4%]	87,0% [83,4% - 89,9%]	85,7% [82,0% - 88,7%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		390	365	227	64	0	
<b>3-5 ans</b>	111	91,0% [83,9% - 95,0%]	86,5% [78,6% - 91,6%]	85,5% [77,4% - 90,8%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		101	90	52	16	0	
<b>6-10 ans</b>	118	94,1% [88,0% - 97,1%]	91,5% [84,8% - 95,3%]	89,5% [82,2% - 93,9%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		111	105	67	9	0	
<b>11-17 ans</b>	179	94,3% [89,7% - 96,9%]	89,2% [83,5% - 92,9%]	84,5% [77,7% - 89,4%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		165	155	77	17	0	

[ ] : Intervalle de confiance

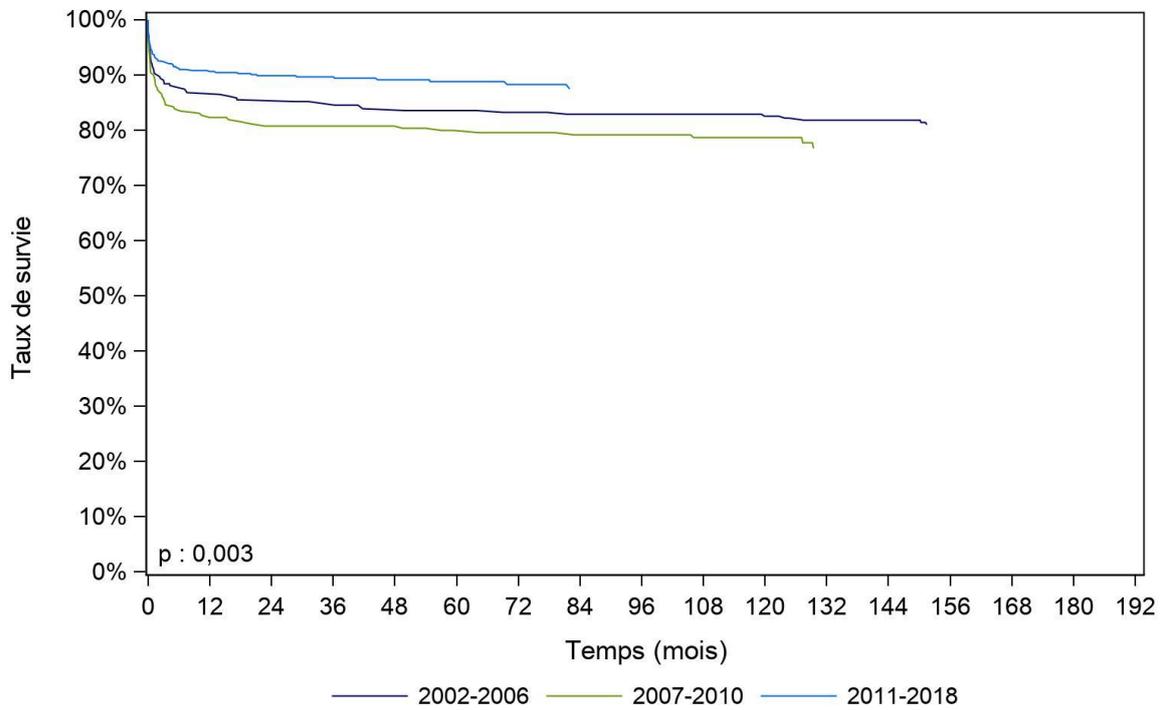
NO : non observable

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

\*\* Pour l'année 2018, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2018, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

Figure Péd F5. Survie du receveur après greffe hépatique pédiatrique selon la période de greffe (2002-2018)



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)
<b>2002-2006</b>	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%]	81,0% [76,1% - 85,0%]	NO
nombre de sujets à risque*		284	269	254	233	90	
<b>2007-2010</b>	260	90,4% [86,1% - 93,4%]	82,3% [77,1% - 86,4%]	80,0% [74,6% - 84,3%]	78,7% [73,1% - 83,2%]	NO	NO
nombre de sujets à risque*		235	214	198	106	0	
<b>2011-2018</b>	572	93,8% [91,5% - 95,5%]	90,6% [87,9% - 92,8%]	88,8% [85,8% - 91,2%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		532	501	225	0	0	

[] : Intervalle de confiance

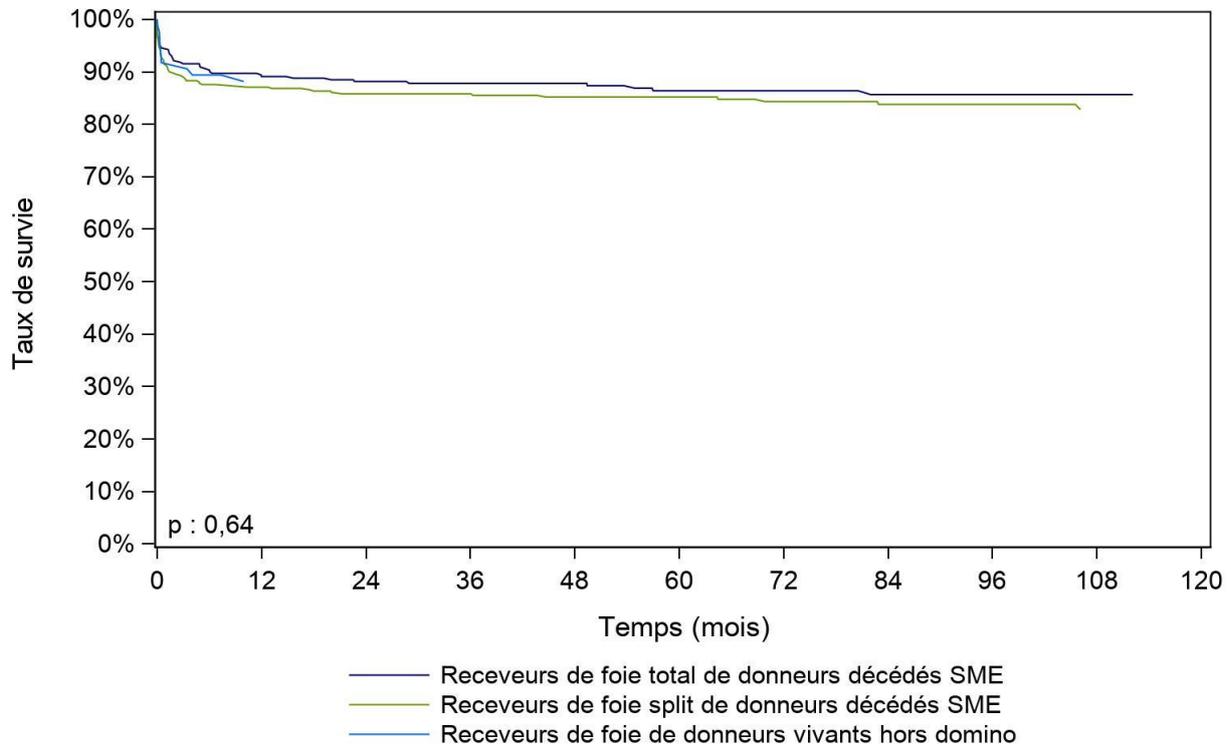
NO : non observable

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

\*\* Pour l'année 2018, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2018, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

Figure Péd F6. Survie du receveur après greffe hépatique pédiatrique selon le type de donneur (2007-2018)



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)
<b>Receveurs de foie total de donneurs décédés SME</b>	333	94,6% [91,5% - 96,5%]	89,1% [85,2% - 92,0%]	86,4% [82,1% - 89,8%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		313	292	163	38	0	
<b>Receveurs de foie split de donneurs décédés SME</b>	412	91,5% [88,3% - 93,8%]	87,1% [83,5% - 90,0%]	85,2% [81,4% - 88,3%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		376	353	218	55	0	
<b>Receveurs de foie de donneurs vivants hors domino</b>	87	91,8% [83,5% - 96,0%]	88,2% [79,1% - 93,5%]	88,2% [79,1% - 93,5%]	NO	NO	NO
nombre de sujets à risque*		78	70	42	13	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 2018, seuls les patients greffés entre janvier et Juin ont été inclus car pour le 2ème semestre 2018, le pourcentage de suivi post greffe manquant à un an était trop élevé.

Données extraites de la base CRISTAL le 16/03/2020

## Conclusion

Le contexte global de la greffe hépatique pédiatrique en 2019 est celui :

- D'une forte hausse du nombre de nouveaux inscrits, concernant principalement les enfants de moins de 3 ans, inscrits sur liste pour atrésie des voies biliaires ou autre maladie congénitale des voies biliaires. Le pourcentage d'enfants en contre-indication provisoire étant stable depuis 2 ans (41-42%), le nombre de patients en liste active un jour donné est en hausse et le nombre de receveur en liste active au 1<sup>er</sup> janvier 2020 pour un greffon a diminué de 0,6 à 0,4. S'agissant de petits effectifs, il faudra attendre l'année suivante pour vérifier s'il s'agit d'une tendance et non d'un rattrapage d'inscriptions tardives de l'année précédente.
- D'une hausse depuis 2 ans du nombre d'enfants réinscrits sur liste après l'échec d'une 1<sup>ière</sup> greffe, ce qui devra faire l'objet d'une attention particulière.
- D'une forte hausse du recours à la priorité nationale super urgence, signifiant un état critique des jeunes receveurs concernés au moment où l'indication de greffe est retenue.
- D'une hausse du nombre de décès, survenus dans les 4 jours suivant l'inscription sur liste et dans la catégorie SU pour tous ces jeunes receveurs sauf un, sans impact pour l'instant sur l'incidence cumulée de décès ou aggravation sur liste active, estimée à 3% pour la cohorte 2016-2019, atteint dès 3 mois post greffe et inchangée au cours de ces 15 dernières années.
- D'une activité de prélèvement hépatique pédiatrique qui a chuté cette année, ne représentant plus que 24% des greffons destinés aux enfants.
- D'un recours au foie partagé qui se maintient à 57% des greffes issues de donneurs décédés, provenant en majorité (93%) d'un donneur adulte.
- Du maintien de l'activité de greffe hépatique avec 90 greffes grâce un recours plus fréquent aux greffons adultes, entiers et partagés, sans pouvoir toutefois absorber la forte progression du nombre de candidats en attente en 2019.
- 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 68% des greffes réalisées en 2019. 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.