

Registre français de la mucoviscidose

Bilan des données 2012

Auteurs :

Gil BELLIS, Institut national d'études démographiques

Lydie LEMONNIER, Vaincre la Mucoviscidose

Marie SPONGA, Vaincre la Mucoviscidose

Membres du Comité de pilotage du Registre français de la mucoviscidose

Gil BELLIS, Institut national d'études démographiques

Gabriel BELLON, Centre de Référence de Lyon

Catherine BERRY, Vaincre la Mucoviscidose

Virginie COLOMB-JUNG, Vaincre la Mucoviscidose

Franck DUFOUR, Vaincre la Mucoviscidose

Isabelle DURIEU, Société Française de Mucoviscidose

Jean LAFOND, Vaincre la Mucoviscidose

Lydie LEMONNIER, Vaincre la Mucoviscidose

Christophe MARGUET, Conseil Médical de la Mucoviscidose

Anne MUNCK, Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant

Gilles RAULT, Centre de Référence de Nantes-Roscoff

Sophie RAVILLY, Vaincre la Mucoviscidose

Philippe REIX, CRCM Pédiatrique de Lyon

Michel ROUSSEY, Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant

Virginie SCOTET, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U1078

Patrick TEJEDOR, Vaincre la Mucoviscidose

Les auteurs remercient les médecins des centres et leurs équipes pour leur participation active au registre.

Référence suggérée :

Registre français de la mucoviscidose – Bilan des données 2012

Vaincre la Mucoviscidose et Institut national d'études démographiques (Ined)

Paris, mars 2014

Site Internet :

www.registredelamuco.org



Editorial

1992-2012...

Durant ces deux décennies, le Registre français de la mucoviscidose a été le témoin de progrès importants dans la prise en charge de cette maladie en France, grâce à toutes les actions menées conjointement par les professionnels de santé, les chercheurs et l'association Vaincre la mucoviscidose.

Cette période fut jalonnée d'étapes décisives telles que la labellisation des CRCM et la généralisation du dépistage néonatal en 2002.

Quelques exemples illustrent cette évolution...

- Moins de 2 000 patients recensés et 20 % d'adultes en 1992, plus de 6 000 patients et 50 % d'adultes en 2012 : ces chiffres reflètent tant l'amélioration de l'exhaustivité du recueil des données que la qualité des soins ;
- L'âge médian au diagnostic... était de 7 mois il y a 20 ans, il n'était plus que de 3 mois en 2012, la précocité du diagnostic étant la clé d'une prise en charge adaptée dans les centres spécialisés ;
- L'augmentation du VEMS, critère majeur d'appréciation de la fonction pulmonaire, traduit bien les progrès thérapeutiques constants durant ces deux décennies : pour la classe d'âge des jeunes adultes de 20-29 ans, la valeur moyenne enregistrée dans le Registre est passée de 40-45 % en 1992 à 70 % en 2012 ;
- L'état nutritionnel, qui est aussi un paramètre important pour juger de l'état de santé des patients, a également progressé comme en témoigne l'augmentation significative de l'indice de masse corporelle (environ 0,8 point de Z-score), pour toutes les tranches d'âge ;
- Autre témoin de l'amélioration de l'état de santé et de la qualité de vie des patients, le nombre de grossesses dans les familles où l'un des deux conjoints est atteint, n'a cessé de progresser passant de 6 en 1992 à 54 en 2012 ;
- La transplantation pulmonaire a connu en 20 ans des développements importants, mais c'est surtout durant la dernière décennie que cette thérapeutique a pris un véritable élan : de moins de 20 greffes par an entre 1992 et 2000, le nombre de transplantations pulmonaires est passé à 97 en 2012 ;
- La diminution du taux brut de mortalité - pour la première fois inférieur à 10 ‰ en 2012 - et la progression de l'espérance de vie à la naissance – estimée à 29 ans en 1992, et à 50 ans en 2012 - expriment bien toutes ces avancées.

Gageons que le Registre sera, d'ici à son trentième anniversaire, le témoin de nouveaux progrès au service des patients pour soigner et, un jour, guérir la mucoviscidose !



Sommaire

La mucoviscidose	5
Le Registre français de la mucoviscidose	6
Démographie	7
Mortalité	11
Grossesses	13
Diagnostic	14
Anthropométrie	20
Spirométrie	22
Microbiologie	24
Éléments de morbidité	27
Transplantations	31
Consultations et hospitalisations	33
Prise en charge thérapeutique	34
Données sociales	39
Annexe 1 - Compléments sur l'analyse de survie	41
Annexe 2 - Spirométrie et transplantation	42
Annexe 3 - Centres participants	44
Annexe 4 - Synthèse des données	46

Informations générales

Les pourcentages peuvent ne pas sommer exactement à 100 du fait des arrondis.

Sont considérés comme enfants les patients de moins de 18 ans, et comme adultes les patients de 18 ans et plus.



La mucoviscidose

La mucoviscidose (ou fibrose kystique du pancréas) est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive : seuls les sujets ayant hérité de deux mutations – l'une provenant du père, l'autre de la mère – sont atteints.

Le gène responsable de la maladie a été identifié en 1989 ; il est situé sur le bras long du chromosome 7 (7q31) et code pour la protéine CFTR intervenant dans la régulation du transport des ions chlorures au niveau de la membrane cellulaire. Plus de 1 900 mutations ont été identifiées à ce jour, la plus fréquente (rencontrée chez près de 80 % des malades en France) est la mutation F508del.

Avant la mise en place du dépistage néonatal systématique, le contexte le plus fréquent du diagnostic était le suivant : alerté par des signes d'appel cliniques (diarrhée graisseuse, encombrement et/ou infections récurrentes des voies respiratoires), le médecin faisait pratiquer le test de la sueur ; la présence d'un taux élevé d'ions chlorures dans la sueur confirmait le diagnostic clinique ; celui-ci était complété par l'analyse moléculaire du gène *CFTR* et la recherche des mutations en cause.

Depuis 2002, la France procède au dépistage néonatal systématique de la mucoviscidose. Le ministère de la Santé en a confié la prise en charge à l'Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant (AFDPHE). La technique de dépistage fait appel au dosage sanguin de la trypsine immuno-réactive (TIR) et à la recherche des mutations CFTR. La TIR est une protéine dont la présence est plus abondante en cas d'anomalie pancréatique pendant la vie fœtale et les premiers mois de vie. Son dosage permet de repérer de 95 à 98 % des nouveau-nés atteints de mucoviscidose ; toutefois, la spécificité insuffisante du dosage de la TIR (qui sélectionne également des enfants qui ne sont pas atteints de mucoviscidose) explique la nécessité du couplage à l'analyse moléculaire.

Après recherche des principales mutations CFTR (F508del et une trentaine d'autres), trois cas de figure peuvent se présenter :

- deux mutations sont identifiées. Le nouveau-né et ses parents sont convoqués dans un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM) pour une confirmation du diagnostic reposant sur l'évaluation clinique et un test de la sueur positif, ainsi que pour la mise en place du traitement et du suivi ;
- une seule mutation est identifiée (le risque qu'une deuxième mutation ne soit pas identifiée est d'environ 15 %). Le test de la sueur doit être réalisé dans un centre spécialisé. Si le test est positif, l'enfant est pris en charge comme ceux du groupe précédent. Si le test se révèle négatif, l'information sur l'hétérozygotie du nouveau-né sera donnée aux parents lors d'une consultation de conseil génétique ;
- la TIR est très élevée et aucune mutation n'est retrouvée. Le risque que l'enfant soit atteint de la mucoviscidose est, en ce cas, inférieur à 1 %. En l'absence d'analyse génétique, un contrôle de TIR par prélèvement sanguin sur buvard à 21 jours de vie est pratiqué. La persistance d'une TIR élevée à J21 conduira à une consultation dans un centre spécialisé pour évaluation complémentaire (test de la sueur).

L'anomalie de fonctionnement de CFTR s'exprime principalement au niveau du tube digestif, des voies respiratoires, des glandes sudoripares et du tractus génital. D'un patient à l'autre, on observe une grande diversité d'expression clinique, tant pour l'âge d'apparition des premiers symptômes que pour la sévérité de l'évolution ; la sévérité de l'atteinte respiratoire conditionne le pronostic vital dans la majorité des cas.

Les traitements à visée symptomatique – longs et contraignants – reposent essentiellement sur la prise en charge respiratoire (kinésithérapie, antibiothérapie, oxygénothérapie) et la prise en charge digestive et nutritionnelle (apports d'extraits pancréatiques et régime alimentaire hypercalorique). La transplantation pulmonaire peut être proposée en cas d'insuffisance respiratoire grave.



Le Registre français de la mucoviscidose

Le Conseil médical de l'association Vaincre la Mucoviscidose a mis en place en 1992 un Observatoire National de la Mucoviscidose (ONM) ayant les objectifs suivants :

- améliorer la connaissance des caractéristiques médicales et sociales de la population atteinte de mucoviscidose et de l'impact des interventions thérapeutiques ;
- mieux appréhender le coût socio-économique de cette affection pour tenter d'obtenir une adéquation des ressources aux besoins en constante évolution ;
- améliorer l'information pour éclairer, d'une part, les parents et les patients dans leurs choix personnels, d'autre part, les associations et les autres partenaires institutionnels dans leurs choix stratégiques.

À ces objectifs initiaux s'est ajouté celui de l'exhaustivité de l'étude de la population malade. L'association a ainsi œuvré pour transformer l'ONM en un Registre français de la mucoviscidose. En juillet 2006, cette évolution a reçu l'avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) ainsi que celui de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) en mars 2007. Le registre a obtenu, depuis fin 2008 (avec renouvellement en 2011), sa qualification par le Comité National des Registres Maladies Rares, comité composé par l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) et l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm).

La population du registre est composée des personnes atteintes de mucoviscidose et suivies par les centres de soins en France (métropole, île de la Réunion et Guadeloupe) participant au Registre. Le recueil des données est effectué par les équipes des centres une fois par an à partir d'un questionnaire transmis soit via internet sécurisé, soit à partir de logiciels patients, soit sous forme d'un document papier. Les informations demandées font référence à l'année échue et concernent l'identification semi-anonyme du patient, le diagnostic, le suivi médical, les thérapeutiques utilisées, les données anthropométriques, fonctionnelles respiratoires, bactériologiques et évolutives. L'exploitation statistique porte sur les données rendues anonymes.

Sauf indication contraire, les résultats présentés ci-après portent sur la population vue dans un centre de soins dans le courant de l'année 2012. Les patients vus en cours d'année dans au moins deux centres ont fait l'objet d'un traitement spécifique : un patient entrant dans cette catégorie (dite des comptes multiples) n'a été compté qu'une seule fois et affecté au centre l'ayant vu le plus grand nombre de fois dans l'année.

Précautions de lecture

Les comparaisons avec les indicateurs des registres ou observatoires nationaux d'autres pays doivent être faites avec précaution en raison de nombreux biais liés notamment à l'impact du dépistage néonatal systématique, de la fréquence du recours à la transplantation, des conditions socio-économiques et des limites des statistiques notamment en cas d'un nombre trop faible de patients dans un groupe d'âges.

Démographie

■ Caractéristiques de la population

Figure 1 - Nombre de patients vus dans l'année et pourcentage d'adultes, évolution depuis 1992

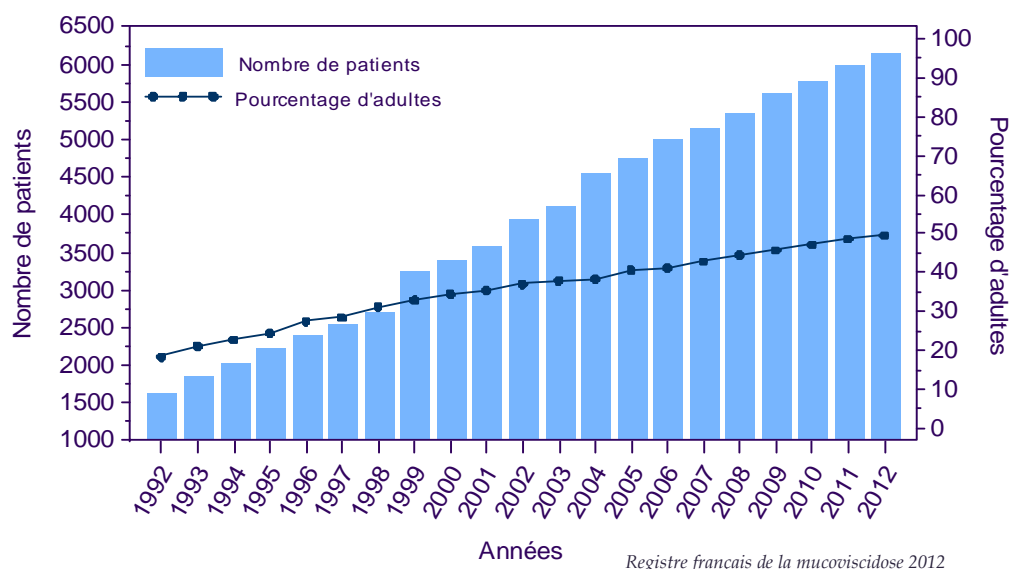


Tableau 1. Évolution annuelle des principaux indicateurs

Indicateurs	Années d'enquête									
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Patients recensés*	4117	4549	4755	5003	5148	5379	5650	5792	6046	6196
Patients vus dans l'année**	4111	4544	4745	4994	5140	5357	5628	5758	5993	6145
Enfants	2550	2799	2812	2932	2935	2971	3049	3040	3074	3099
Adultes	1561	1745	1933	2062	2205	2386	2579	2718	2919	3046
+ de 40 ans	124	160	175	196	226	272	329	358	415	469
Hommes	2157	2368	2497	2595	2686	2786	2916	2958	3100	3171
Femmes	1954	2176	2248	2399	2454	2571	2712	2800	2893	2974
Age moyen (années)	15.8	16	16.3	16.4	16.8	17.3	17.7	18.1	18.7	19.2
Age médian (années)	14	14	15	15	15	16	16	16	17	17
Age minimum (années)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Age maximum (années)	77	78	74	76	77	78	79	80	87	86

Registre français de la mucoviscidose 2012

*Patients pour lesquels le statut vital est connu, qu'ils aient été vus ou non par un centre.

**Patients de référence pour les statistiques figurant dans ce rapport, hormis les données sur les décès.

Par comparaison, le nombre de malades déclarés en ALD18 par la CNAM-TS était de 6095 au 31 décembre 2012, couvrant environ 88% de la population française.

Démographie

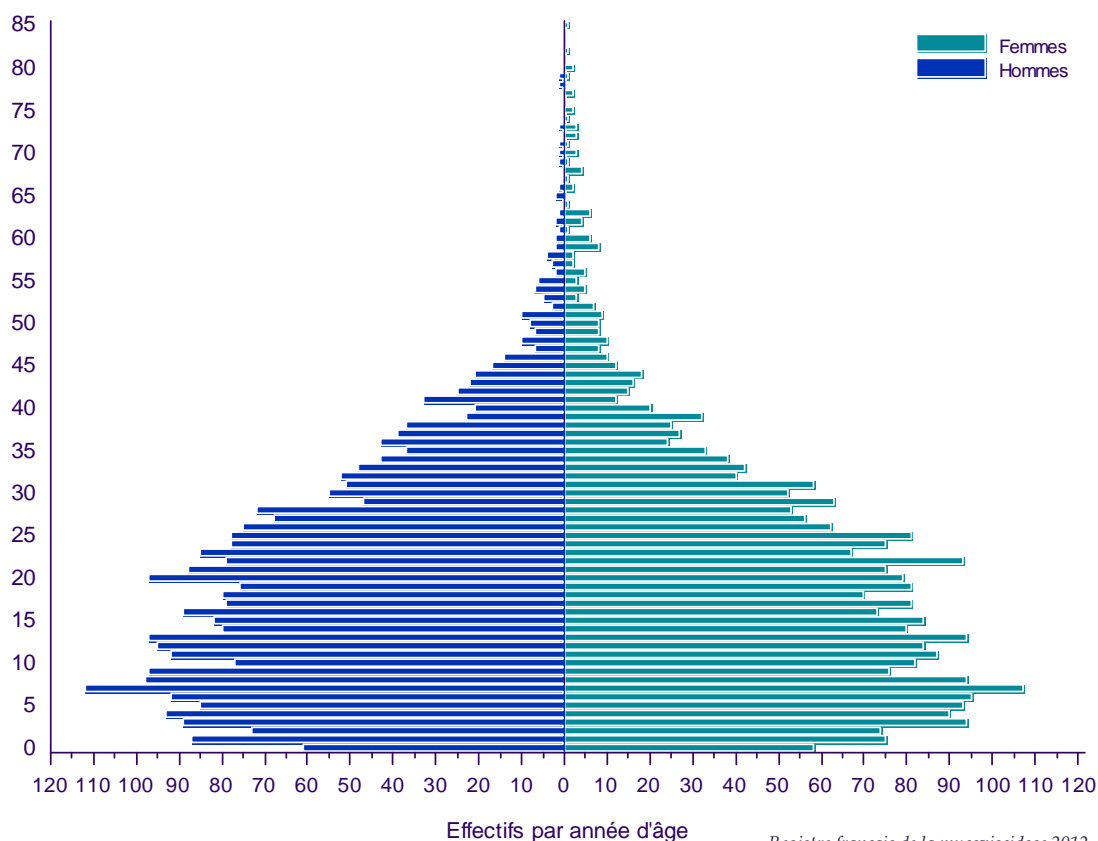
■ Caractéristiques de la population

Tableau 2. Caractéristiques de la population, par sexe et âge

Caractéristiques	2010		2011		2012	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Patients vus dans l'année	2958	2800	3100	2893	3171	2974
Enfants	1532	1508	1567	1507	1578	1521
Adultes	1426	1292	1533	1386	1593	1453
Age moyen (années)	18.2	18	18.7	18.6	19.2	19.1
Age médian (années)	17	16	17	17	18	17

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 2. Pyramide des âges



Registre français de la mucoviscidose 2012

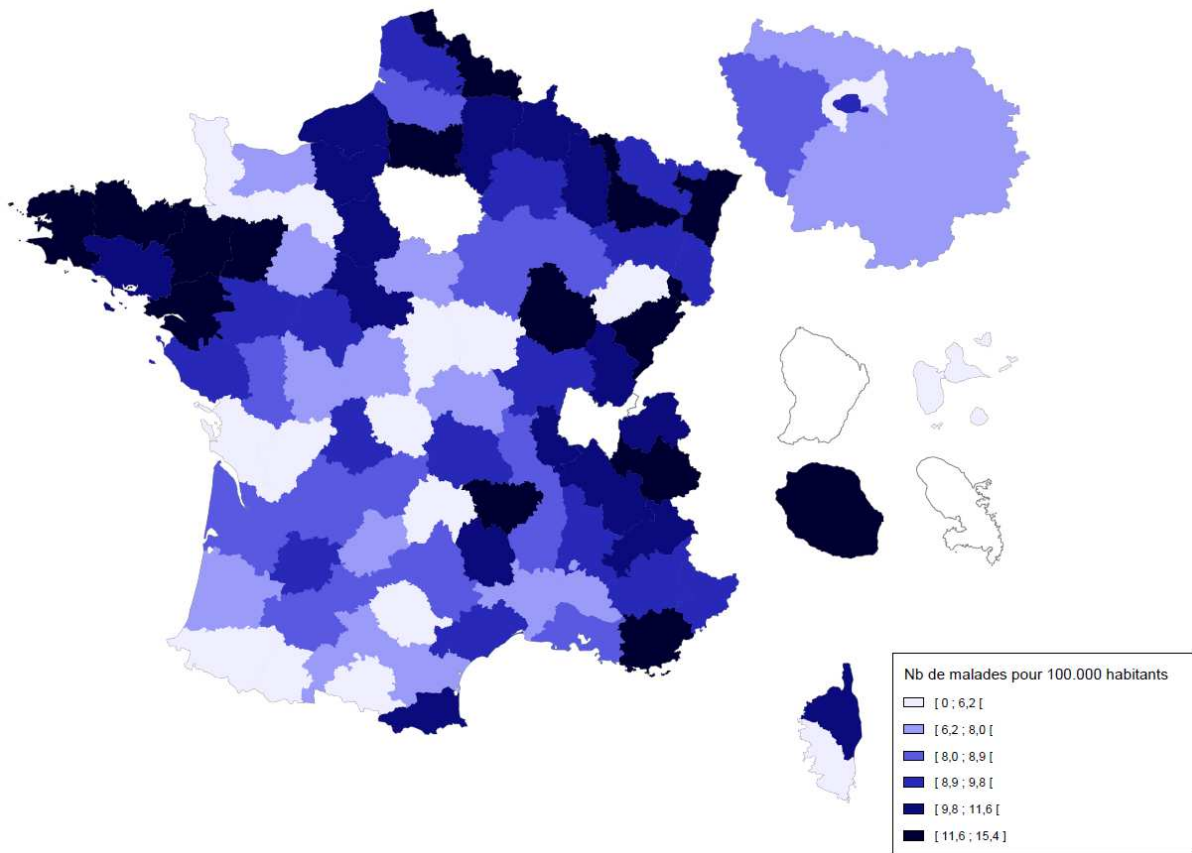
Pour la première année de vie (soit 0 an révolu), le nombre de patients est de 119. Il y a cependant un retard à l'inclusion dans le registre, un certain nombre d'enfants diagnostiqués par dépistage néonatal à la fin d'une année n'étant enregistrés que l'année suivante.

À titre indicatif, 23 nouveau-nés de 2011 ont eu un diagnostic de mucoviscidose par dépistage néonatal établi en 2012 ; sur la pyramide des âges de 2011, l'effectif des patients âgés de 0 an révolu qui était de 133 aurait donc pu s'élever à $133 + 23 = 156$.

Démographie

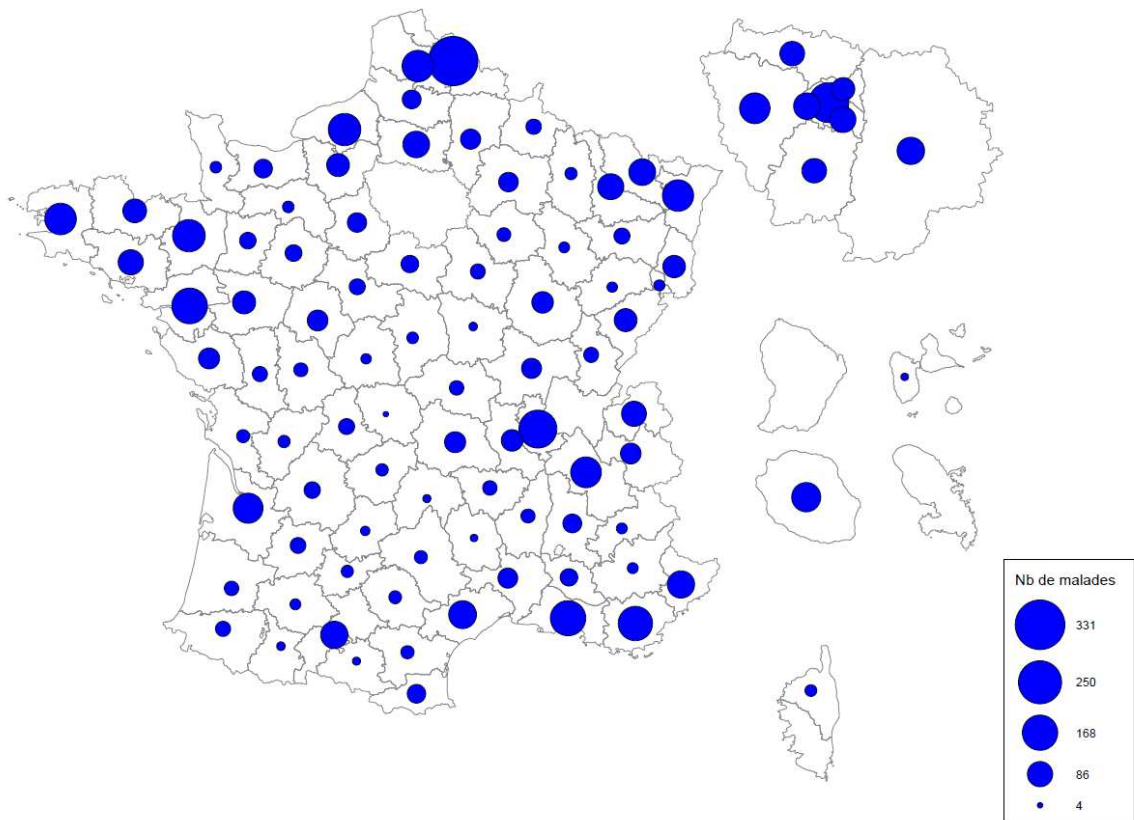
■ Localisation géographique

Carte 1. Prévalence de la mucoviscidose par département (nombre de patients pour 100 000 habitants)



Registre français de la mucoviscidose 2012

Carte 2. Localisation des patients selon le département de résidence (effectifs absolus)



Registre français de la mucoviscidose 2012

Démographie

■ Localisation par type de centre

Tableau 3. Répartition et caractéristiques des patients par type de centre

Types de centres	Caractéristiques des patients				Age des patients (années)				
	Nb	Nb (a)	%	Nb moyen par centre	Min	Max	Moyen	Médiane	Inter-quartile
CRCM Enfants	19	2159	35.1	113.6	0	60	9.8	9	9
CRCM Adultes	12	1929	31.4	160.8	16	80	30.9	29	13
CRCM Mixtes	18	1967	32.0	109.3	0	86	18.1	16	18
<i>Tous CRCM</i>	49	6055	98.5	123.6	0	86	19.2	17	19
Relais Enfants	7	34 (b)	0.6	4.9	0	33	14.8	15	7
Relais Adultes	1	2 (c)	0.0	2.0	32	35	33.5	34	3
Relais Mixtes	2	37 (d)	0.6	18.5	4	53	19.0	17	10
Autres	4	17 (e)	0.3	4.3	3	50	17.7	16	17
<i>Autres centres</i>	14	90	1.5	6.4	0	53	17.5	16	12
Tous centres	63	6145	100	97.5	0	86	19.2	17	19

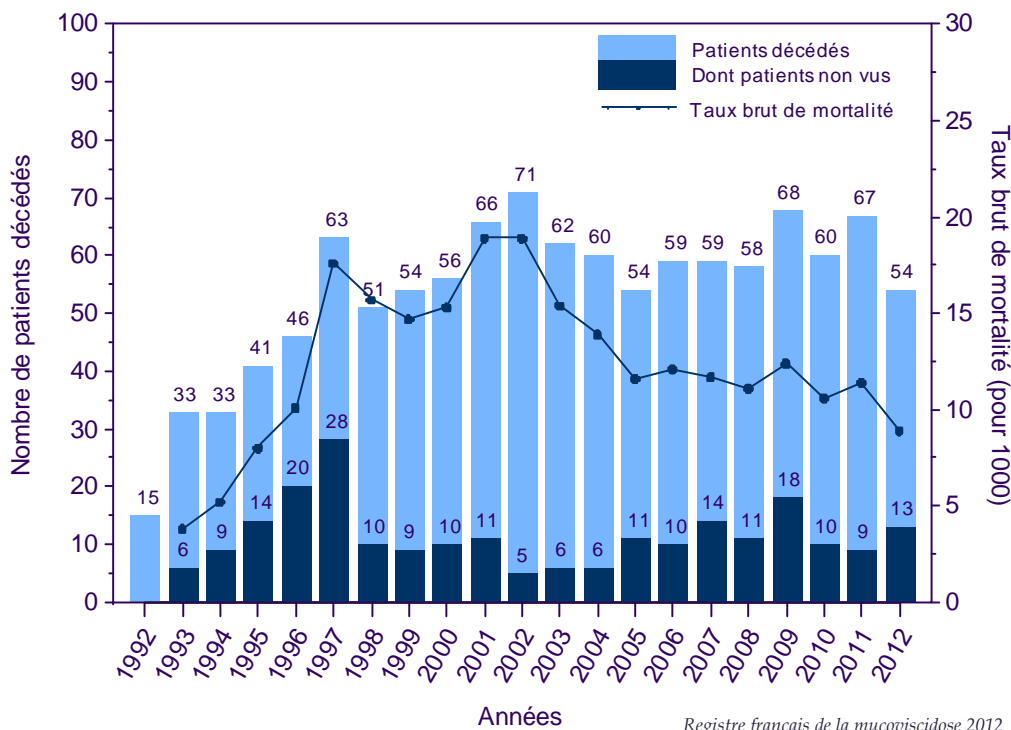
Registre français de la mucoviscidose 2012

- Notes :
- (a) Après contrôle des patients entrant dans la catégorie des comptes multiples (cf page 5)
 - (b) Dont 15 patients vus également par un CRCM.
 - (c) Dont 2 patients vus également par un CRCM.
 - (d) Dont 6 patients vus également par un CRCM.
 - (e) Dont 8 patients vus également par un CRCM.

Mortalité

■ Caractéristiques

Figure 3. Nombre de décès dans l'année, évolution depuis 1992



Registre français de la mucoviscidose 2012

Tableau 4. Caractéristiques des patients décédés

Indicateurs	Années d'enquête									
	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nombre de décédés	62	60	54	59	59	58	68	60	67	54
- dont patients non vus dans l'année*	6	6	11	10	14	11	18	10	9	13
- dont patients porteurs d'un transplant	6	9	9	15	24	26	31	28	34	28
Taux brut de mortalité (pour 1000)	15.4	13.9	11.6	12.1	11.7	11.1	12.4	10.6	11.4	8.9
Age moyen (années)	24.4	22.2	24.3	26.3	27.2	29.1	25.3	29.2	26.4	32
Age médian (années)	23	21	22	23	26	28	24	28	25	28
Age minimum (années)	6	0	6	4	2	0	0	0	2	3
Age maximum (années)	65	50	71	76	70	66	73	69	55	88

Registre français de la mucoviscidose 2012

* Information du décès transmise sans que le patient ne soit venu dans un centre de soins pendant l'année.

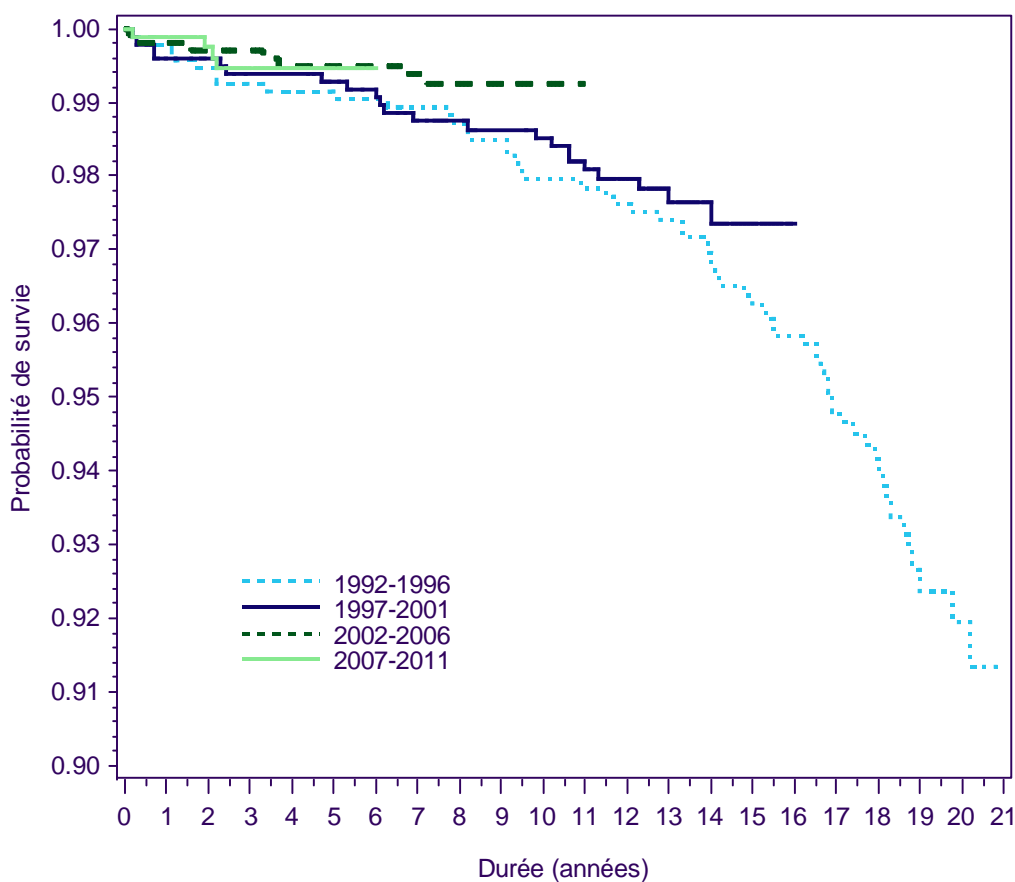
Mortalité

■ Analyse de survie

Figure 4. Survie selon la cohorte de naissance (méthode de Kaplan-Meier)

Pour rendre compte de l'évolution de l'état de santé des patients du registre, une analyse de survie (méthode de Kaplan-Meier) a été réalisée pour quatre cohortes différenciées selon l'année de naissance ; les effectifs et les décès dans ces cohortes se répartissaient de la façon suivante :

- naissances de 1992 à 1996 (en 2012, cette cohorte a pu être suivie pendant 21 ans au maximum) : 942 patients, chez lesquels sont survenus 60 décès
- naissances de 1997 à 2001 (16 ans de suivi au maximum) : 965 patients, 22 décès
- naissances de 2002 à 2006 (11 ans de suivi au maximum) : 1020 patients, 8 décès
- naissances de 2007 à 2011 (6 ans de suivi au maximum) : 887 patients, 4 décès



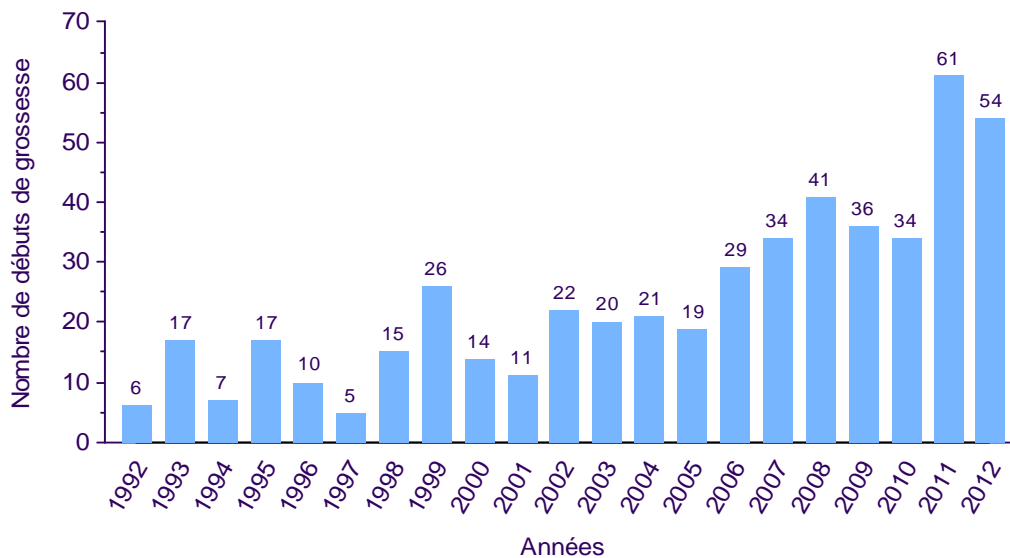
Il n'y a pas de différence significative de la survie entre ces cohortes (test du Log-Rank = 4,56 avec $p = 0,34$).

Des analyses de survie par génotype et par sexe sont disponibles en annexe 1.

Champ : décès des patients vus par les centres participants et des patients perdus de vue.

Grossesses

Figure 5. Nombre de débuts de grossesse, évolution depuis 1992



Registre français de la mucoviscidose 2012

Tableau 5. Caractéristiques des débuts de grossesse

Caractéristiques	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nombre de débuts de grossesses	20	21	19	29	34	41	36	34	61	54
Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1000)	23.3	22.3	18.2	25.9	29	33.3	27.5	24.5	41.7	35.1
Age moyen à la déclaration de grossesse	26.3	27.2	26.9	27.2	27.8	26.9	27.9	28.3	28.3	27.2

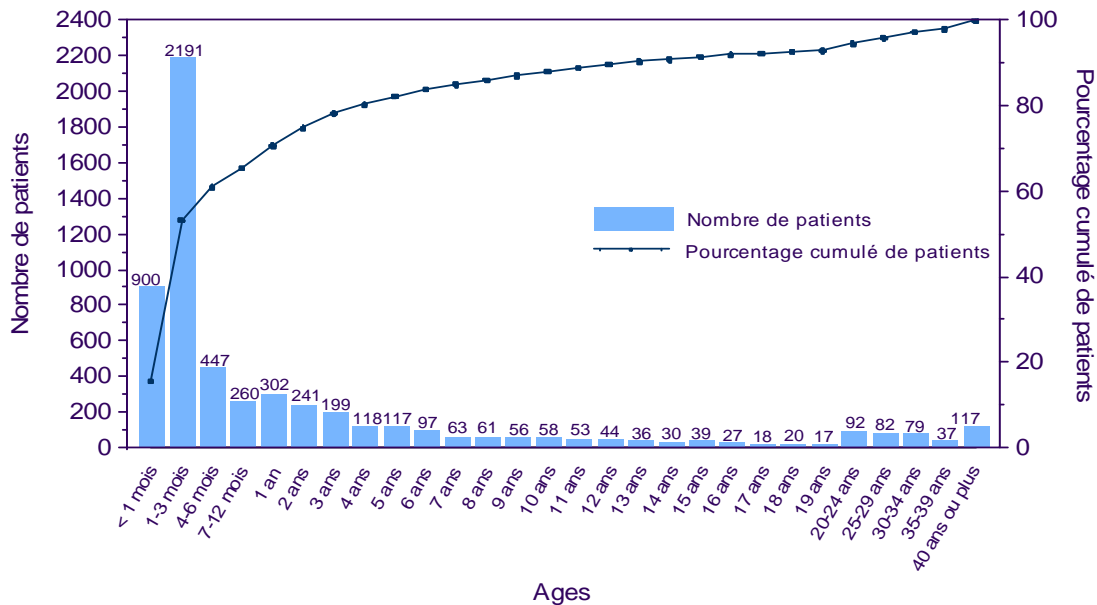
Registre français de la mucoviscidose 2012

Diagnostic

■ Principales caractéristiques

Figure 6. Nombre et pourcentage cumulé de patients selon l'âge au diagnostic

N = 5 801 (effectif des patients pour lesquels l'âge au diagnostic est connu).



Registre français de la mucoviscidose 2012

Tableau 6. Caractéristiques du diagnostic

Caractéristiques	2010	2011	2012
ENSEMBLE DES PATIENTS			
Patients dont l'âge au diagnostic est connu	5455 (94.7 %)	5670 (94.6 %)	5801 (94.4 %)
Age au diagnostic			
- Age médian (mois)	3	3	3
- Age moyen (années)	4.1	4.3	4.3
- Age minimum (années)	0	0	0
- Age maximum (années)	79	87	79
NOUVEAUX DIAGNOSTICS DANS L'ANNEE			
Effectif			
Nouveaux patients - N (%)	181 (3.1 %)	215 (3.6 %)	188 (3.1 %)
- dont nouveau-nés - N	111	133	119
Age au diagnostic (a)			
- Age médian (mois)	2	1	1
- Age moyen (années)	6.4	6.9	5.5
- Age minimum (années)	0	0	0
- Age maximum (années)	69	69	72
Contexte du diagnostic			
- Diagnostic anténatal - N (%)	8 (4.4 %)	10 (4.7 %)	6 (3.2 %)
- Ileus méconial [IM] - N (%)	11 (6.8 %)	26 (12.1 %)	13 (6.9 %)
- Dépistage néonatal - N (%) (b)	112 (61.9 %)	131 (60.9 %)	124 (66 %)
- Symptômes autres qu'IM :			
— N (%)	56 (30.9 %)	58 (27 %)	41 (21.8 %)
— Age moyen au diagnostic (années)	18.8	22.0	17.5

Registre français de la mucoviscidose 2012

Notes :

(a) Y compris antécédents familiaux et diagnostic anténatal.

(b) Ne sont pas inclus les patients pour lesquels le diagnostic a été porté avant le résultat du dépistage.

Parmi les 188 nouveaux patients, 119 étaient des nouveau-nés de 2012. De par la méthode utilisée pour réaliser ce rapport (patients vus en 2012 dans un centre de soins), les nouveau-nés de 2012 vus pour la première fois en 2013 n'ont pas été inclus (cf note page 7).

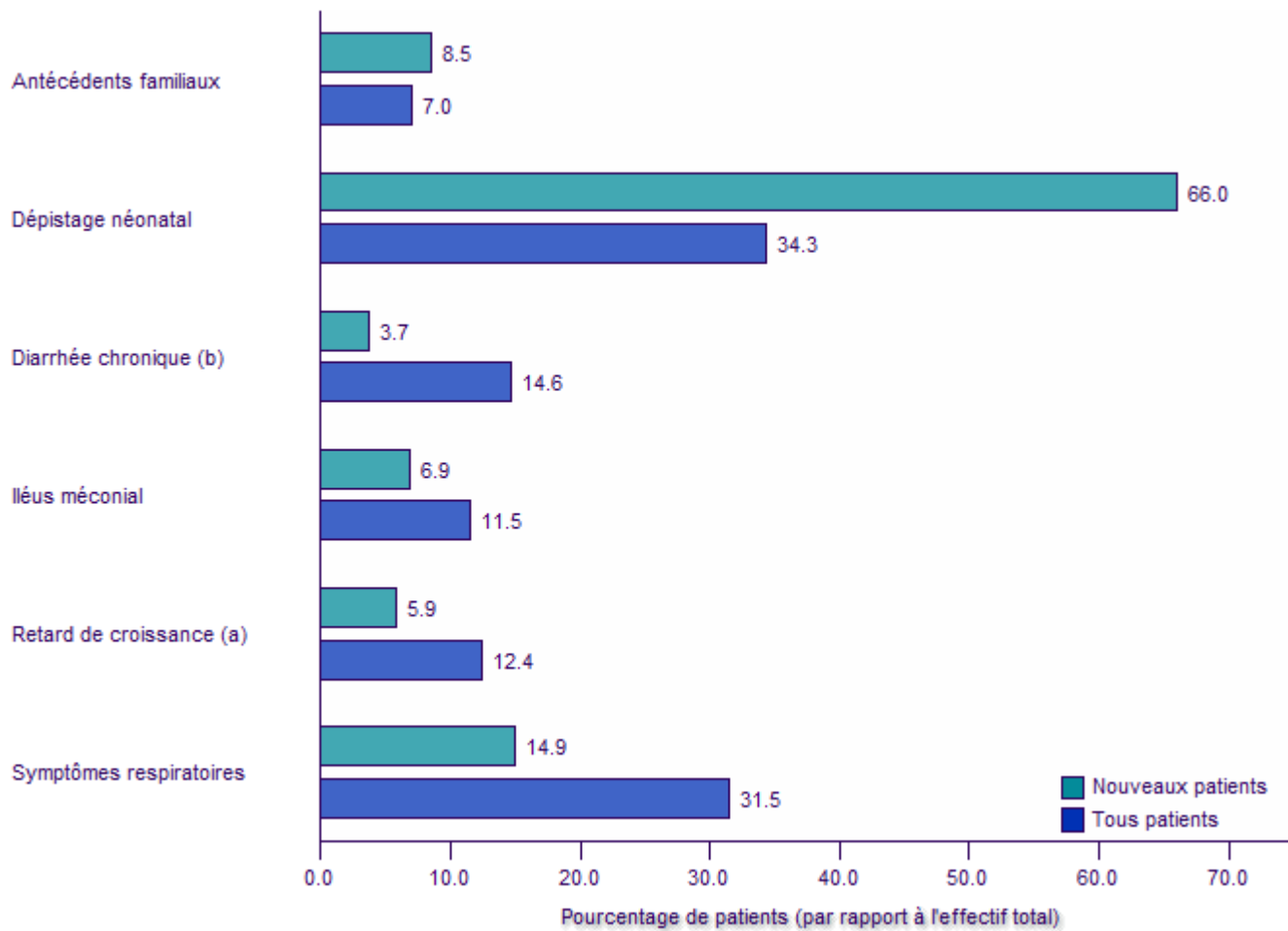
Le nombre de cas dépistés à la naissance (124) donné dans ce rapport n'est pas le nombre réel de dépistés en France. Il s'agit du nombre de patients pour lesquels le dépistage a été à l'origine du diagnostic. Les patients pour lesquels le diagnostic de mucoviscidose a été porté avant le résultat du dépistage, notamment en cas d'ileus méconial, ne sont pas comptés parmi les dépistés.

Pour comparaison, le nombre de nouvelles admissions en ALD18 (mucoviscidose) déclarées par la CNAM-TS était de 364 en 2012.

Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

Figure 7a. Circonstances du diagnostic (les plus fréquentes)



Registre français de la mucoviscidose 2012

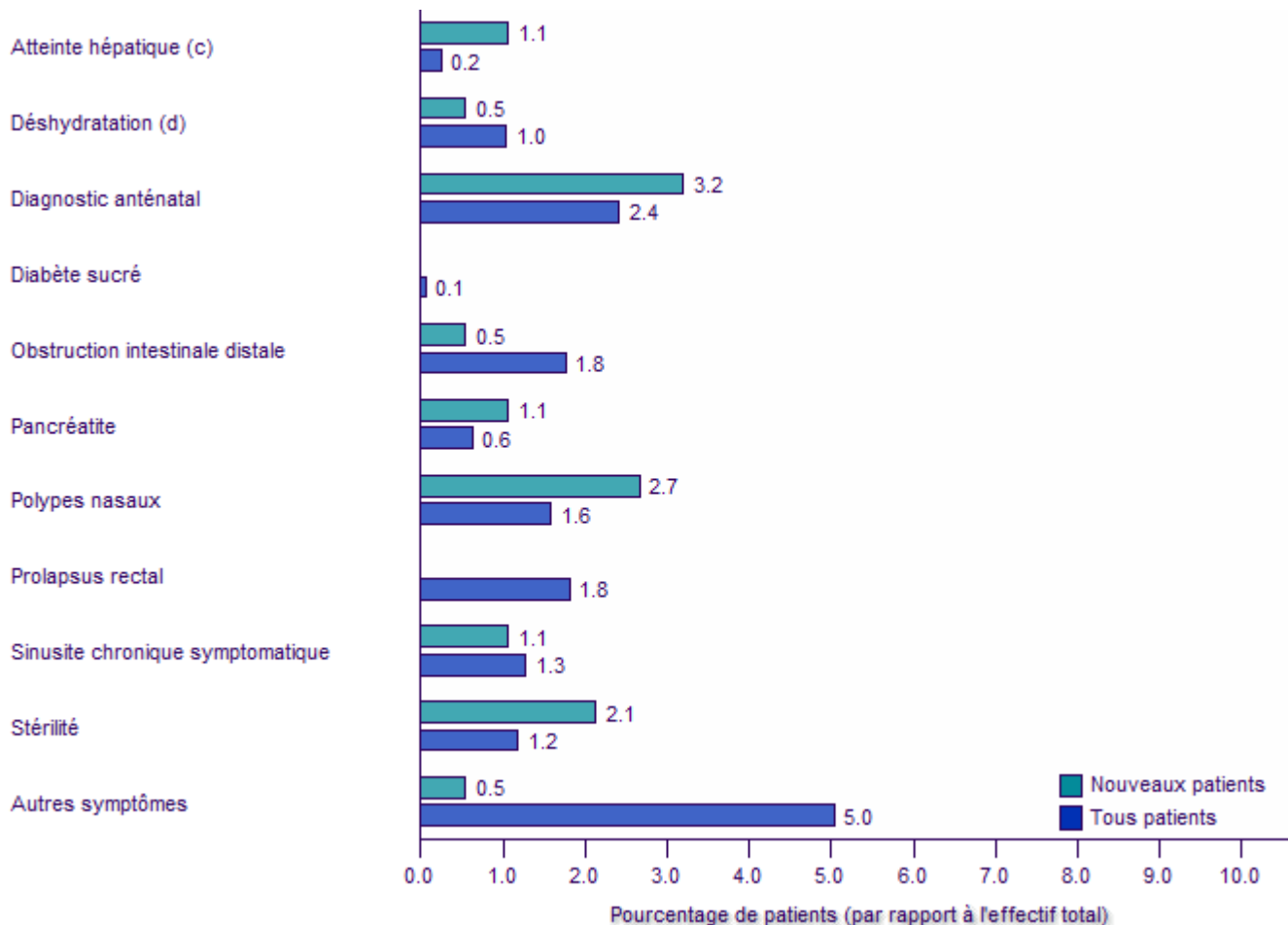
- (a) Retard de croissance / malnutrition
- (b) Diarrhée chronique / stéatorrhée / malabsorption



Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

Figure 7b. Circonstances du diagnostic (les moins fréquentes)



Registre français de la mucoviscidose 2012

(c) Atteinte hépatique / ictère / hypertension portale
 (d) Déshydratation / troubles électrolytiques

Tableau 7. Répartition des génotypes les plus fréquents

Génotypes	Nombre de patients	Proportion (en %)
F508del / F508del	2597	42.3 %
F508del / G542X	195	3.2 %
F508del / N1303K	144	2.3 %
F508del / 2789+5G->A	100	1.6 %
F508del / 1717-1G->A	93	1.5 %
F508del / R117H	95	1.5 %
F508del / R553X	66	1.1 %
F508del / G551D	63	1.0 %
F508del / 3849+10kbC->T	49	0.8 %
F508del / 3272-26A->G	48	0.8 %
F508del / W1282X	41	0.7 %
F508del / Y122X	45	0.7 %
F508del / [delta]I507	43	0.7 %
F508del / L206W	46	0.7 %
F508del / R347P	39	0.6 %
F508del / D1152H	38	0.6 %
F508del / 2183AA->G	35	0.6 %
F508del / 5T	23	0.4 %
F508del / R1162X	29	0.5 %
F508del / A455E	31	0.5 %
F508del / 1078delT	24	0.4 %
F508del / R347H	23	0.4 %
F508del / Y1092X	24	0.4 %
F508del / R334W	21	0.3 %
F508del / 3659delC	20	0.3 %
N1303K / N1303K	21	0.3 %
F508del / 711+1G->T	21	0.3 %
G542X / G542X	21	0.3 %
F508del / S945L	22	0.4 %
F508del / 394delTT	18	0.3 %
F508del / E60X	18	0.3 %
F508del / S1251N	17	0.3 %
F508del / W846X	19	0.3 %
F508del / G85E	19	0.3 %
F508del / R1066C	15	0.2 %
F508del / 1811+1.6kbA->G	18	0.3 %
F508del / 3120+1G->A	16	0.3 %
Y122X / Y122X	14	0.2 %
711+1G->T / 711+1G->T	14	0.2 %
F508del / 621+1G->T	12	0.2 %
F508del / Q220X	10	0.2 %
F508del / I148T	9	0.1 %
Autres génotypes CFTR	1596	26.0 %
Sous Total (génotypes renseignés)	5812	94.6 %
F508del / Non renseigné	104	1.7 %
Autre / Non renseigné	54	0.9 %
Non renseigné / Non renseigné	175	2.8 %
Sous Total (génotypes incomplets/non renseignés)	333	5.4 %
Total	6145	100.0 %

Tableau 8. Age des patients selon le génotype

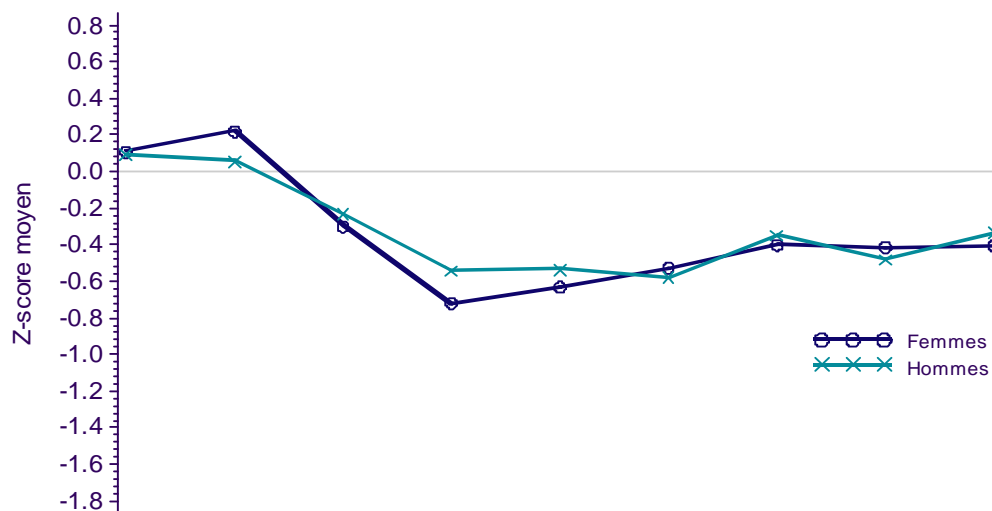
Génotypes	Patients		Age (années)		
	Nombre	%	Moyen	Médian	Max
F508del / F508del	2597	42.3	18.1	17	59
F508del / Autre	2391	38.9	19	16	86
Autre / Autre	824	13.4	18.7	16	80
F508del / Non renseigné	104	1.7	30.7	28.5	77
Autre / Non renseigné	54	0.9	26.9	25	82
Non renseigné / Non renseigné	175	2.8	29.5	26	79

Registre français de la mucoviscidose 2012

Anthropométrie

■ Taille et poids

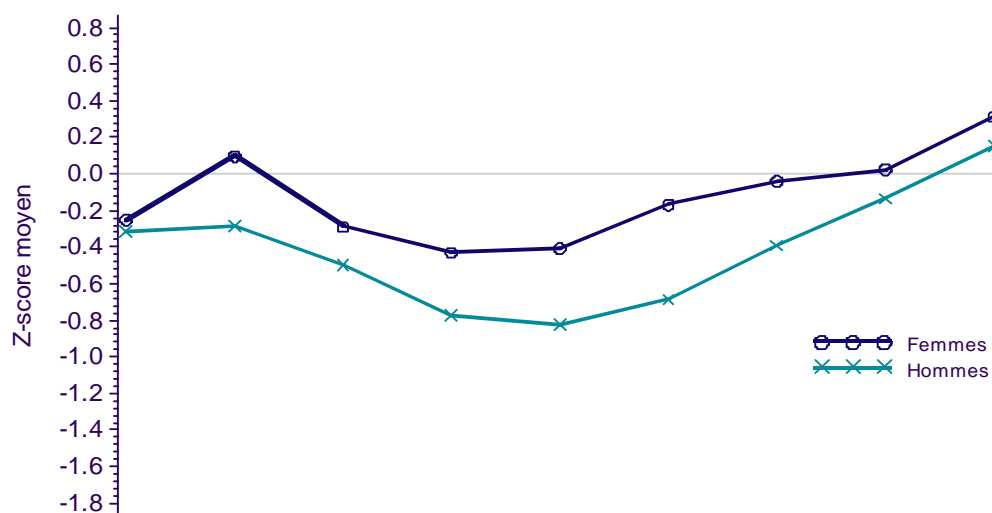
Figure 8. Moyenne du Z-score de la taille, par classes d'âge



Classes d'âge (années)	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +
Femmes	0.11	0.22	-0.30	-0.72	-0.63	-0.53	-0.40	-0.41	-0.40
Hommes	0.10	0.06	-0.23	-0.54	-0.53	-0.58	-0.35	-0.48	-0.33

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 9. Moyenne du Z-score du poids, par classes d'âge



Classes d'âge (années)	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +
Femmes	-0.25	0.10	-0.29	-0.43	-0.41	-0.17	-0.04	0.03	0.31
Hommes	-0.31	-0.28	-0.49	-0.77	-0.82	-0.69	-0.39	-0.13	0.15

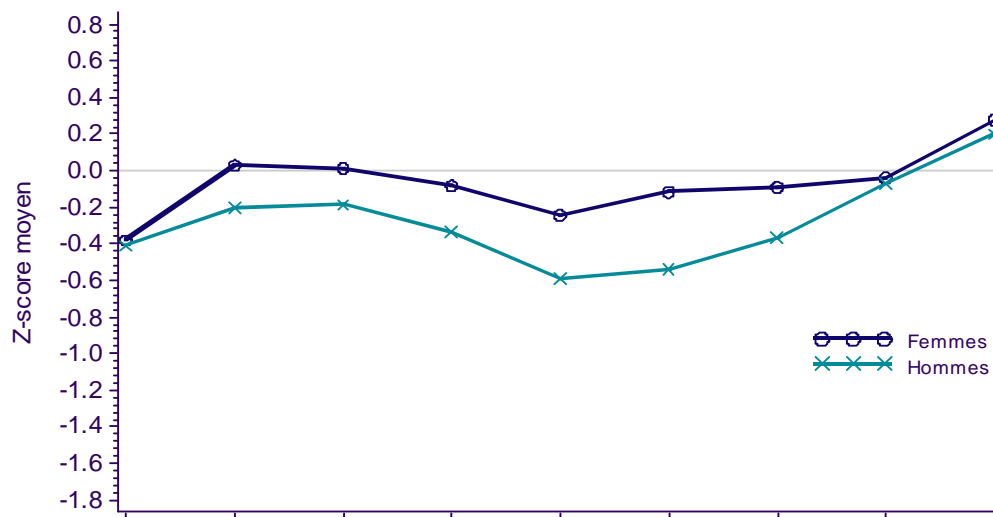
Registre français de la mucoviscidose 2012

Les Z-scores de la taille et du poids ont été calculés par rapport à la population de référence française (Sempé M., 1997, *Auxologie – Méthode et séquences*, Méditations, Lyon, 205 p).

Anthropométrie

■ Indice de corpulence (BMI)

Figure 10. Moyenne du Z-score de l'indice de corpulence (IMC), par classes d'âge



Classes d'âge (années)	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +
Femmes	-0.38	0.03	0.01	-0.08	-0.24	-0.12	-0.09	-0.04	0.28
Hommes	-0.41	-0.20	-0.18	-0.34	-0.59	-0.54	-0.36	-0.07	0.20

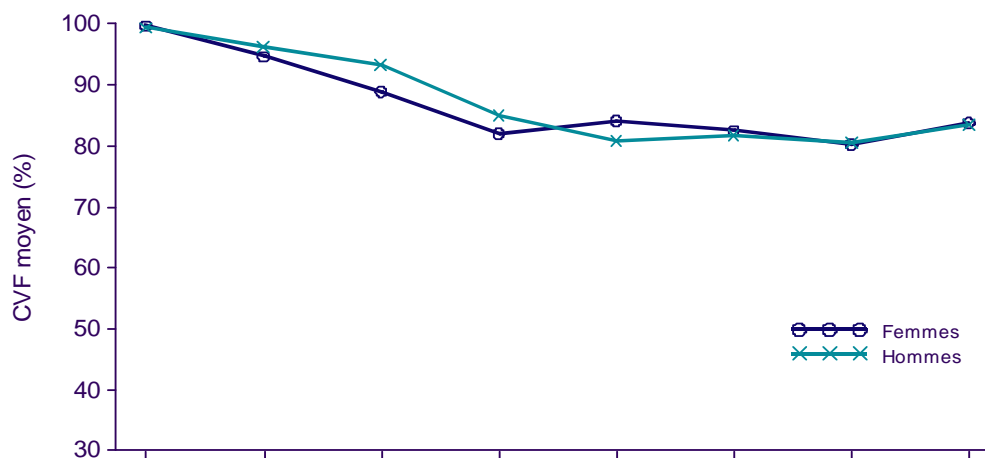
Registre français de la mucoviscidose 2012

Le Z-score correspond à la variable anthropométrique centrée et réduite ($Z = \frac{\text{mesure} - \text{moyenne}}{\text{écart-type}}$), ajustée sur le sexe et l'âge, la moyenne et l'écart-type étant issus ici de la population française de référence de même sexe et âge que le sujet. Cet indice caractérise l'écart à la norme et tout retard statural et/ou pondéral se traduit par un score négatif.

Les Z-scores de l'indice de corpulence ont été calculés par rapport à la population de référence française (Rolland-Cachera MF *et al.* A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. Eur J Clin Nutr 1991;45:13-21).

En 2012, 94,6 % des patients âgés de 6 ans ou plus ont eu au moins une spirométrie (comme en 2011 et contre 92,4 % en 2010).

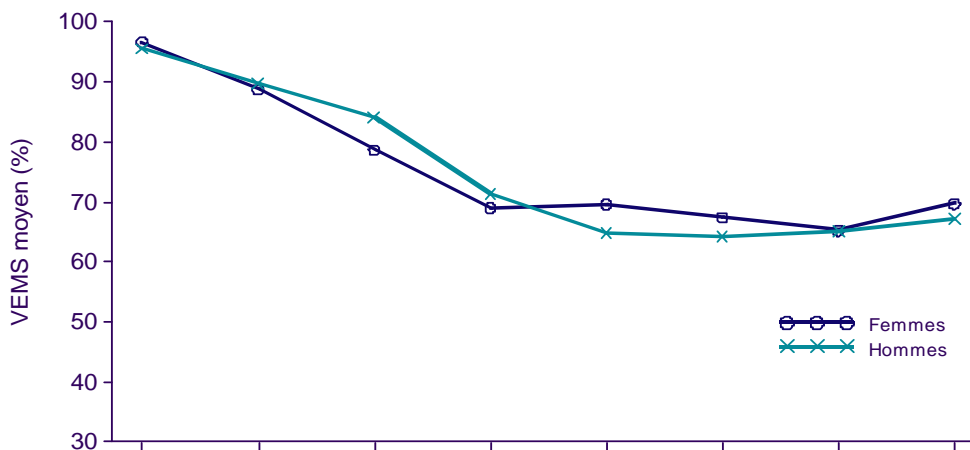
Figure 11. Moyenne du CVF (%), par classes d'âge



Classes d'âge (années)	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+	Total
Femmes	99.8	94.7	89.0	82.1	84.2	82.6	80.3	83.8	88.2
Hommes	99.5	96.3	93.4	85.1	81.0	81.9	80.6	83.5	88.9
Tous patients	99.6	95.5	91.2	83.7	82.5	82.2	80.5	83.7	88.6

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 12. Moyenne du VEMS (%)*, par classes d'âge



Classes d'âge (années)	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+	Total
Femmes	96.7	88.8	78.7	69.0	69.7	67.4	65.3	69.7	77.6
Hommes	95.6	89.8	84.1	71.3	65.0	64.3	65.2	67.3	77.5
Tous patients	96.1	89.3	81.5	70.2	67.2	65.8	65.2	68.5	77.5

Registre français de la mucoviscidose 2012

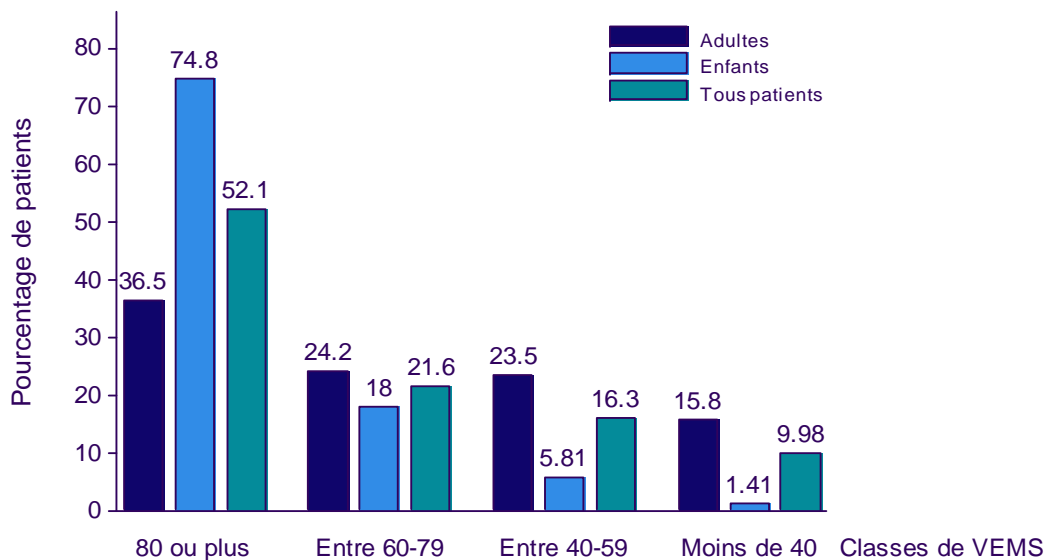
*** Depuis 2011, il n'est plus demandé le dernier VEMS (%) de l'année mais le meilleur de l'année.**

La réalisation des épreuves fonctionnelles respiratoires nécessite une participation qui n'est pas toujours acquise avant 6 ans. La capacité vitale forcée (CVF) et le volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) sont exprimés en % de la valeur théorique (Knudson *et al.* Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983, 127, pp. 725-734).

Une analyse complémentaire comparant les transplantés pulmonaires à la population générale est disponible en annexe 2.

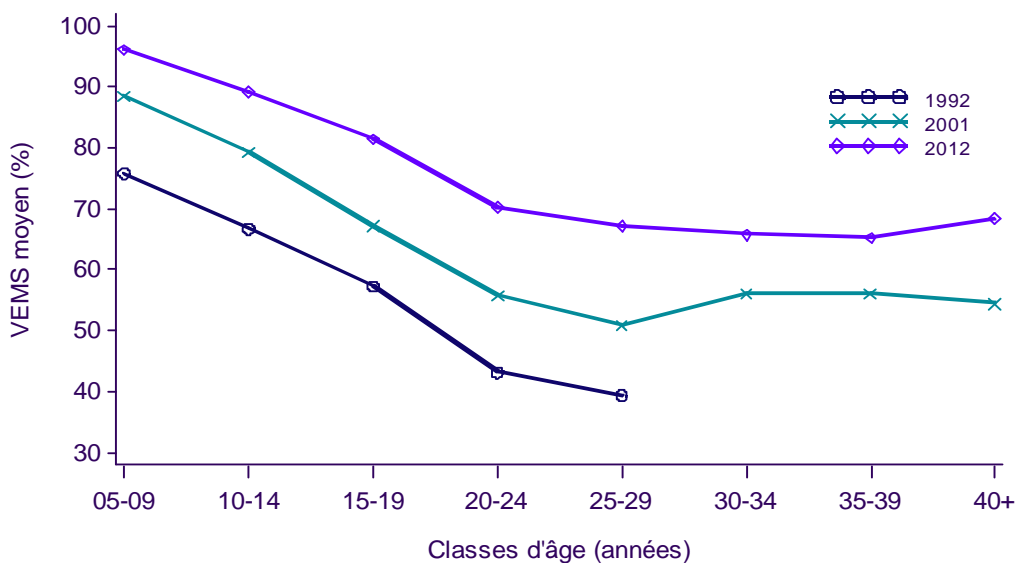
Figure 13. Répartition des classes de VEMS (%)

Les valeurs du VEMS (%) ont été distribuées en quatre classes « fonctionnelles » correspondant à différents degrés d'obstruction bronchique.



Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 14. Moyenne des VEMS (%)* par âge, en 1992, 2001 et 2012



Registre français de la mucoviscidose 2012

* En 1992 et 2001 : était collecté le dernier VEMS (%) de l'année, En 2012 : c'est le meilleur VEMS (%) de l'année.

Tableau 9. Examens cyto bactériologiques des crachats / Examens microbiologiques

Patients ayant eu au moins un examen	N	Proportion (%)
Tous patients	5603	91.2 %
Enfants	3024	97.6 %
Adultes	2579	84.7 %

Registre Français de la Mucoviscidose 2012

En 2012, 91.2 % des patients ont eu au moins un examen cyto bactériologique des crachats ; cette proportion reste stable puisqu'elle était de 91.7 % en 2011 et de 92,9 % en 2010. Concernant les patients n'ayant pas eu d'ECBC (N=542) dans l'année, il est à noter que 55.7 % d'entre eux sont porteurs d'un transplant.

Tableau 10. Répartition des germes respiratoires

	Classes d'âge (années)									Total	%*
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	.
Patients ayant eu au moins un examen	751	929	862	777	731	563	377	259	354	5603	91.2 %
Flore normale	438	467	281	196	97	72	58	36	58	1703	27.7 %
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	12	31	51	55	58	47	32	16	27	329	5.4 %
<i>Aspergillus</i>	24	121	241	283	288	202	131	74	99	1462	23.8 %
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	6	12	24	24	10	13	9	5	105	1.7 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	314	356	251	161	144	60	43	30	51	1410	22.9 %
Mycobactérie atypique	.	3	21	33	28	20	7	7	16	135	2.2 %
Pneumocoque	96	94	19	18	12	7	7	2	6	261	4.2 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dont :	142	223	307	376	459	383	271	190	219	2570	41.8 %
- <i>P. aeruginosa</i> chronique	4	39	93	177	313	266	173	134	148	1347	21.9 %
- <i>P. aeruginosa</i> multi-résistant	1	4	28	44	92	92	65	45	59	430	7.0 %
Staphylocoque, dont :	445	648	725	595	512	337	210	117	152	3741	60.9 %
- <i>Staph. meti</i> S	428	615	662	544	435	267	170	94	128	3343	54.4 %
- <i>Staph. meti</i> R	14	56	85	63	79	65	47	23	20	452	7.4 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	75	68	121	118	97	58	28	14	28	607	9.9 %
Streptocoque (hors <i>pneumoniae</i>)	43	69	38	45	47	50	25	9	36	362	5.9 %

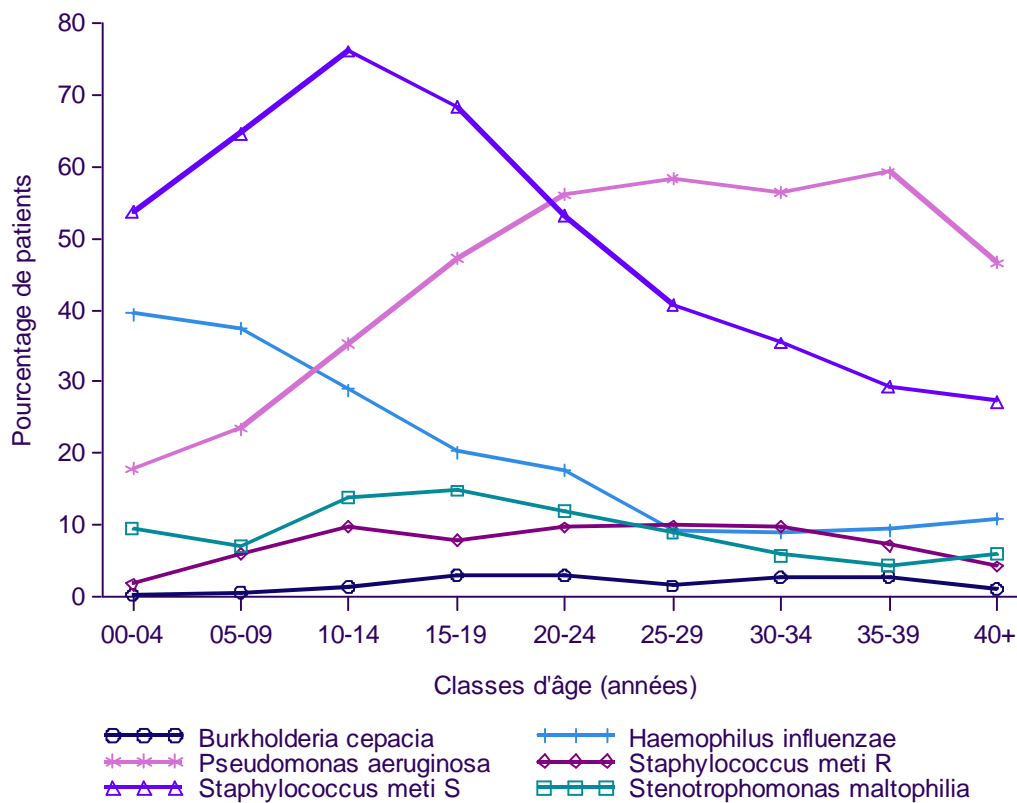
* Pourcentage par rapport à l'effectif total

Registre français de la mucoviscidose 2012

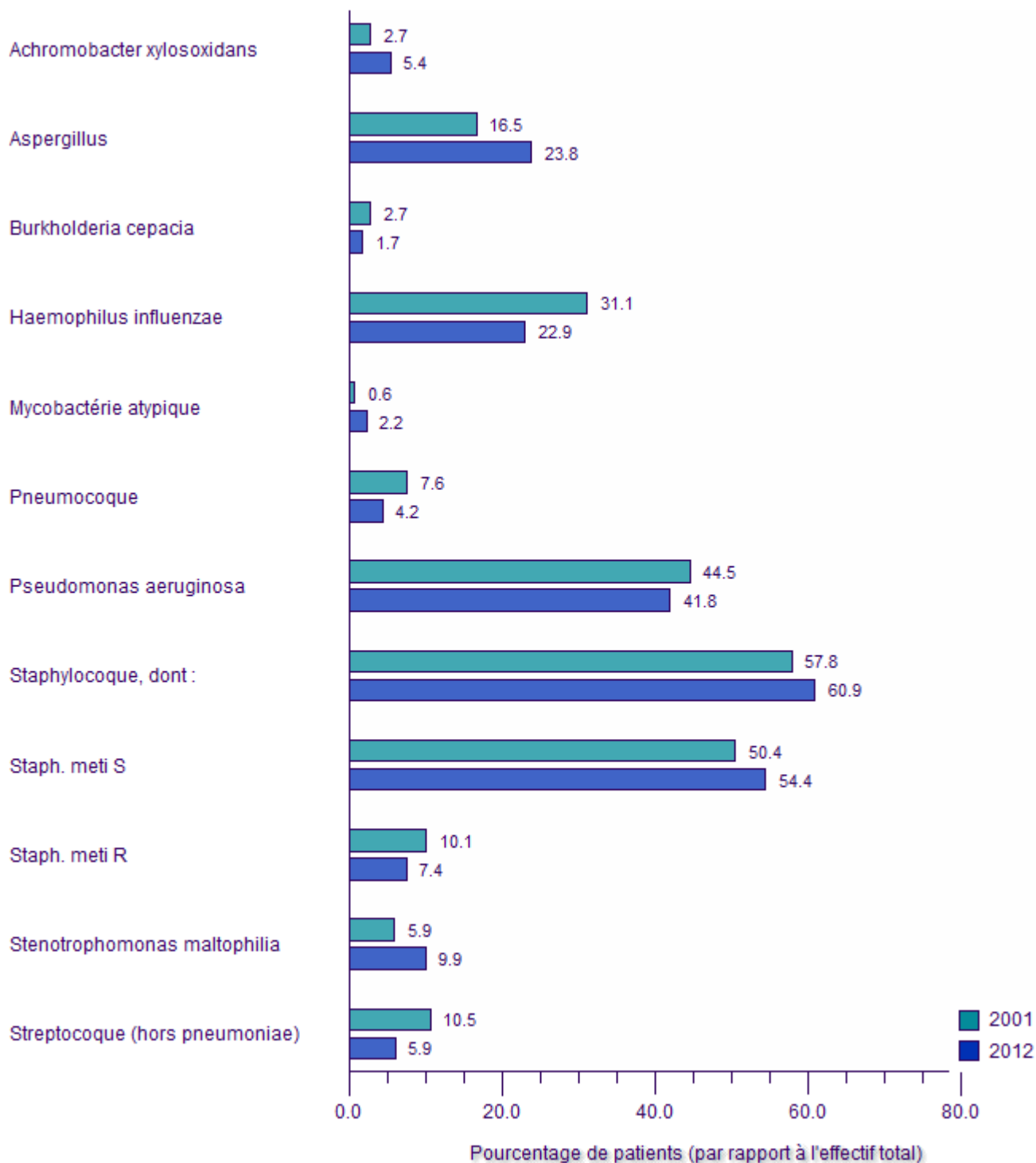
Colonisation chronique à PA : plus de 50 % des prélèvements positifs lors des 12 derniers mois (avec au moins 4 prélèvements pendant cette période) et/ou augmentation significative des Ac anti PA (selon le laboratoire).

Colonisation multi-résistante : résistant à tous les antibiotiques dans au moins deux classes d'antibiotiques.

Figure 15. Bactéries cliniquement importantes, par classes d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 16. Répartition des germes respiratoires en 2001 et 2012


Registre français de la mucoviscidose 2012

Éléments de morbidité

■ Respiratoire

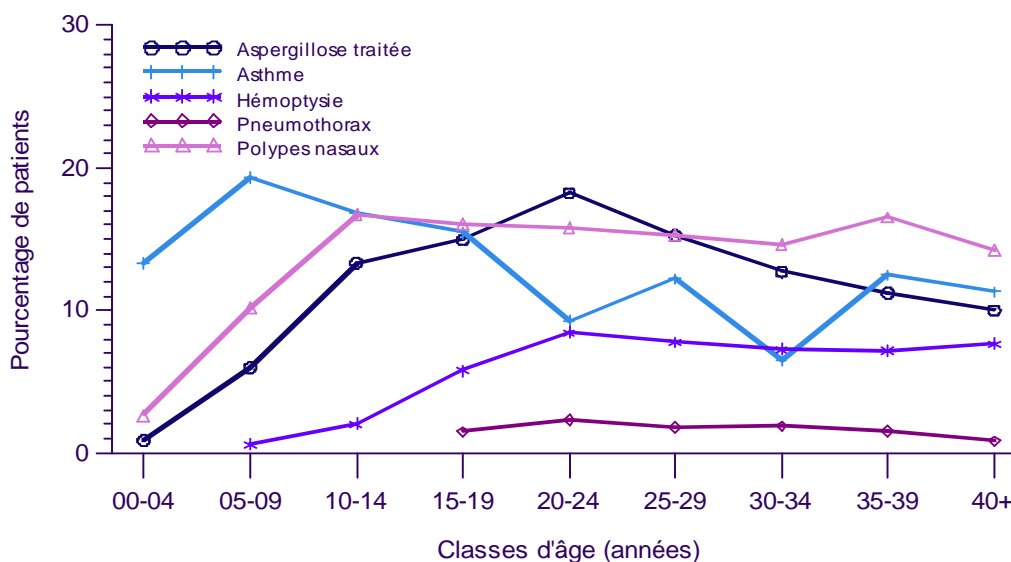
Tableau 11. Répartition des pathologies respiratoires, par classes d'âge

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	.
Aspergillose traitée	7	57	116	119	149	100	61	36	47	692	11.3 %
Asthme	106	184	146	123	76	80	31	40	53	839	13.7 %
Hémoptysie	.	6	18	46	69	51	35	23	36	284	4.6 %
Pneumothorax	.	.	.	12	19	12	9	5	4	61	1.0 %
Polypes nasaux	21	97	145	128	129	100	70	53	67	810	13.2 %

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 17. Pathologies respiratoires, par classes d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe.



Registre français de la mucoviscidose 2012

Éléments de morbidité

■ Digestive

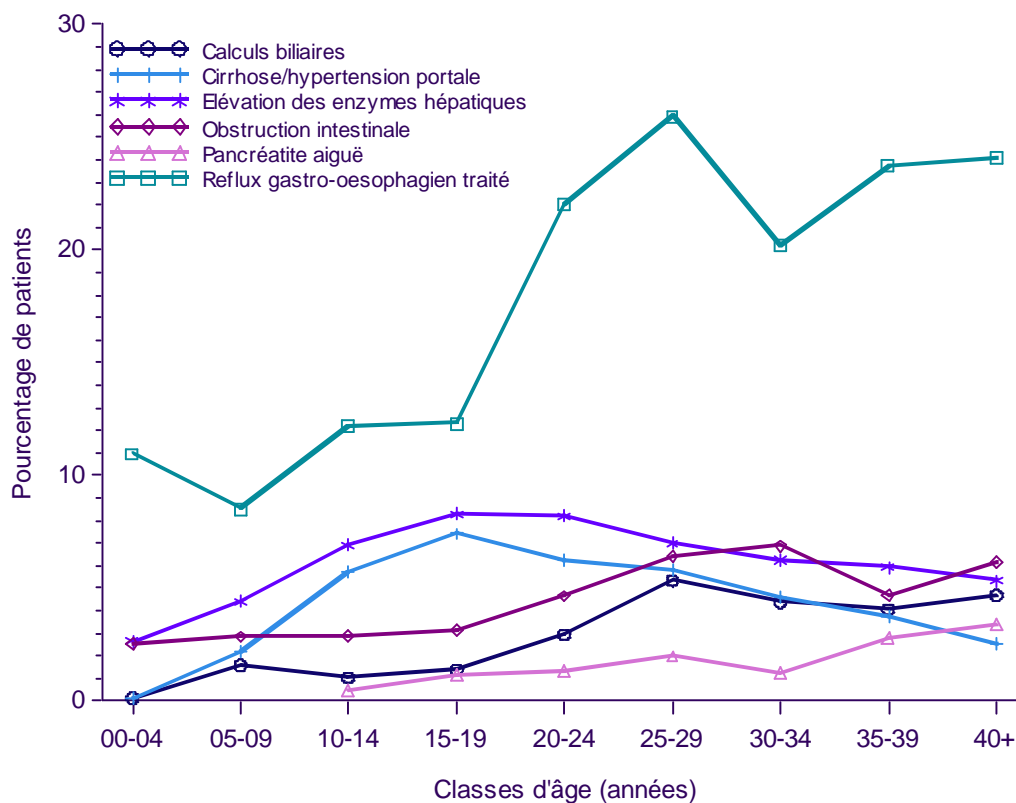
Tableau 12. Répartition des pathologies hépatiques et digestives

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	.
Calculs biliaires	1	15	9	11	24	35	21	13	22	151	2.5 %
Cirrhose/hypertension portale	1	21	50	59	51	38	22	12	12	266	4.3 %
Élévation des enzymes hépatiques	21	42	60	66	67	46	30	19	25	376	6.1 %
Fonction pancréatique exocrine anormale	625	757	748	690	716	570	397	259	295	5057	82.3 %
Obstruction intestinale	20	27	25	25	38	42	33	15	29	254	4.1 %
Pancréatite aiguë	.	.	4	9	11	13	6	9	16	68	1.1 %
Reflux gastro-oesophagien traité	87	81	106	98	180	170	97	76	113	1008	16.4 %

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 18. Pathologies hépatiques et digestives, par classes d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe.



Registre français de la mucoviscidose 2012

Éléments de morbidité

■ Diabète

Tableau 13. Répartition du diabète et des complications dégénératives du diabète

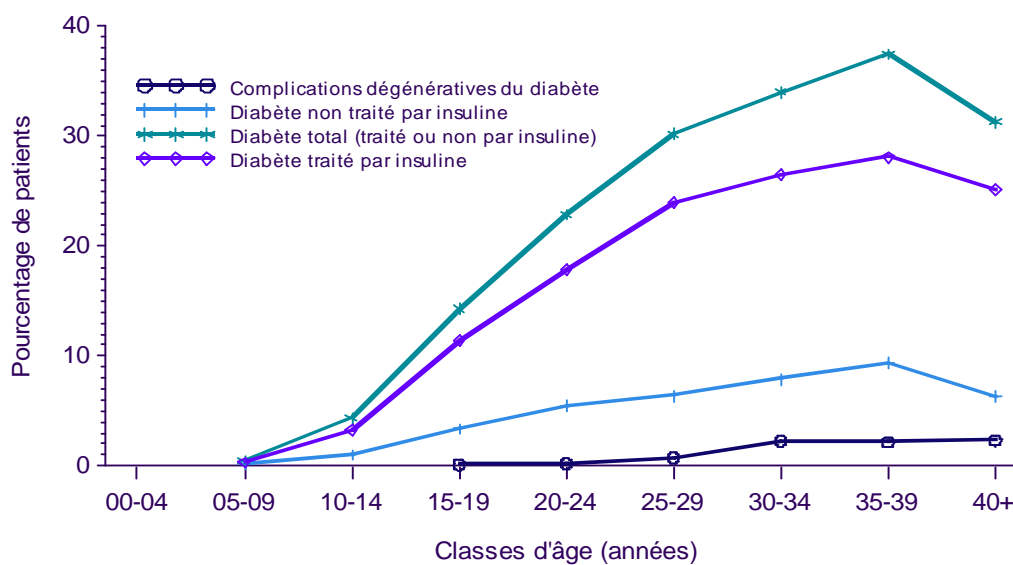
	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	.
Diabète tous types (traité ou non par insuline)	.	5	38	114	187	198	163	120	147	972	15.8 %
Diabète non traité par insuline	.	2	9	27	45	42	38	30	30	223	3.6 %
Diabète traité par insuline	.	3	29	91	146	157	127	90	118	761	12.4 %
Complications dégénératives du diabète	.	.	.	1	2	5	11	7	11	37	0.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2012

La ligne « Diabète tous types (traité ou non par insuline) » comptabilise le nombre de patients ayant eu au moins un des deux types de diabète. Parmi les 972 patients, 12 patients ont présenté les deux formes de diabète en cours d'année.

Figure 19. Diabète et complications dégénératives du diabète, par classes d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe.


Registre français de la mucoviscidose 2012

Éléments de morbidité

■ Autres éléments

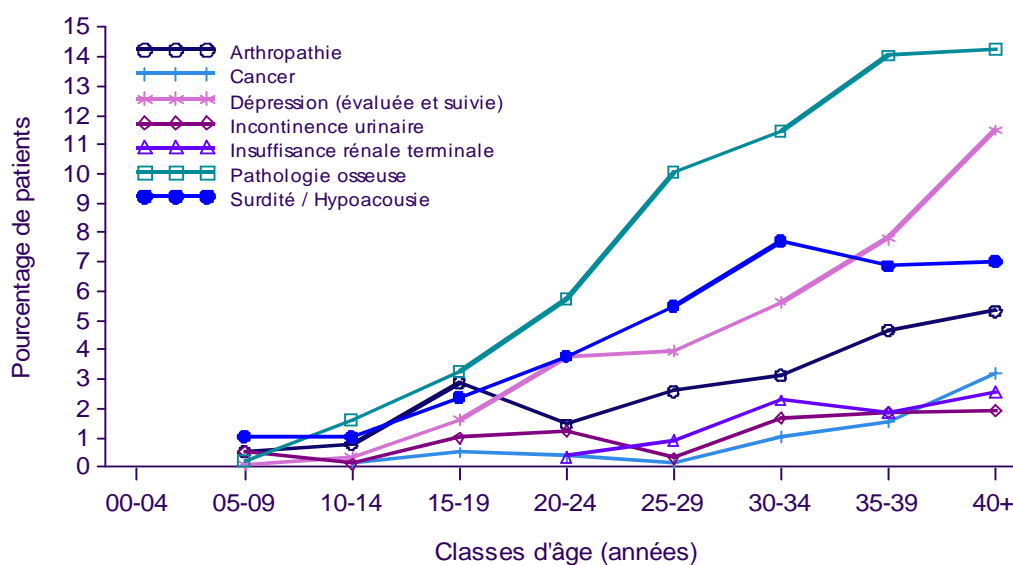
Tableau 14. Répartition des autres éléments de morbidité

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	.
Arthropathie	.	5	7	23	12	17	15	15	25	119	1.9 %
Cancer	.	.	1	4	3	1	5	5	15	34	0.6 %
Dépression (évaluée et suivie)	.	1	3	13	31	26	27	25	54	180	2.9 %
Incontinence urinaire	.	5	1	8	10	2	8	6	9	49	0.8 %
Insuffisance rénale terminale	3	6	11	6	12	38	0.6 %
Pathologie osseuse	.	2	14	26	47	66	55	45	67	322	5.2 %
Surdité / Hypoacousie	.	10	9	19	31	36	37	22	33	197	3.2 %

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 20. Autres éléments de morbidité, par classes d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe.



Registre français de la mucoviscidose 2012



Transplantations

Tableau 15. Caractéristiques des patients sur liste d'attente et transplantés

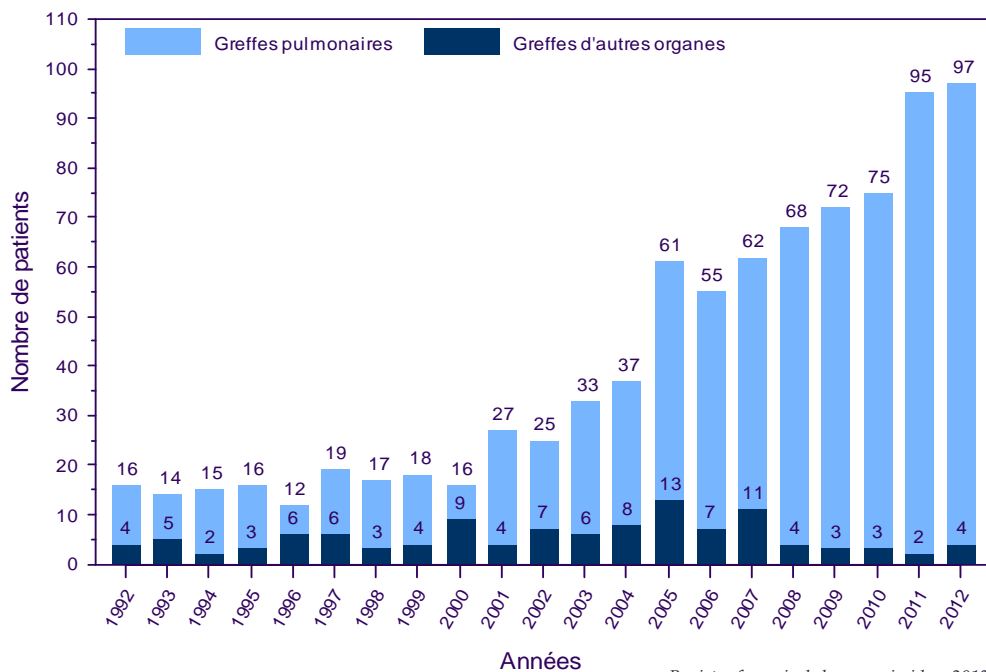
	Toutes années confondues	En 2012
LISTE D'ATTENTE DE GREFFE	Tous inscrits	Inscrits en 2012
Nb de patients	153	96
Age moyen (années)	28.8	27.6
Agés extrêmes (années)	6-55	6-55
Décédés sur liste d'attente	4	3
TRANSPLANTATION	Tous greffés*	Transplantés en 2012
Nb de patients	573	101
<u>Organes :</u>		
- bi-poumons - N (%)	514 (89.7 %)	92 (91.1 %)
- foie - N (%)	20 (3.5 %)	2 (2.0 %)
- rein - N (%)	24 (4.2 %)	
- autre organe - N (%)	9 (1.6 %)	2 (2.0 %)
<u>Greffes combinées :</u>		
- cœur / poumon - N (%)	30 (5.2 %)	1 (1.0 %)
- cœur / poumon / foie - N (%)	2 (0.3 %)	
- bi-poumons / foie - N (%)	13 (2.3 %)	3 (3.0 %)
- bi-poumons / rein - N (%)	3 (0.5 %)	1 (1.0 %)
- foie / rein - N (%)	2 (0.3 %)	
- autre greffe combinée - N (%)	6 (1.0 %)	
Age moyen (années)	31.7	29.3
Agés extrêmes (années)	6-60	6-55
Décédés post-greffe	20	7

Registre français de la mucoviscidose 2012

* 45 patients ont eu 2 greffes ou plus.

Transplantations

Figure 21 : Nombre de transplantations dans l'année, évolution depuis 1992



Registre français de la mucoviscidose 2012

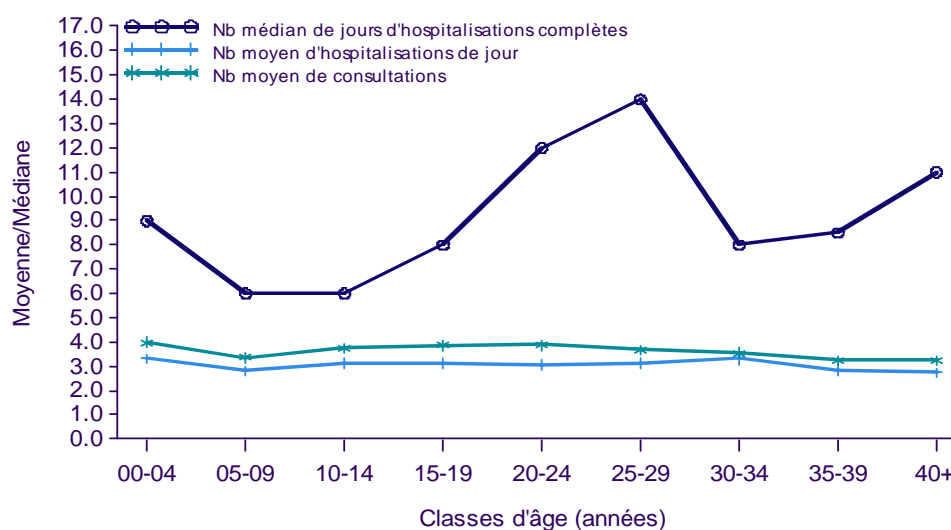
Consultations et hospitalisations

Tableau 16. Caractéristiques des visites

	Classes d'âge (années)									Total
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+	
Effectif total	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145
< 4 visites/an	154	256	129	169	217	198	147	103	191	1564
≥ 4 visites/an	640	693	739	626	599	457	332	217	278	4581
Consultations
Médiane	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Moyenne	4	3.4	3.8	3.9	3.9	3.7	3.5	3.2	3.2	3.7
Hospitalisations de jour										
Médiane	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Moyenne	3.3	2.8	3.1	3.1	3	3.1	3.3	2.9	2.7	3.1
Hospitalisations complètes										
Médiane	1	1	1	2	2	2	1	1	2	1
Moyenne	1.6	1.7	2.2	2.2	2.3	2.6	2.2	2.2	2.4	2.2
Jours (Médiane)	9	6	6	8	12	14	8	8.5	11	9
Jours (Moyenne)	19	11.5	14.6	15.6	24.6	23.1	17.8	19.9	23.9	19.2

Registre français de la mucoviscidose 2012

Note : Les visites correspondent aux consultations externes, hospitalisations de jour et hospitalisations complètes.

Figure 22. Consultations et hospitalisations, par classes d'âge


Registre français de la mucoviscidose 2012

Prise en charge thérapeutique

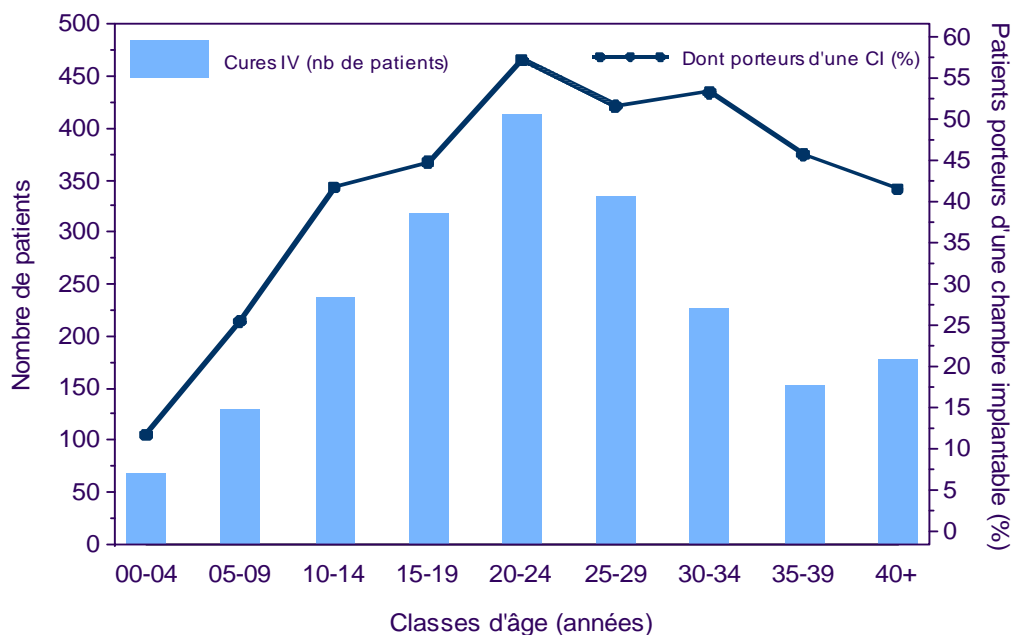
■ Cures d'antibiotiques – Chambre implantable

Tableau 17. Répartition des patients avec cures d'antibiotiques IV

	Classes d'âge (années)									Total
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+	
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145
Nb de patients avec au moins une cure et porteurs d'une chambre implantable	68	129	237	319	414	335	227	153	178	2060
Nb de cures réalisées	83	204	484	734	1008	761	524	409	435	4642
Nb de jours de cures dont :	1511	3528	6980	10882	15434	11535	8119	5382	5355	68726
- à l'hôpital	898	1283	2011	2893	2746	2793	1324	1562	1563	17073
- à domicile	299	2284	4923	7752	11856	8749	6521	3368	3458	49210
Nb de patients avec chambre implantable (avec ou sans cure)	11	40	119	156	290	219	162	90	110	1197

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 23. Patients ayant eu au moins une cure IV, dont patients porteurs d'une chambre implantable (CI), par classes d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2012

Prise en charge thérapeutique

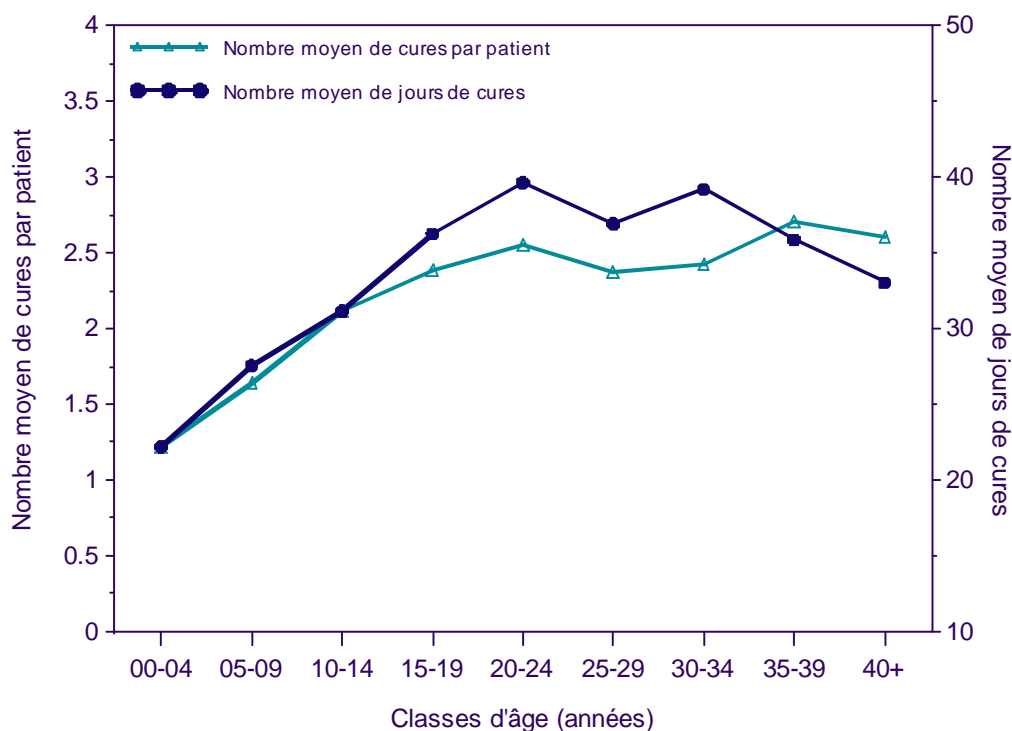
■ Cures d'antibiotiques

Tableau 18. Répartition des cures

	Classes d'âge (années)									Total
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+	
<i>Cures</i>										
Nb moyen	1.2	1.6	2.1	2.4	2.6	2.4	2.4	2.7	2.6	2.4
Ecart-type	0.5	1.2	1.5	1.5	1.9	1.6	1.6	3.7	4.0	2.2
Nb médian	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
<i>Jours de cures</i>										
Nb moyen	22.2	27.6	31.2	36.3	39.7	37.0	39.2	35.9	33.1	35.4
Ecart-type	35.2	37.8	29.9	25.8	37.7	32.5	33.9	29.9	30.1	32.9
Nb médian	14.5	15	28	30	30	28	30	30	27.5	28

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 24. Nombre moyen de cures et de jours de cures, par classes d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2012

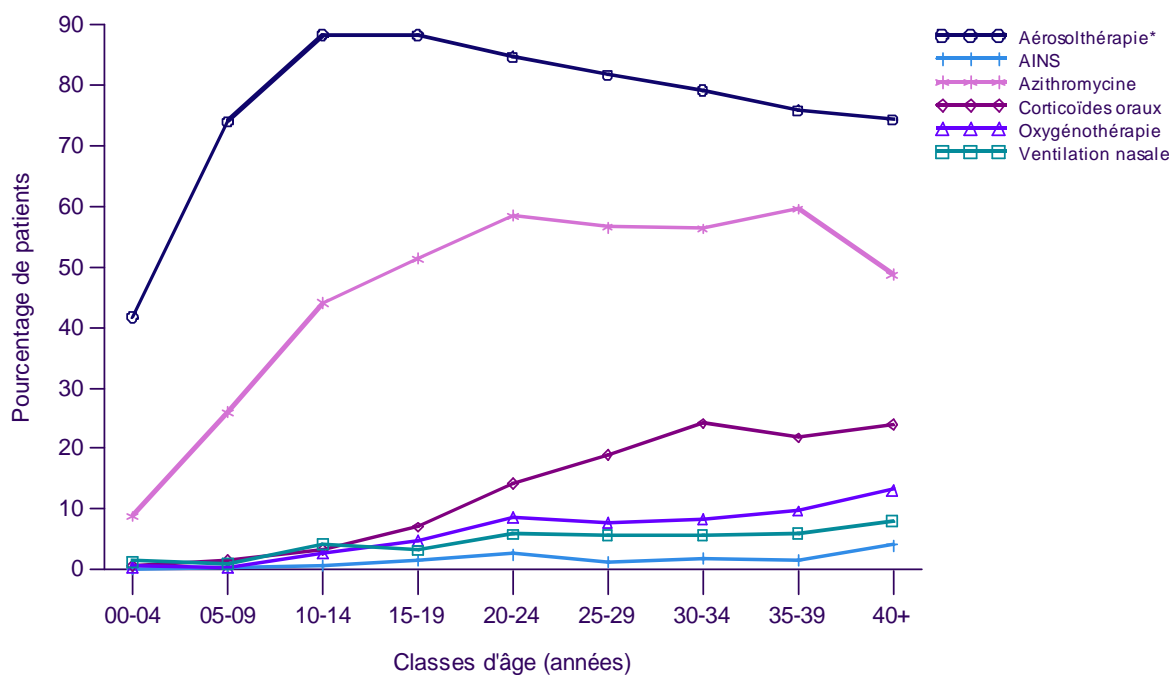
Prise en charge thérapeutique

■ Respiratoire

Tableau 19. Thérapeutiques à visée respiratoire

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	.
Aérosolthérapie*	332	703	768	703	692	536	380	243	349	4706	76.6 %
AINS	1	3	6	13	21	8	9	5	19	85	1.4 %
Azithromycine	70	247	383	409	478	371	270	191	229	2648	43.1 %
Oxygénothérapie	4	3	23	38	71	51	40	31	62	323	5.3 %
Corticoïdes oraux	6	15	29	56	117	125	116	70	113	647	10.5 %
Ventilation nasale	11	10	37	26	48	38	27	19	38	254	4.1 %

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 25. Thérapeutiques à visée respiratoire, par classes d'âge


Registre français de la mucoviscidose 2012

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Prise en charge thérapeutique

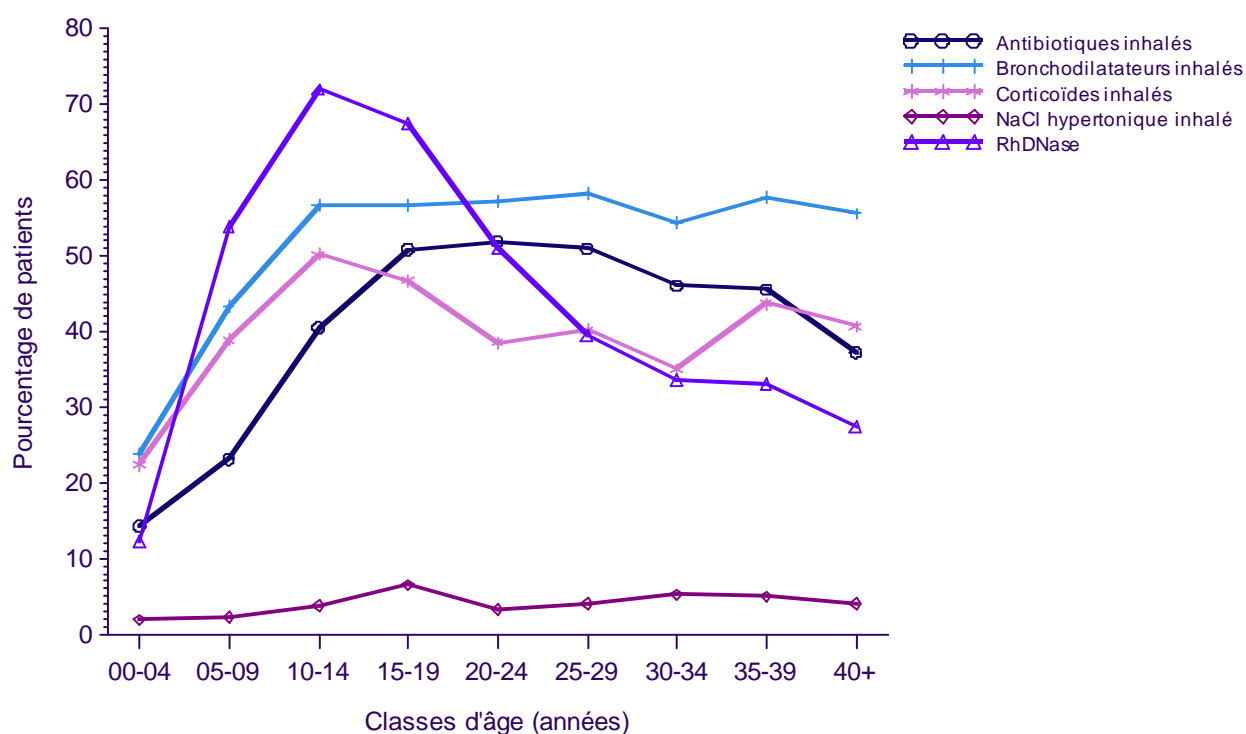
■ Aérosolthérapie

Tableau 20. Produits administrés en aérosolthérapie

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	.
Patients sous aérosolthérapie*	332	703	768	703	692	536	380	243	349	4706	76.6 %
Antibiotiques inhalés	114	220	352	405	424	334	221	146	175	2391	38.9 %
Bronchodilatateurs inhalés	190	412	493	452	468	382	261	185	261	3104	50.5 %
Corticoïdes inhalés	178	370	437	372	315	264	168	140	191	2435	39.6 %
NaCl hypertonique inhalé	15	22	33	52	27	27	25	16	19	236	3.8 %
RhDNase	98	512	626	537	416	259	161	106	129	2844	46.3 %

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 26. Produits administrés en aérosolthérapie, par classes d'âge


Registre français de la mucoviscidose 2012

Prise en charge thérapeutique

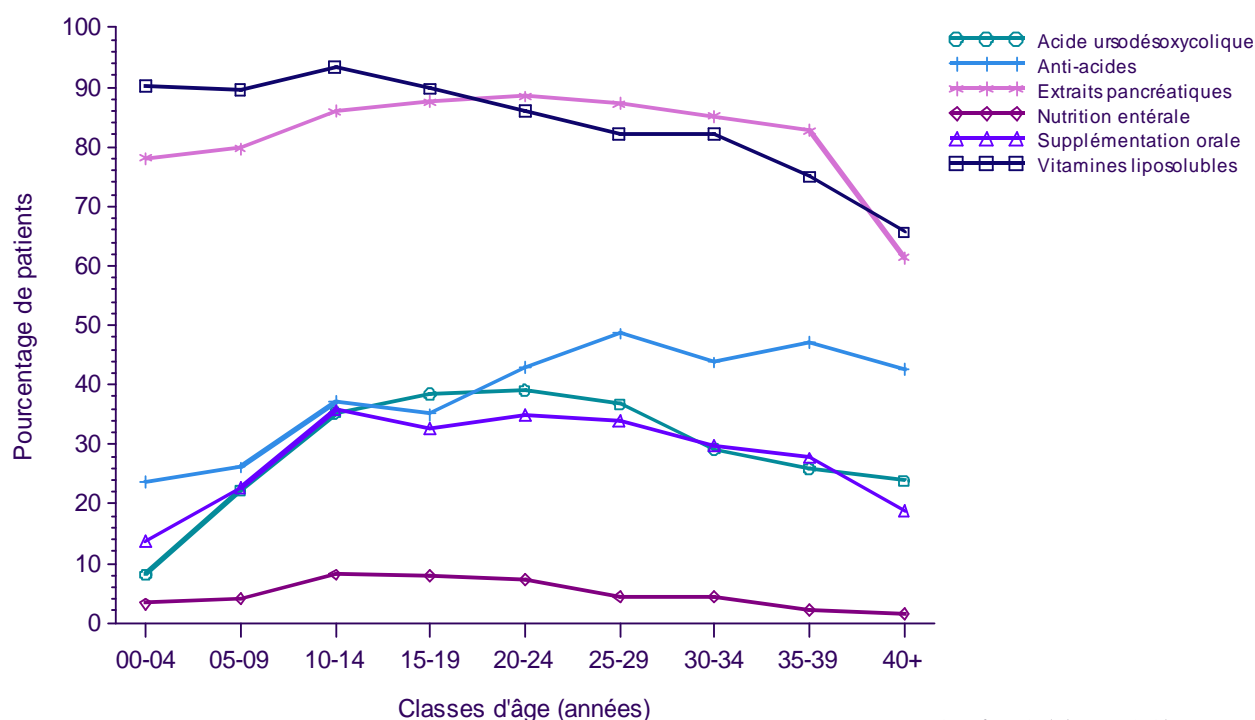
■ Digestive et nutritionnelle

Tableau 21. Thérapeutiques à visée hépatique, digestive et nutritionnelle

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	794	949	868	795	816	655	479	320	469	6145	
Acide ursodésoxycolique	65	212	307	306	319	241	140	83	112	1785	29.0 %
Anti-acides	188	248	323	279	351	319	210	151	200	2269	36.9 %
Extraits pancréatiques	620	757	747	697	722	572	408	265	288	5076	82.6 %
Nutrition entérale	26	39	71	63	60	29	21	7	7	323	5.3 %
Supplémentation orale	110	217	311	260	286	223	143	89	89	1728	28.1 %
Vitamines liposolubles	717	850	811	714	703	538	394	240	308	5275	85.8 %

Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 27. Thérapeutiques à visée hépatique, digestive et nutritionnelle, par classes d'âge

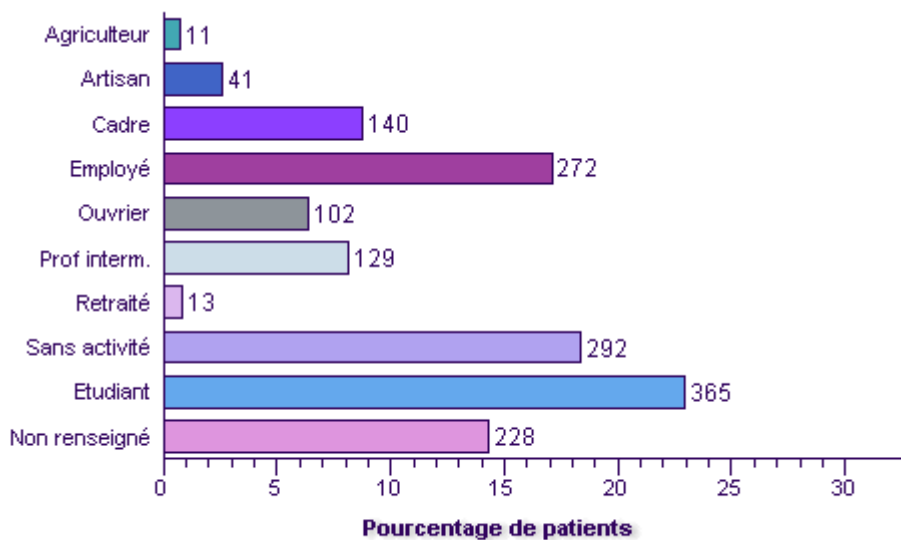


Registre français de la mucoviscidose 2012

Données sociales

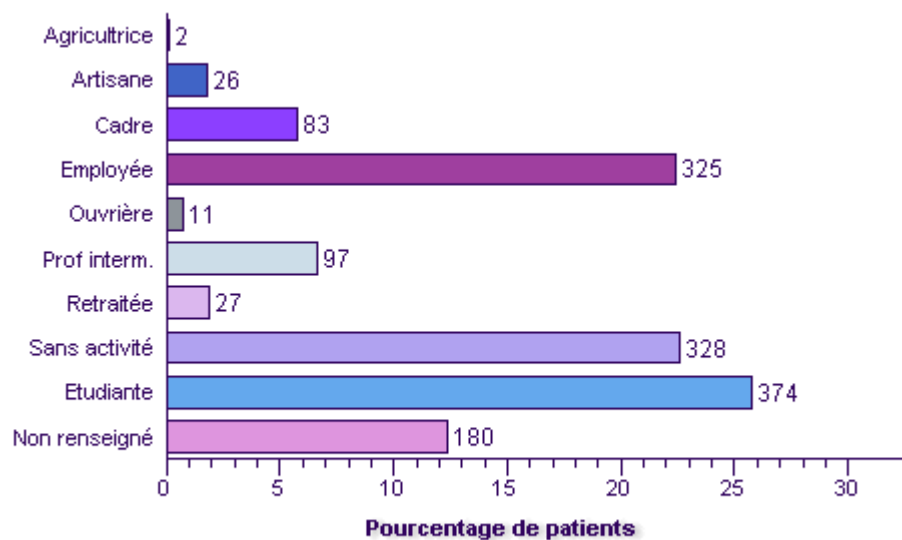
■ Situation professionnelle

Figure 28. Situation professionnelle des hommes de 18 ans et plus



Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 29. Situation professionnelle des femmes de 18 ans et plus

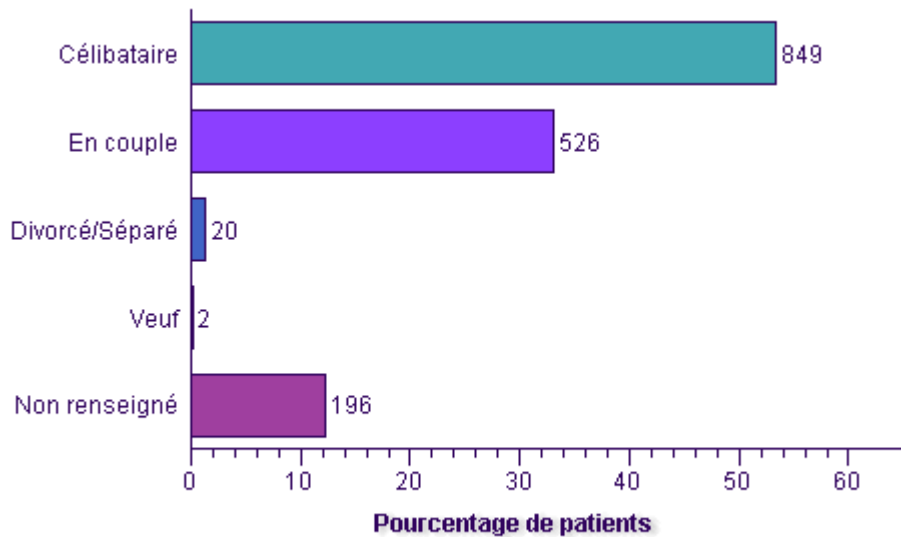


Registre français de la mucoviscidose 2012

Données sociales

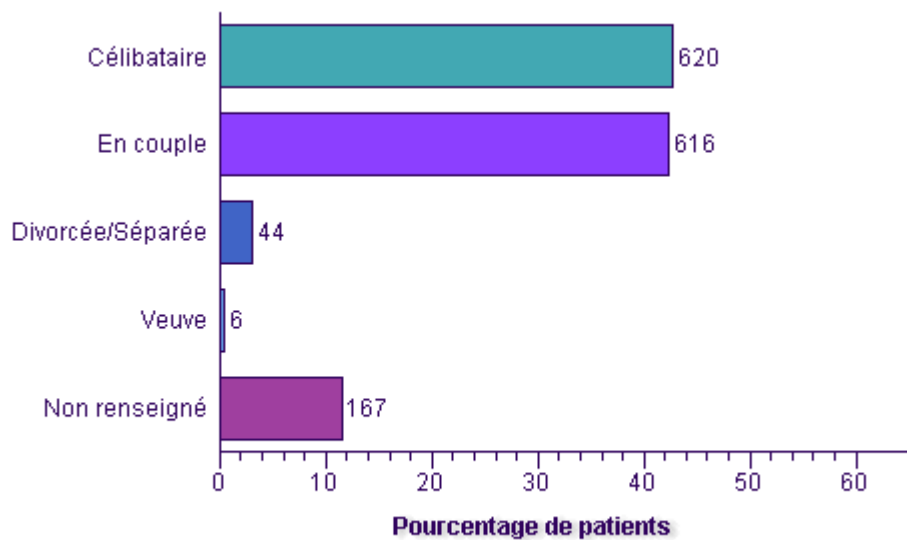
■ Situation matrimoniale

Figure 30. Situation matrimoniale des hommes de 18 ans et plus



Registre français de la mucoviscidose 2012

Figure 31. Situation matrimoniale des femmes de 18 ans et plus



Registre français de la mucoviscidose 2012

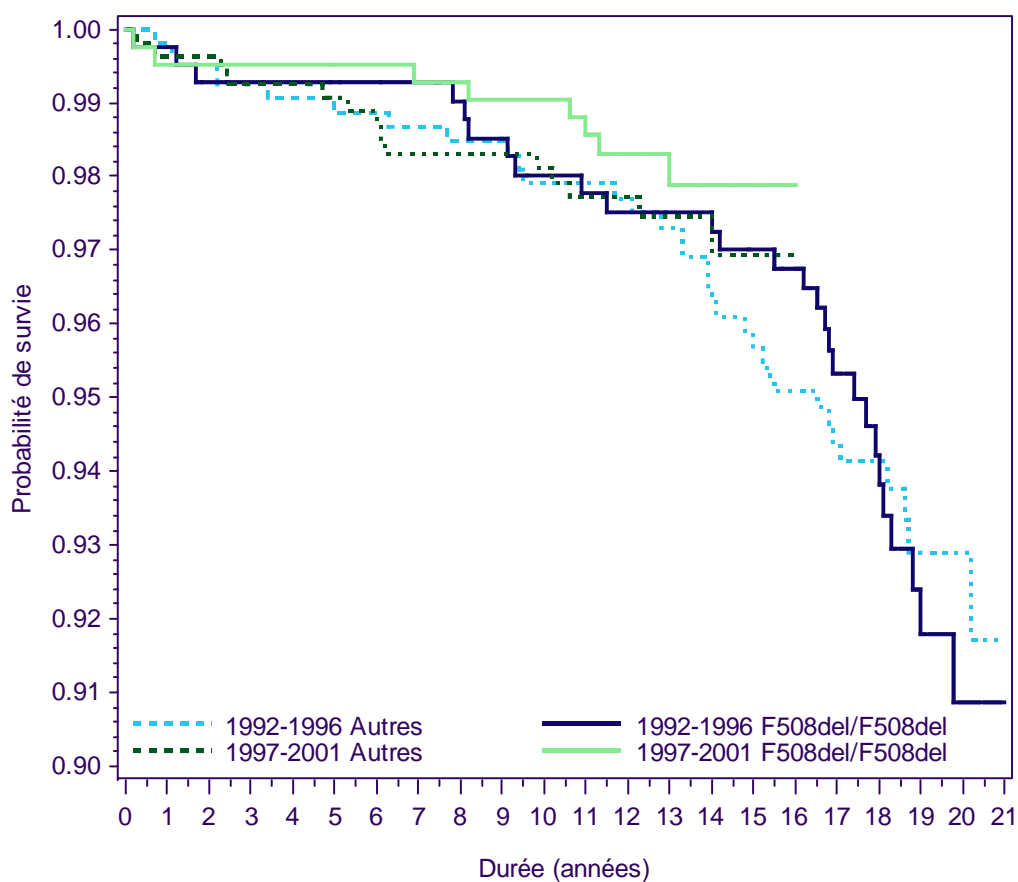
Annexe 1 (1/2)

■ Compléments sur l'analyse de survie – stratification par génotype

Figure 32. Survie selon la cohorte de naissance et le génotype (méthode de Kaplan-Meier)

L'analyse de survie (fig. 4) a été complétée pour les deux cohortes de naissance les plus anciennes, stratifiées selon le génotype :

- *naissances de 1992 à 1996* :
 - F508del/F508del : 411 patients, 27 décès
 - autres génotypes : 531 patients, 33 décès
- *naissances de 1997 à 2001* :
 - F508del/F508del : 419 patients, 8 décès
 - autres génotypes : 546 patients, 14 décès



Registre français de la mucoviscidose 2012

Il n'y a pas de différence significative de la survie entre ces cohortes (test du Log-Rank = 1,47, p = 0,689).

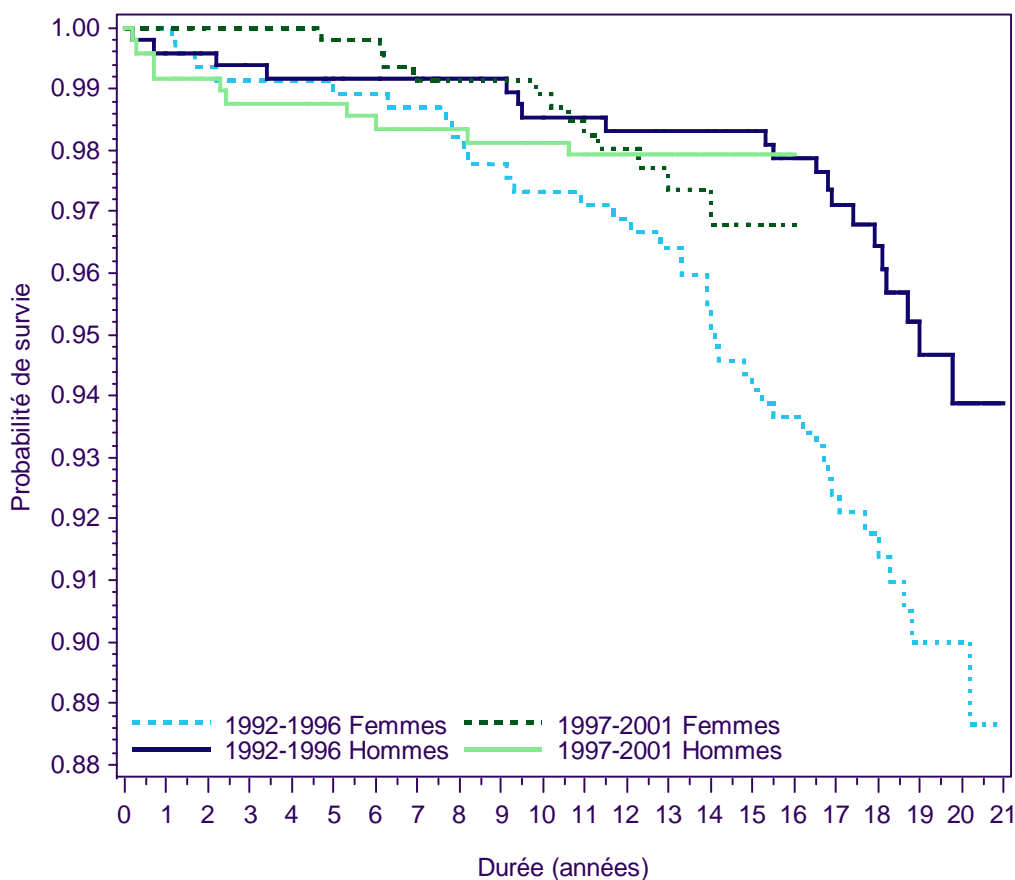
Annexe 1 (2/2)

■ Compléments sur l'analyse de survie – stratification par sexe

Figure 33. Survie selon la cohorte de naissance et le sexe (méthode de Kaplan-Meier)

L'analyse de survie (fig. 4) a été complétée pour les deux cohortes de naissance les plus anciennes, stratifiées selon le sexe :

- *naissances de 1992 à 1996* :
 - hommes : 484 patients, 20 décès
 - femmes : 458 patientes, 40 décès
- *naissances de 1997 à 2001* :
 - hommes : 487 patients, 10 décès
 - femmes : 477 patientes, 12 décès



Registre français de la mucoviscidose 2012

Il y a une différence significative de la survie entre les cohortes *hommes vs femmes 1992-1996* (test du Log-Rank = 8,32, $p = 0,039$) mais pas pour les cohortes 1997-2001.

Annexe 2

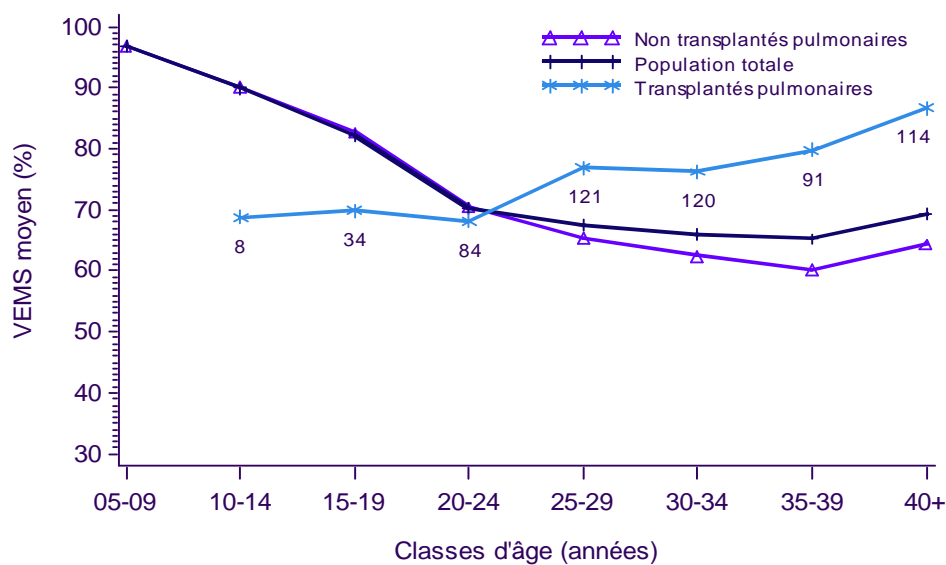
Spirométrie et transplantation

À titre d'approfondissement, les valeurs moyennes du VEMS (%) par classes d'âge, observées en 2012, ont fait l'objet de la comparaison supplémentaire suivante : le VEMS (%) moyen de l'ensemble des patients a été comparé à celui des patients porteurs ou non porteurs d'un transplant cardio-pulmonaire ou bi-pulmonaire.

La figure 34 ci-dessous montre que les valeurs de la population totale et des patients non transplantés sont identiques jusqu'à 20-24 ans ; ensuite, le VEMS moyen (%) des non-transplantés accuse une baisse plus importante que celui de la population totale, l'écart atteignant près de 5 points de pourcentage de la valeur théorique à 35-39 ans ; chez les patients les plus âgés (40 ans et plus), une hausse modérée est observée pour les deux catégories de patients, suggérant un effet de sélection des patients ayant les formes les moins sévères de la mucoviscidose à ces âges.

Chez les transplantés pulmonaires, les patients âgés de 10 à 24 ans ont un VEMS (%) moyen de l'ordre de 69 %, les plus âgés ont un VEMS supérieur à 77 %.

Figure 34. Moyenne du VEMS (%) chez les patients transplantés et non transplantés, par classe d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2012

Courbe « transplantés pulmonaires » :

- les valeurs représentent le nombre de patients présents dans chaque classe d'âge (ex: 84 patients chez les 20-24 ans).
- un patient était présent dans la tranche d'âge 5-9 ans mais il n'a pas été représenté dans le graphique.

Annexe 3

■ Centres participants

Tableau 22. Liste des CRCM

CRCM	Nombre de patients*
CRCM Enfants	
AMIENS Hôpital Nord	92
BORDEAUX Groupe Pellegrin Hôpital d'Enfants	162
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pédiatrie	110
LE HAVRE Hôpital Flaubert	27
LILLE Hôpital Jeanne de Flandres Pédiatrie	192
LISIEUX Centre Hospitalier Robert Bisson	20
LYON Hôpital Mère-Enfant / Groupt Hosp. Est	298
MARSEILLE Hôpital La Timone Pédiatrie	119
NANCY Hôpital d'enfants	132
NANTES Hôpital Mère-Enfant	105
NICE CHU Lénval - Hôpital Pasteur	81
PARIS Hôpital Armand Trousseau	85
PARIS Hôpital Necker	147
PARIS Hôpital Robert Debré	165
RENNES - ST BRIEUC Pédiatrie	146
ST DENIS DE LA REUNION Hôpital d'Enfants	61
TOULOUSE Hôpital des Enfants	140
TOURS Hôpital de Clocheville Pédiatrie	123
VERSAILLES Hôpital Mignot Pédiatrie	67
CRCM Adultes	
BORDEAUX-PESSAC Groupe Sud Hospitalier	103
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pneumologie	103
LILLE Hôpital Calmette Pneumologie	178
LYON SUD Centre Hospitalier	265
MARSEILLE CHU Nord	182
NANCY Hôpital de Brabois Pneumologie	108
NANTES Hôpital Laënnec	184
PARIS Hôpital Cochin	374
RENNES Hôpital Pontchaillou Pneumologie	93
SURESNES Hôpital Foch	333
TOULOUSE Hôpital Larrey Pneumologie	152
TOURS Hôpital Bretonneau Pneumologie	55
CRCM Mixtes	
ANGERS - LE MANS	125
BESANCON	117
CAEN	98
CLERMONT FERRAND CHU d'Estaing	88
CRETEIL Centre Hospitalier Intercommunal	113
DIJON Hôpital d'Enfants du Bocage	117
DUNKERQUE Centre Hospitalier	60
GIENS Hôpital Renée Sabran	224
LENS Centre Hospitalier	46
LIMOGES Hôpital Mère/Enfant	56
MONTPELLIER Hôpital Arnaud de Villeneuve	197
POITIERS Hôpital La Milétrie	40
REIMS American Memorial Hospital	119
ROSCOFF Centre de Perharidy	142
ROUEN	167
ST PIERRE DE LA REUNION Groupe Hosp. Sud	79
STRASBOURG	228
VANNES-LORIENT	80

Annexe 3

■ Centres participants

Tableau 23. Liste des centres (hors CRCM)

Centre	Nombre de patients*
Relais Enfants	
BREST Hôpital Augustin Morvan	6
COLMAR CHG Louis Pasteur Pédiatrie	8
DAX Centre Hospitalier	12
MONTLUCON Centre Hospitalier	9
MULHOUSE Centre Hospitalier Pédiatrie	14
ST ETIENNE Hôpital Nord	2
ST TROJAN LES BAINS Centre Hélio Marin	5
Relais Adultes	
MULHOUSE Centre Hospitalier Pneumologie	4
Relais Mixtes	
BRIVE Centre Hospitalier	14
ST NAZAIRE Centre Hospitalier	24
Autres centres	
DIEULEFIT Centre Médical/Climatique Bellevue	1
MONTARGIS Centre Hospitalier	1
PARIS Hôp. Européen G.Pompidou Greffes	8
POINTE A PITRE CHU	8
ST QUENTIN Centre Hospitalier Général	8

* Nombre de patients venus dans le centre pendant l'année. Les patients de la file active qui n'ont pas été vus pendant l'année n'ont donc pas été pris en compte.

Annexe 4

Tableau 24. Synthèse des données

	2010	2011	2012
Patients vus dans l'année et centres participant au registre			
- Patients recensés par le registre* (nombre) :	5792	6046	6196
- Patients vus dans l'année par les centres** (nombre) :	5758	5993	6145
- Centres (nombre) :	64	65	63
CRCM enfants :	19	19	19
CRCM adultes :	12	12	12
CRCM mixtes :	18	18	18
Autres centres :	15	16	14
Démographie			
- Patients de sexe masculin (%) :	51,4	51,7	51,6
- Age des patients, en année (moyenne) :	18,1	18,7	19,2
- Age des patients, en année (médiane) :	16	17	17
- Age des patients, en année (extrêmes) :	0 - 80	0 - 87	0 - 86
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	47,2	48,7	49,6
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	34	61	54
- Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1 000) :	24,5	41,7	35,1
- Age des patientes ayant déclaré un début de grossesse, en années (moyenne) :	28,3	28,3	27,2
- Décès (nombre) :	60	67	54
dont décès de patients non vus dans l'année :	10	9	13
- Taux brut de mortalité (pour 1 000) :	10,6	11,4	8,9
- Age des patients décédés, en années (moyenne) :	29,2	26,4	32
- Age des patients décédés, en années (médiane) :	28	25	28
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	3	3	3
- Nouveaux diagnostics dans l'année (nombre) :	181	215	188
dont diagnostics grâce au dépistage néonatal :	112	131	124
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en mois (médiane) :	2	1	1
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en années (extrêmes) :	0 - 69	0 - 69	0 - 72
- Génotypes complets identifiés (%) :	93,9	94,9	94,6
F508del / F508del :	43,6	43,3	42,3
F508del / Autre :	37,5	38	38,9
Autre / Autre :	12,8	13,1	13,4
F508del / Non renseigné :	1,8	1,9	1,7
Autre / Non renseigné :	1,1	1,2	0,9
Non renseigné / Non renseigné :	3,2	2,5	2,8
Anthropométrie			
- Z-score de la taille, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	- 0,13	- 0,08	- 0,10
- Z-score de la taille, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	- 0,53	- 0,52	- 0,51
- Z-score du poids, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	- 0,37	- 0,33	- 0,30
- Z-score du poids, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	- 0,46	- 0,41	- 0,34

* Patients pour lesquels le statut vital est connu, qu'ils aient été vus ou non par un centre.

** Patients de référence pour les statistiques figurant dans ce rapport, hormis les données sur les décès.



Annexe 4

Tableau 24. Synthèse des données (suite)

	2010	2011	2012
Spirométrie			
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge < 18 ans	85,4**	89,7*	90,6*
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge ≥ 18 ans	62,9**	67,3*	68,6*
Microbiologie			
- Patients ayant eu au moins 1 ECBC dans l'année (%) :	93	91,7	91,2
<i>H. influenzae</i> :	23,4	22,1	22,9
<i>Staph. meti S</i> :	53,5	54,7	54,4
<i>Staph. meti R</i> :	8	7,7	7,4
<i>P. aeruginosa</i> :	42,9	42,6	41,8
<i>S. maltophilia</i> :	8,5	9,7	9,9
<i>B. cepacia</i> :	2	1,9	1,7
<i>Aspergillus</i> :	21	22,6	23,8
Morbidité et transplantation			
- Hémoptysie (%) :	5,8	5,0	4,6
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	3,9	4,1	4,3
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	14,8	15,2	15,8
- Patients porteurs d'un transplant (nombre) :	440	529	573
dont transplantés dans l'année :	78	97	101
- Patients inscrits en liste d'attente de greffe (nombre) :	136	177	153
dont inscrits dans l'année :	75	98	96
décédés dans l'année sans avoir été transplantés :	1	0	3
Prise en charge thérapeutique			
- Cures d'antibiotiques IV (%) :	34,4	34,6	33,5
- Oxygénothérapie (%) :	6,5	5,9	5,3
- Ventilation nasale (%) :	3,9	4,8	4,1
- Azithromycine (%) :	42,4	42,1	43,1
- Antibiotiques inhalés (%) :	38,8	37,3	38,9
- rhDNase (%) :	45,1	46,9	46,3
- Bronchodilatateurs inhalés (%) :	48,8	49	50,5
- Corticoïdes inhalés (%) :	40,8	39,2	39,6
- Extraits pancréatiques (%) :	82,8	83,2	82,6

Registre français de la mucoviscidose 2012

* Meilleur VEMS (%) de l'année

** Dernier VEMS (%) de l'année

Vaincre la Mucoviscidose

181, rue de Tolbiac – Paris 13^e

Téléphone : 01 40 78 91 95 – Télécopie : 01 45 80 86 44

www.vaincrelamuco.org



Institut national d'études démographiques

133, boulevard Davout – Paris 20^e

Téléphone : 01 56 06 20 00 – Télécopie : 01 56 06 21 00

www.ined.fr

