

Registre français

DE LA MUCOVISCIDOSE



Bilan des données 2013

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

Paola DE CARLI, Vaincre la Mucoviscidose

Isabelle DURIEU, Société Française de Mucoviscidose, Centre de Référence de Lyon

Dominique HUBERT, CRCM Adulte de Paris Cochin

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

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 2013

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

Paris, avril 2015

Site Internet :

www.registredelamuco.org



Editorial

2013... Si le Registre fut, pendant ses vingt premières années de fonctionnement, le témoin des progrès accomplis dans le dépistage et la prise en charge médicale de la mucoviscidose, ces dernières années virent les premières applications cliniques de la Recherche en matière de thérapie de la protéine CFTR. Le Registre apparut alors comme l'outil incontournable de dénombrement et d'identification des patients susceptibles de bénéficier tout d'abord des premiers essais thérapeutiques, puis des traitements mis sur le marché. Si ces nouvelles molécules ne concernent encore qu'une minorité de patients, elles ouvrent néanmoins une porte, longtemps considérée comme infranchissable, celle de l'action sur la cause intime de la maladie dans la cellule, alors que seuls les symptômes étaient jusqu'alors la cible des traitements.

Face à ces avancées, le Registre doit relever un double défi qui est d'être, plus que jamais, une base de données exhaustive et fiable, capable d'évolutions, et un instrument d'identification des patients répondant aux critères d'inclusion dans un essai clinique ou de mise en place d'un nouveau traitement, qu'un outil de suivi de ces mêmes patients sous traitement au cours du temps.

Ainsi le Comité de pilotage du Registre et l'équipe du département médical de l'association Vaincre la Mucoviscidose, en collaboration avec l'Ined, se sont-ils donnés pour objectif d'améliorer la qualité des données collectées, en particulier les données de diagnostic et les mutations génétiques (grâce au travail conjoint avec l'AFDPHE et les laboratoires de biologie moléculaires), ou encore sur un plus grand nombre d'antibiotiques inhalés. Un important travail de révision du rapport annuel a été effectué par le Comité de pilotage du Registre, aboutissant à l'amélioration de la présentation des résultats : ainsi les données anthropométriques (poids, taille, IMC en Z-scores) ou respiratoires (CVF, VEMS en pourcentages) sont-elles pour la première fois dans le rapport 2013 présentées sous forme de quartiles.

2013 est aussi, symboliquement, l'année de la transformation d'une « maladie d'enfants » à une « « maladie d'adultes », puisque le Registre, pour la première fois, compte plus de patients adultes que d'enfants. Au-delà de la signification positive de ces chiffres en termes d'espérance de vie pour les malades, cette évolution démographique est, pour l'association comme pour le monde de la Recherche et du Soins, un tournant majeur, signifiant de nouvelles problématiques (la parentalité, la transplantation, le vieillissement...), et de nouveaux besoins, à l'identification desquels le Registre devra, une fois encore, participer.



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	35
Données sociales	39
Annexe 1 - Compléments sur l'analyse de survie	41
Annexe 2 - Spirométrie et transplantation	43
Annexe 3 - Centres participants	44
Annexe 4 - Synthèse des données	46
Annexe 5 - Synthèse des données des Transplantés et des non Transplantés	48

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, parmi lesquelles 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 (iléus méconial, 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, le dépistage néonatal systématique a été étendu à l'ensemble du territoire métropolitain ainsi qu'en France d'Outre-mer. 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). L'algorithme du 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 10%). 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 ;
- aucune mutation n'est retrouvée et la TIR est très élevée, un contrôle de TIR par prélèvement sanguin sur buvard vers 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).

Un test de la sueur dont le résultat est douteux (« intermédiaire ») devra être répété.

Si l'étude génétique n'est pas réalisée (absence de consentement parental au dos du buvard du Guthrie), en cas de TIR au-dessus du seuil, un contrôle de TIR par prélèvement sanguin sur buvard vers 21 jours de vie est pratiqué et en cas de persistance d'une TIR élevée, cela 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 des voies respiratoires, du tube digestif, du foie, 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, traitements inhalés, antibiothérapie, oxygénothérapie) et la prise en charge digestive et nutritionnelle (apports d'extraits pancréatiques et régime alimentaire hypercalorique). La transplantation pulmonaire est la thérapie de dernier recours en situation d'insuffisance respiratoire grave. L'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge multidisciplinaire.

Le Registre français de la mucoviscidose

Objectifs

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, en particulier s'agissant des financements accordés aux CRCM au *pro rata* des files actives ;
- faciliter la Recherche en particulier en permettant la pré-sélection des patients éligibles à des essais cliniques.

À ces objectifs initiaux s'est ajouté celui de l'exhaustivité de l'étude de la population malade. L'association a ainsi oeuvré 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).

Population et données

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 échuë et concernent l'identification semi-anonyme du patient, le diagnostic, le suivi médical, les thérapeutiques utilisées, les données anthropométriques, fonctionnelles respiratoires, bactériologiques et évolutives. Des questionnaires thématiques recueillent des données sur les grossesses, le complexe *Burkholderia Cepacia* et l'inclusion dans les essais cliniques.

Recueil multi-sources

Alimenté jusqu'alors exclusivement par les centres de soins, le Registre s'est enrichi ces dernières années des données d'autres sources permettant une meilleure qualité et exhaustivité des données de diagnostic (AFDPHE, CFTR-France), de décès (CépiDc-Inserm) et de transplantation (HEGP). En outre, la modification du mode de recueil des données sociales et de transplantation a simplifié la collecte pour les centres et amélioré leur exhaustivité.

Exploitation des données

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 2013. 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.

Afin de permettre une utilisation conjointe des données avec d'autres pays, le Registre français participe au Registre européen de la mucoviscidose (géré par la Société Européenne de la mucoviscidose-ECFS).

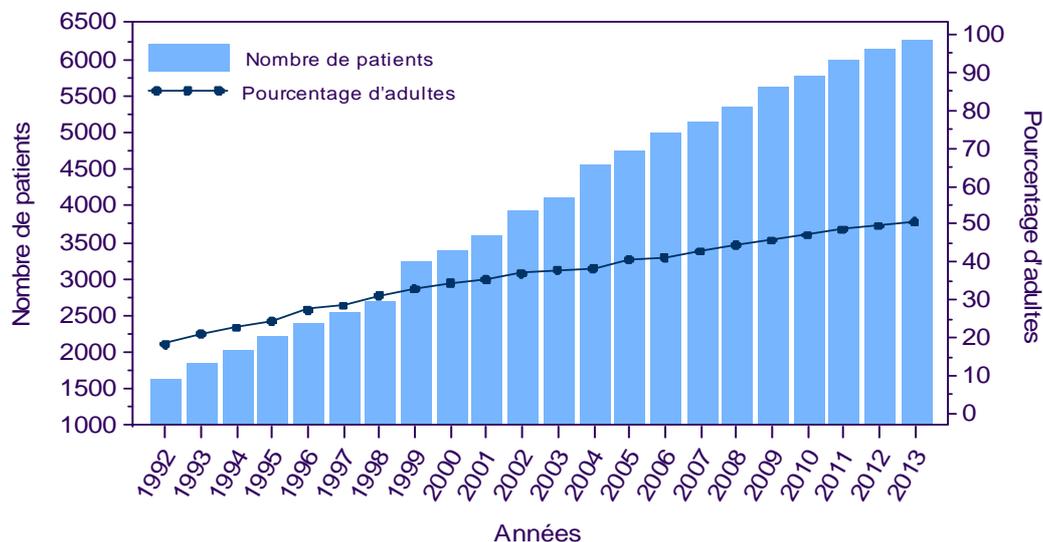
Précautions de lecture

Les comparaisons entre indicateurs de registres nationaux doivent être faites avec précaution en raison de nombreux biais liés en particulier à l'impact du dépistage néonatal systématique, de la fréquence du recours à la transplantation, des conditions socio-économiques mais aussi du respect des règles de mesure, des références de population utilisées 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



Registre français de la mucoviscidose 2013

Tableau 1. Évolution annuelle des principaux indicateurs

Indicateurs	Années d'enquête									
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Patients recensés*	4549	4755	5003	5148	5379	5650	5792	6046	6196	6329
Patients vus dans l'année**	4544	4745	4994	5140	5357	5628	5758	5993	6145	6275
Enfants	2799	2812	2932	2935	2971	3049	3040	3074	3099	3097 (49.4 %)
Adultes	1745	1933	2062	2205	2386	2579	2718	2919	3046	3178 (50.6 %)
+ de 40 ans	160	175	196	226	272	329	358	415	469	521 (8.3 %)
Hommes	2368	2497	2595	2686	2786	2916	2958	3100	3171	3247 (51.7 %)
Femmes	2176	2248	2399	2454	2571	2712	2800	2893	2974	3028 (48.3 %)
Age moyen (années)	16	16.3	16.4	16.8	17.3	17.7	18.1	18.7	19.2	19.7
Age médian (années)	14	15	15	15	16	16	16	17	17	18
Age minimum (années)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Age maximum (années)	78	74	76	77	78	79	80	87	86	82

Registre français de la mucoviscidose 2013

*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 6160 (chiffre arrondi) au 31 décembre 2013, couvrant environ 88% de la population française.

Démographie

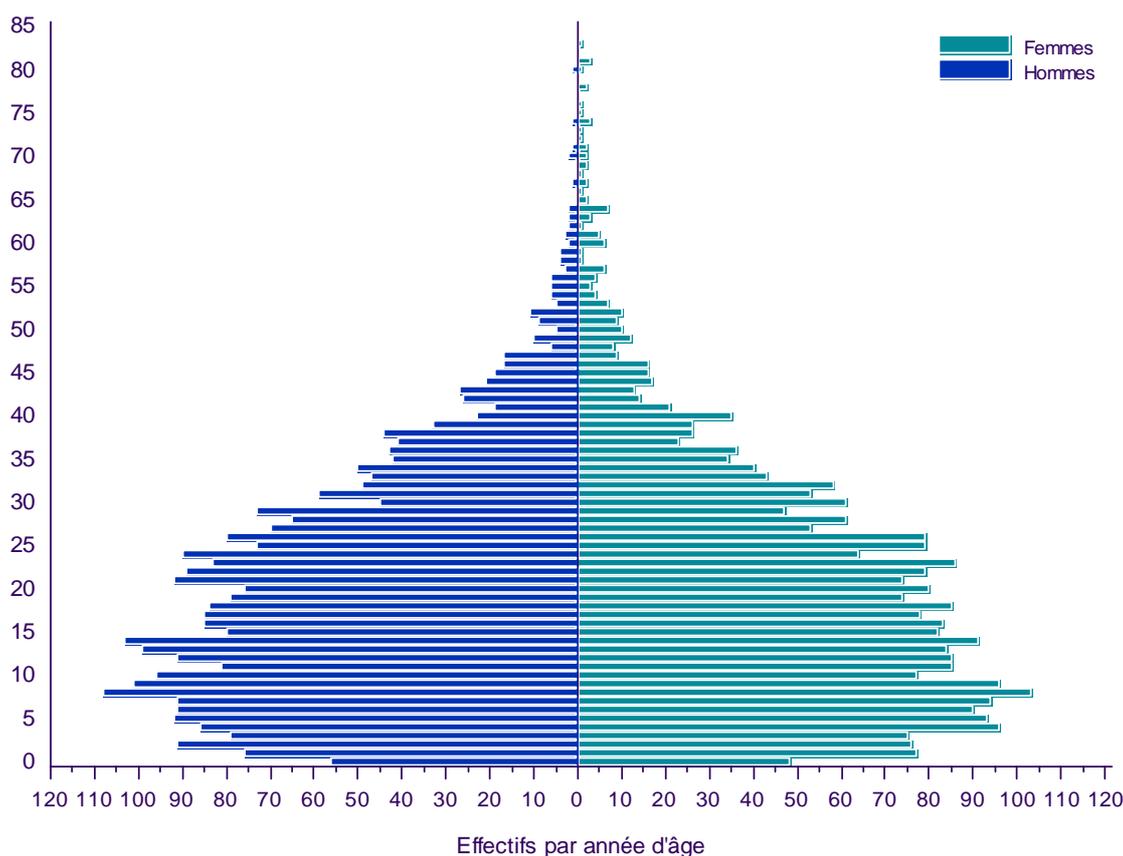
■ Caractéristiques de la population

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

Caractéristiques	2011		2012		2013	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Patients vus dans l'année	3100	2893	3171	2974	3247	3028
Enfants	1567	1507	1578	1521	1589	1508
Adultes	1533	1386	1593	1453	1658	1520
Age moyen (années)	18.7	18.6	19.2	19.1	19.7	19.7
Age médian (années)	17	17	18	17	18	18

Registre français de la mucoviscidose 2013

Figure 2. Pyramide des âges



Registre français de la mucoviscidose 2013

Pour la première année de vie (soit 0 an révolu), le nombre de patients nés en 2013 d'après le bilan de l'AFDPHE est de 105, dont 87 vus dans un centre de soins en 2013 et recensés dans le Registre.

Seules les données de ces 87 patients sont utilisées dans ce rapport (cf note page 15), à l'exception de cette pyramide des âges qui intègre les 18 nouveau-nés de l'AFDPHE.

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	2222	35.4	116.9	0	62	10.1	10	10
CRCM Adultes	12	2007	32.0	167.3	15	81	31.4	29	12
CRCM Mixtes	18	1958	31.2	108.8	0	82	18.5	16	18
<i>Tous CRCM</i>	49	6187	98.6	126.3	0	82	19.7	18	19
Centres Pédiatriques	7	25 (b)	0.4	3.6	1	33	15.8	16	7
Centres Adultes	1	2 (c)	0.0	2.0	33	36	34.5	35	3
Centres Mixtes	2	34 (d)	0.5	17.0	5	54	19.6	18	11
Autres centres	3	27 (e)	0.4	9.0	4	51	20.8	19	17
<i>Tous non CRCM</i>	13	88	1.4	6.8	1	54	19.2	18	12
Tous centres	62	6275	100	101.2	0	82	19.7	18	19

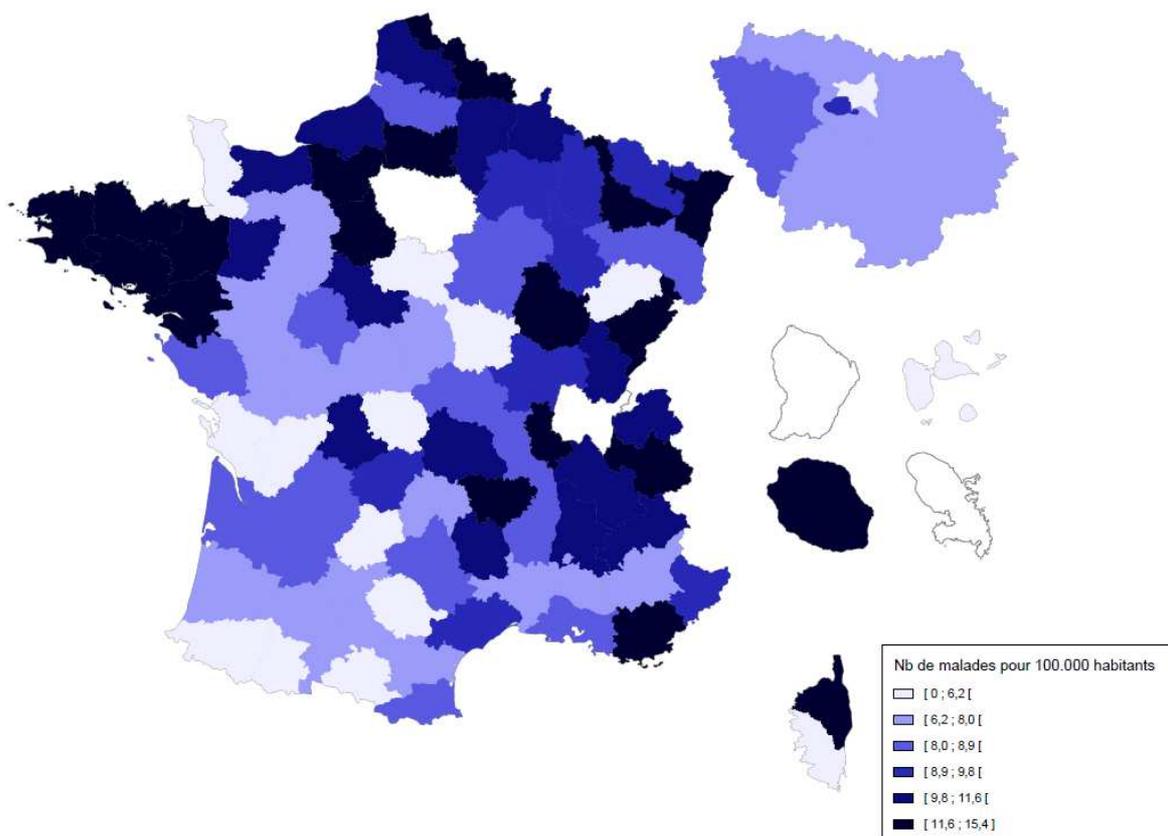
Registre français de la mucoviscidose 2013

- Notes :
- (a) Après contrôle des patients entrant dans la catégorie des comptes multiples (cf page 5)
 - (b) Dont 13 patients vus également par un CRCM.
 - (c) Dont 2 patients vus également par un CRCM.
 - (d) Dont 4 patients vus également par un CRCM.
 - (e) Dont 17 patients vus également par un CRCM.

Démographie

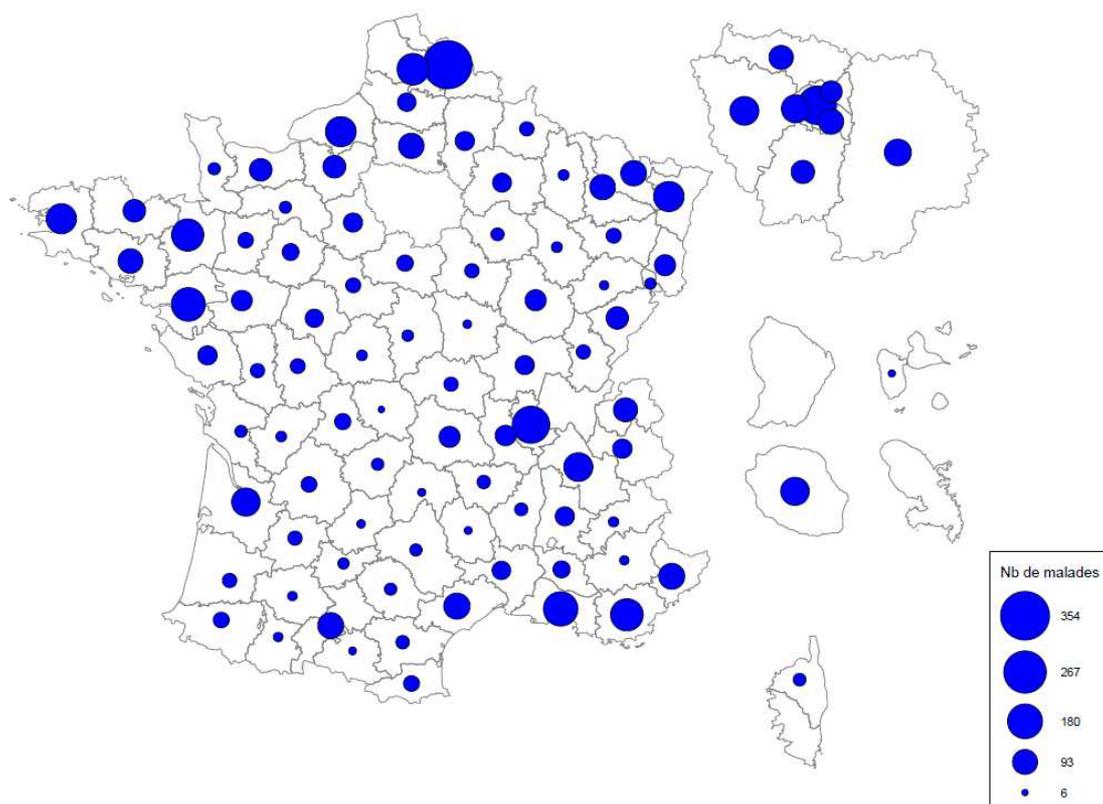
■ Localisation géographique

Carte 1. Prévalence de la mucoviscidose par département (nombre de patients



Registre français de la mucoviscidose 2013

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

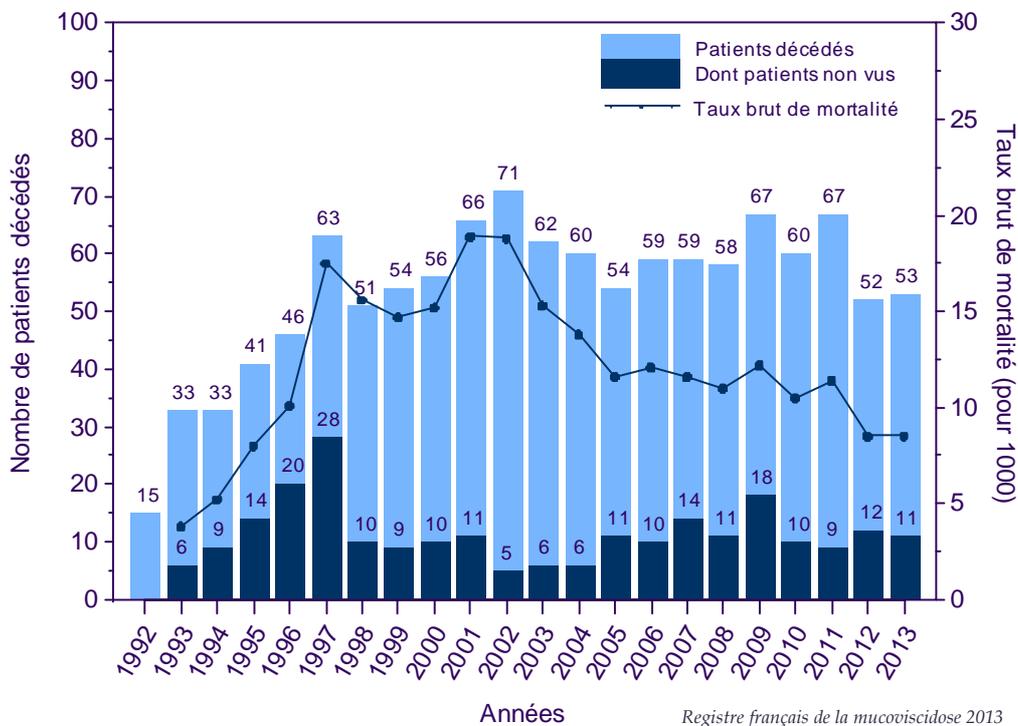


Registre français de la mucoviscidose 2013

Mortalité

■ Caractéristiques

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



Registre français de la mucoviscidose 2013

Tableau 4. Caractéristiques des patients décédés

Indicateurs	Années d'enquête									
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de décédés	60	54	59	59	58	67	60	67	52	53
- dont patients non vus dans l'année*	6	11	10	14	11	18	10	9	12	11
- dont patients porteurs d'un transplant	9	9	15	24	26	31	28	34	27	28
Taux brut de mortalité (pour 1000)	13.9	11.6	12.1	11.7	11.1	12.4	10.6	11.4	8.5	8.5
Age moyen (années)	23	26	27	28	30	25	30	27	33	35
Age médian (années)	22	24	24	27	29	24	28	26	29	31
Age minimum (années)	7	6	5	3	0	1	0	3	3	2
Age maximum (années)	51	72	76	70	67	74	70	56	89	83

Registre français de la mucoviscidose 2013

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

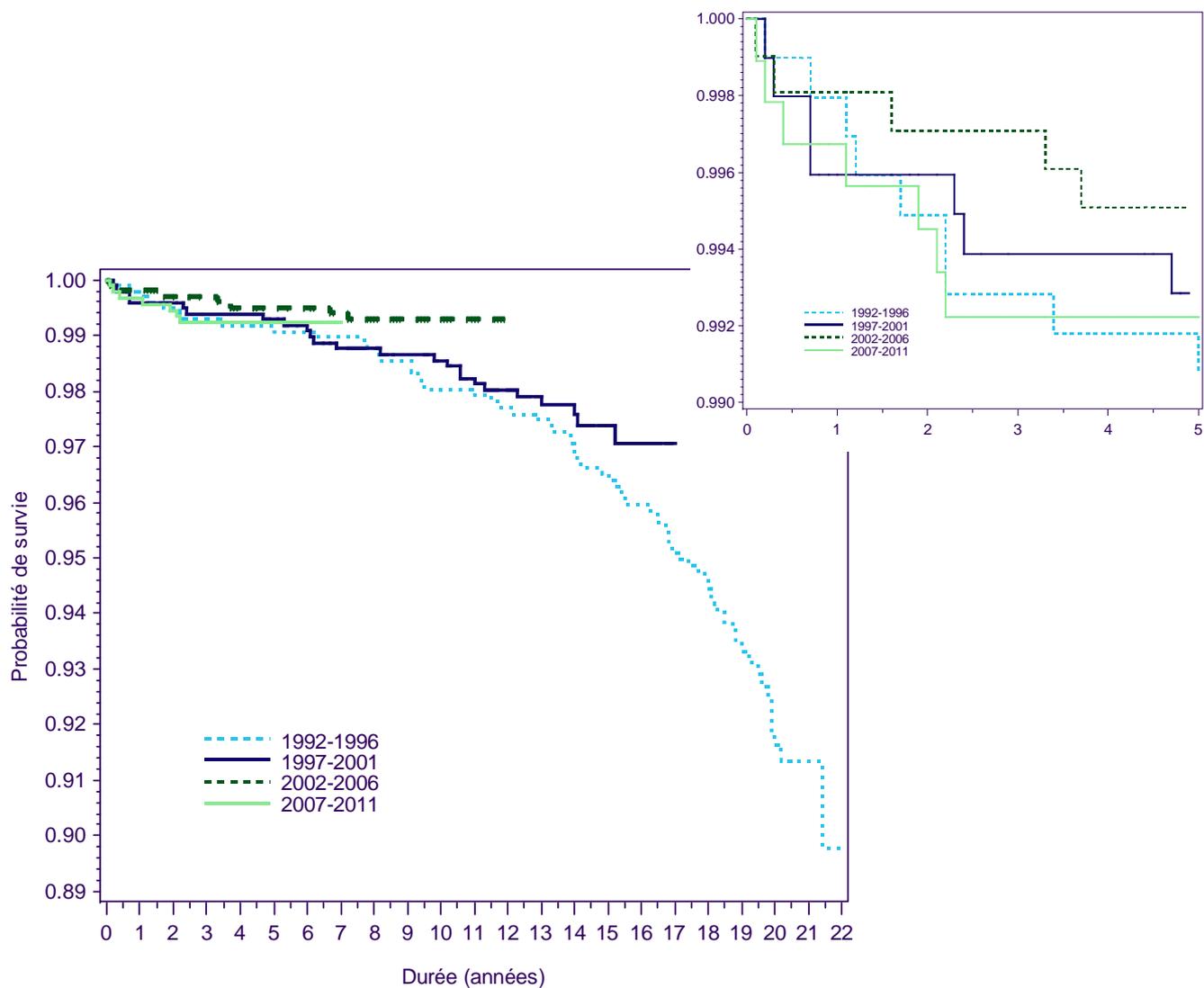
Mortalité

■ 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 2013, cette cohorte a pu être suivie pendant 22 ans au maximum) : 980 patients, chez lesquels sont survenus 68 décès
- naissances de 1997 à 2001 (17 ans de suivi au maximum) : 987 patients, 24 décès
- naissances de 2002 à 2006 (12 ans de suivi au maximum) : 1040 patients, 8 décès
- naissances de 2007 à 2011 (7 ans de suivi au maximum) : 919 patients, 7 décès



Registre français de la mucoviscidose 2013

Il n'y a pas de différence significative de la survie entre ces cohortes (test du Log-Rank = 5,73 avec $p = 0,12$).

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

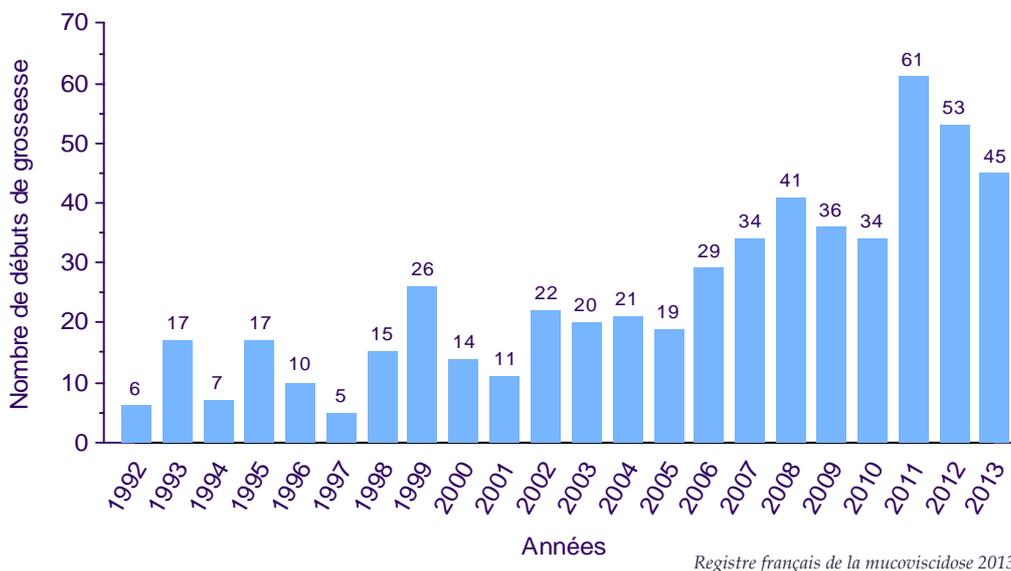


Tableau 5. Caractéristiques des débuts de grossesse

Caractéristiques	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de débuts de grossesses	21	19	29	34	41	36	34	61	53	45
Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1000)	22.4	18.2	25.8	28.9	33.2	27.4	24.4	41.6	34.4	27.9
Age moyen au 31/12 de l'année de début de grossesse	28.7	27.2	27.4	27.4	27.1	27.7	28.4	28.7	27.7	28.9

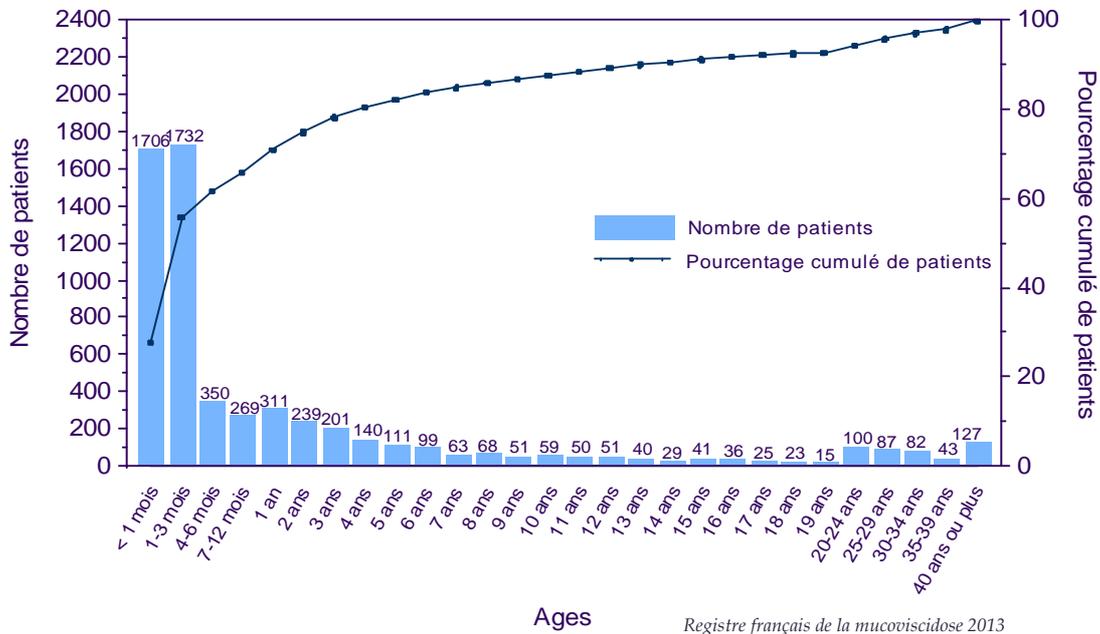
Registre français de la mucoviscidose 2013

Diagnostic

■ Principales caractéristiques

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

N = 6148 (effectif des patients pour lesquels l'âge au diagnostic est connu).



Registre français de la mucoviscidose 2013

Tableau 6. Caractéristiques du diagnostic

Caractéristiques	2011	2012	2013
ENSEMBLE DES PATIENTS			
Patients dont l'âge au diagnostic est connu	5937 (99.1 %)	6032 (97.9 %)	6148 (97.3 %)
Age au diagnostic			
- Age médian (mois)	2.8	2.6	2.5
- Age moyen (années)	4.2	4.2	4.3
- Age minimum (années)	0	0	0
- Age maximum (années)	86	79	79
NOUVEAUX DIAGNOSTICS DANS L'ANNEE			
Effectif			
Nouveaux patients - N (%)	215 (3.6 %)	188 (3.1 %)	165 (2.6%)
- dont patients nés en 2013 - N	133	119	87
Age au diagnostic (a)			
- Age médian (mois)	1.3	1.3	1.9
- Age moyen (années)	6.9	5.5	9.1
- Age minimum (années)	0	0	0
- Age maximum (années)	69	72	72
Contexte du diagnostic			
1. Nouveau-nés hypertrypsiniques issus du dépistage néonatal (DNN)	131	124	90
- dont Diagnostic anténatal - N (%)	4 (3 %)	2 (1.6 %)	2 (2.2 %)
- dont Ileus méconial (IM) - N (%)	16 (12.2 %)	4 (3.2 %)	8 (8.9 %)
2. Diagnostic hors DNN	84	64	75
- dont IM - N (%)	10 (11.9 %)	9 (14 %)	7 (9.3 %)
- dont Symptômes autres qu'IM - N (%)	74 (88.1 %)	55 (86 %)	68 (90.7 %)
- Age moyen au diagnostic (années)	17.8	16	19.9

Registre français de la mucoviscidose 2013

Note: (a) Y compris antécédents familiaux et diagnostic anténatal.

Parmi les 165 nouveaux patients, 87 étaient des nouveau-nés de 2013. De par la méthode utilisée pour réaliser ce rapport (patients vus en 2013 dans un centre de soins), les nouveau-nés de 2013 vus pour la première fois en 2014 n'ont pas été inclus (cf note page 8). À titre indicatif, 20 nouveau-nés de 2012 ont eu un diagnostic de mucoviscidose par dépistage néonatal établi en 2013 ; dans la pyramide des âges de 2012, l'effectif des patients âgés de 0 an révolu qui était de 119 aurait donc pu s'élever à $119 + 20 = 139$.

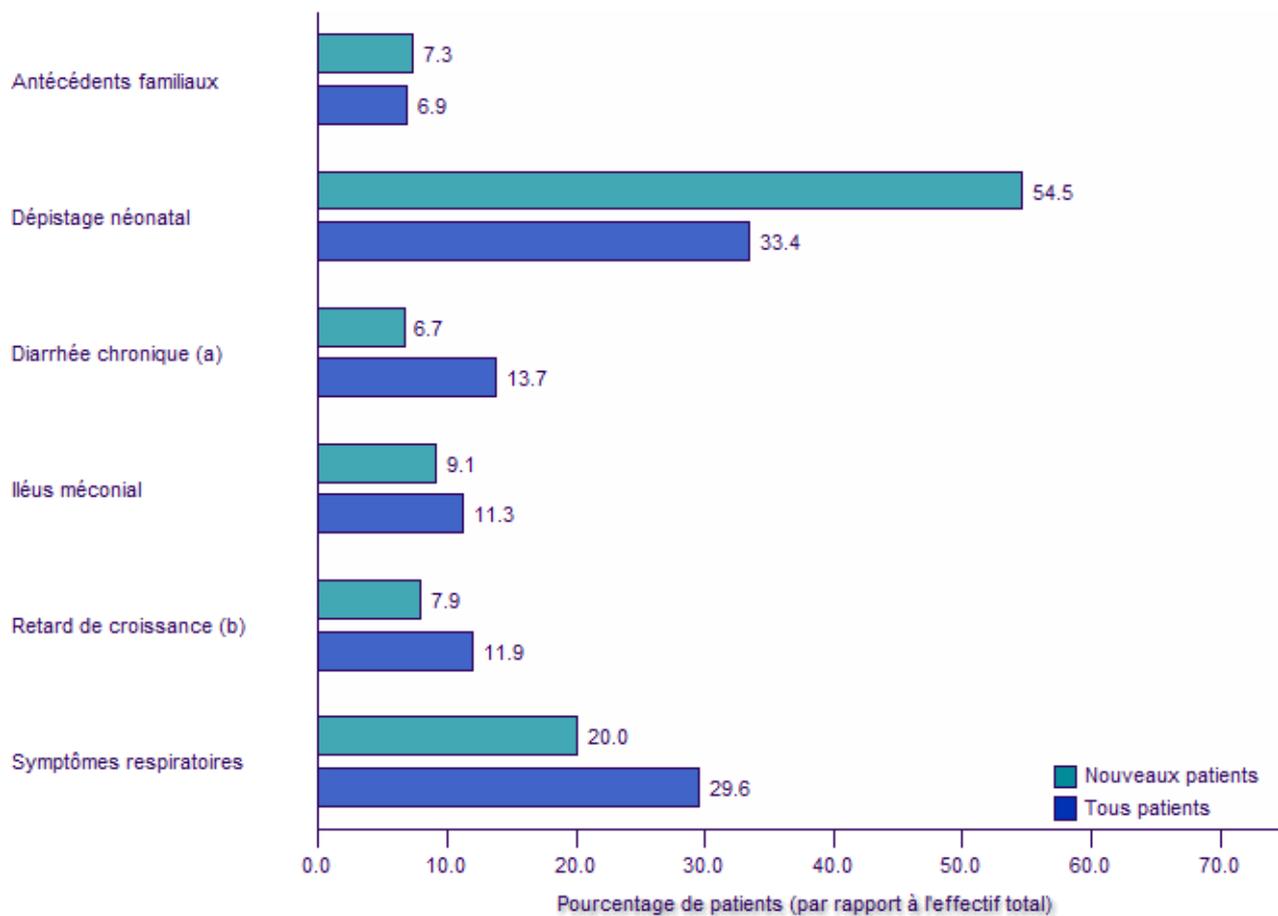
Le nombre de diagnostics issus du DNN (90) donné dans ce rapport n'est pas le nombre réel de dépistés en France au cours de l'année. Il s'agit du nombre de patients pour lesquels le dépistage a été à l'origine du diagnostic. Les patients pour lesquels le diagnostic de mucoviscidose a été porté avant le résultat du dépistage, notamment en cas d'ileus méconial, ne sont pas nécessairement comptés parmi ces 90 patients.

Pour comparaison, le nombre de nouvelles admissions en ALD18 (mucoviscidose) déclarées par la CNAM-TS était de 340 (chiffre arrondi) en 2013 et le nombre de nouveau-nés dépistés en 2013 était de 105 (bilan AFDPE 2013).

Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

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



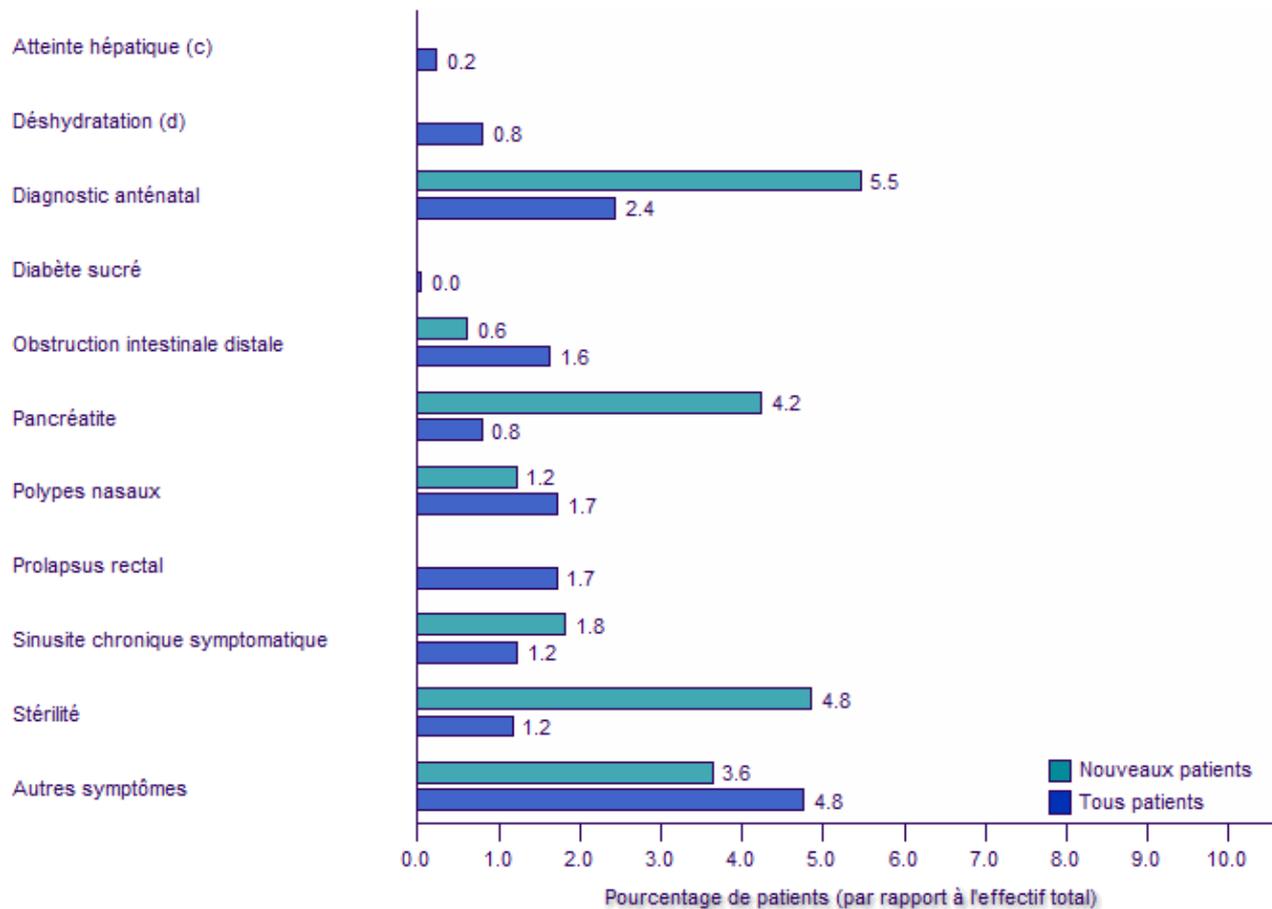
Registre français de la mucoviscidose 2013

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

Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

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



Registre français de la mucoviscidose 2013

(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	2660	42.4 %
F508del / G542X	196	3.1 %
F508del / N1303K	144	2.3 %
F508del / 2789+5G->A	108	1.7 %
F508del / 1717-1G->A	101	1.6 %
F508del / R117H	93	1.5 %
F508del / R553X	65	1.0 %
F508del / G551D	63	1.0 %
F508del / 3849+10kbC->T	51	0.8 %
F508del / 3272-26A->G	53	0.8 %
F508del / W1282X	40	0.6 %
F508del / Y122X	45	0.7 %
F508del / [delta]I507	44	0.7 %
F508del / L206W	46	0.7 %
F508del / R347P	39	0.6 %
F508del / D1152H	36	0.6 %
F508del / 2183AA->G	36	0.6 %
F508del / 5T	23	0.4 %
F508del / R1162X	29	0.5 %
F508del / A455E	31	0.5 %
F508del / 1078delT	22	0.4 %
F508del / R347H	24	0.4 %
F508del / Y1092X	26	0.4 %
F508del / R334W	20	0.3 %
F508del / 3659delC	22	0.4 %
N1303K / N1303K	21	0.3 %
F508del / 711+1G->T	23	0.4 %
G542X / G542X	20	0.3 %
F508del / S945L	21	0.3 %
F508del / 394delTT	18	0.3 %
F508del / E60X	19	0.3 %
F508del / S1251N	17	0.3 %
F508del / W846X	19	0.3 %
F508del / G85E	23	0.4 %
F508del / R1066C	14	0.2 %
F508del / 1811+1.6kbA->G	19	0.3 %
F508del / 3120+1G->A	21	0.3 %
Y122X / Y122X	13	0.2 %
711+1G->T / 711+1G->T	14	0.2 %
F508del / 621+1G->T	12	0.2 %
F508del / I148T	8	0.1 %
F508del / Q220X	9	0.1 %
Autres génotypes CFTR	1626	25.9 %
Sous Total (génotypes renseignés)	5934	94.6 %
F508del / Non renseigné	129	2.1 %
Autre / Non renseigné	93	1.5 %
Non renseigné / Non renseigné	119	1.9 %
Sous Total (génotypes incomplets/non renseignés)	341	5.4 %
Total	6275	100.0 %

Tableau 8. Age des patients selon le génotype

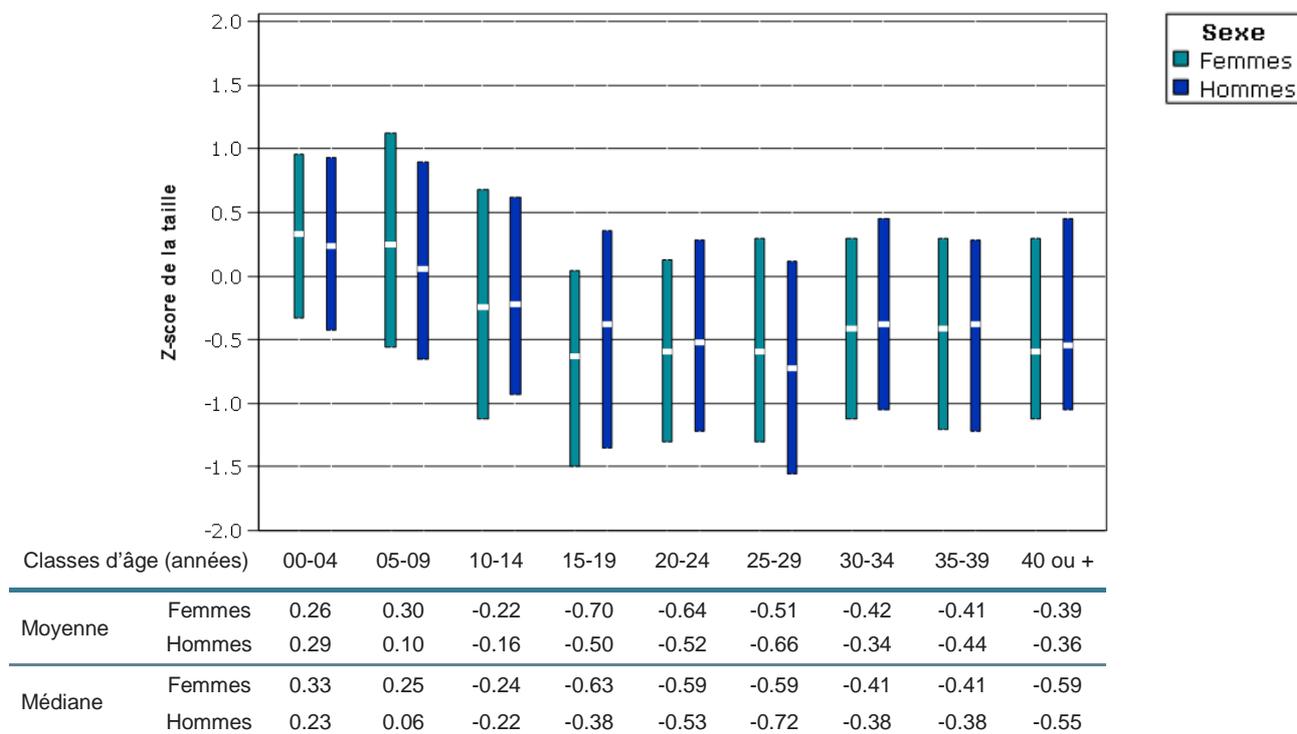
Génotypes	Patients		Age (années)		
	Nombre	%	Moyen	Médian	Max
F508del / F508del	2660	42.4	18.8	18	60
F508del / Autre	2442	38.9	19.6	17	76
Autre / Autre	832	13.3	19.4	17	82
F508del / Non renseigné	129	2.1	27	23	78
Autre / Non renseigné	93	1.5	25.6	25	81
Non renseigné / Non renseigné	119	1.9	29.7	25	80

Registre français de la mucoviscidose 2013

Anthropométrie

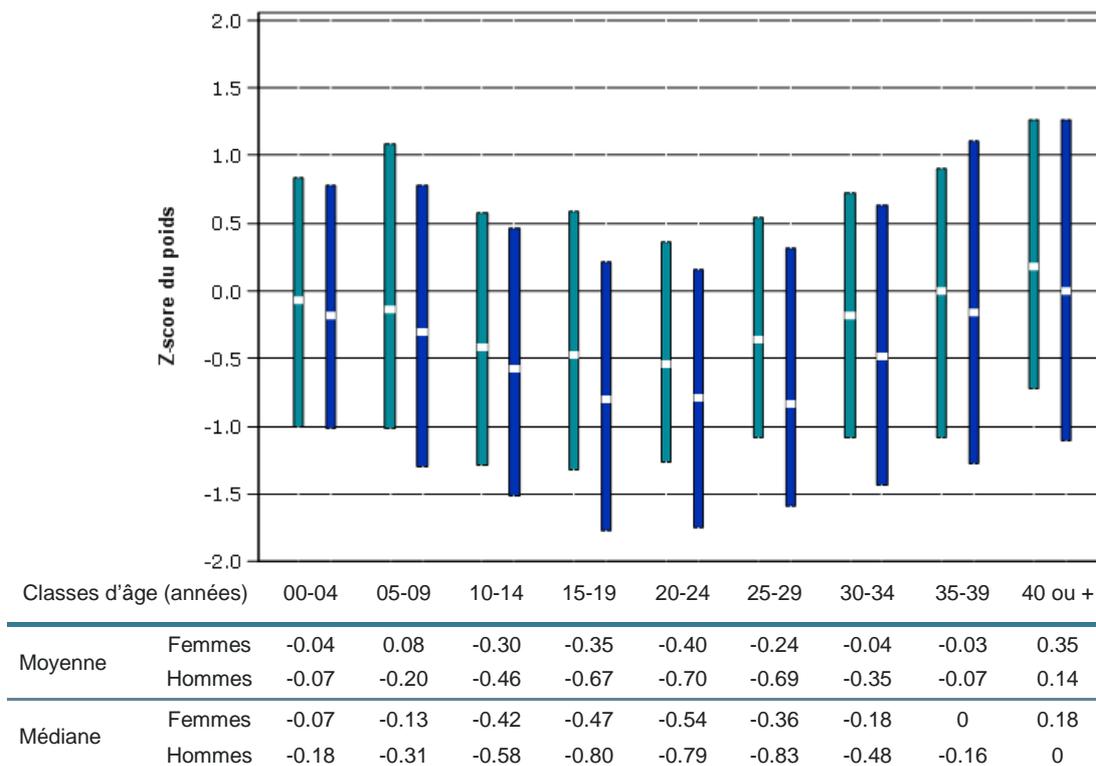
Taille et poids

Figure 8. Z-score de la taille, par classes d'âge selon le sexe



Registre français de la mucoviscidose 2013

Figure 9. Z-score du poids, par classes d'âge selon le sexe

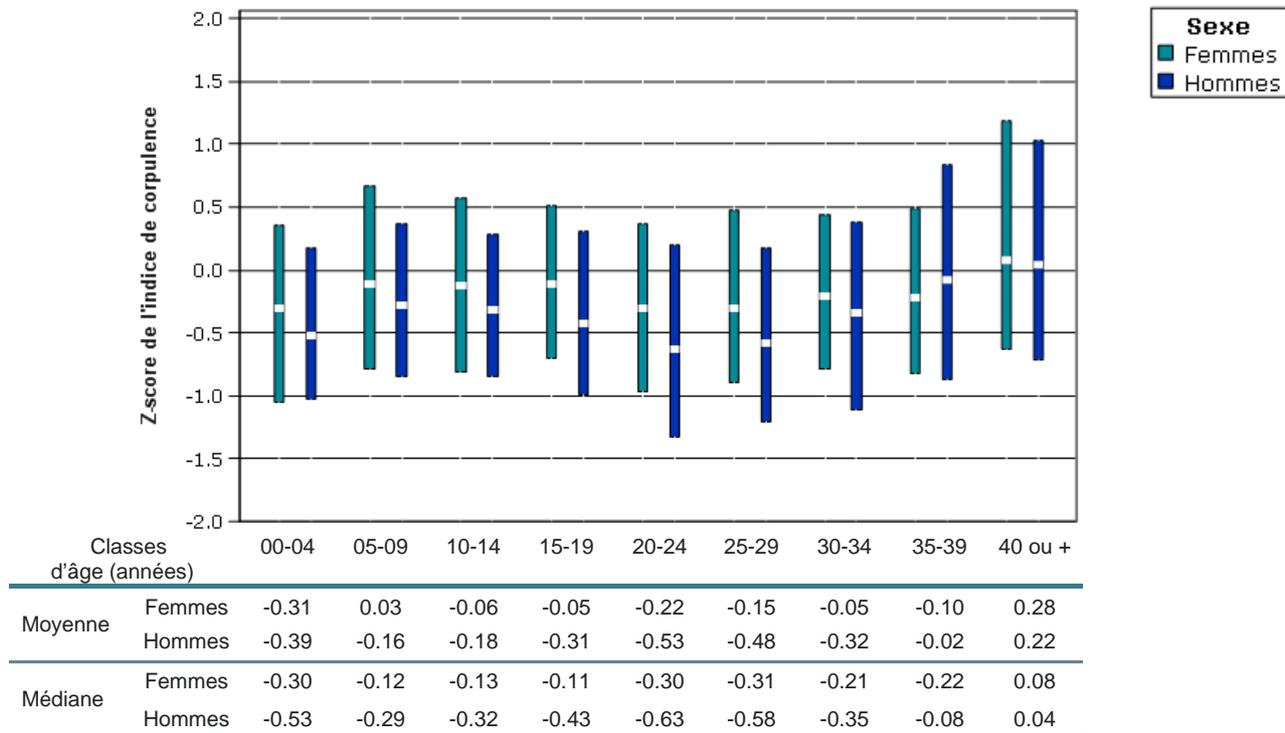


Registre français de la mucoviscidose 2013

Anthropométrie

■ Indice de corpulence (IMC)

Figure 10. Z-score de l'IMC, par classes d'âge selon le sexe



Registre français de la mucoviscidose 2013

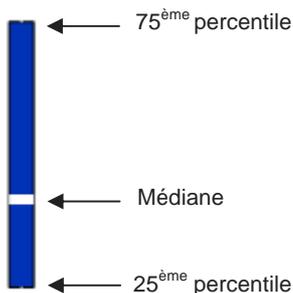
Le Z-score correspond à la variable anthropométrique centrée et réduite ($Z = \frac{\text{mesure} - \text{moyenne}}{\text{écart-type}}$), ajustée sur le sexe et l'âge, la moyenne et l'écart-type étant issus ici de la population française de référence de même sexe et âge que le sujet. Cet indice caractérise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

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

- 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).

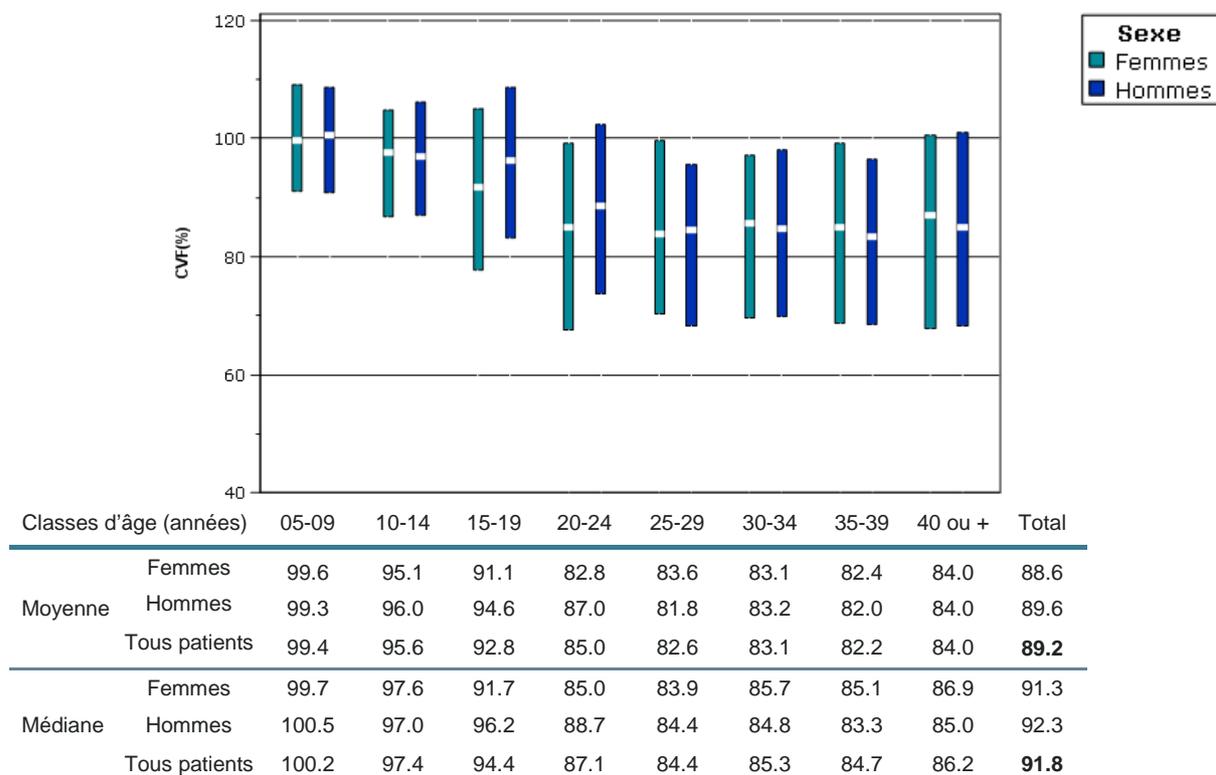
Schéma explicatif des figures 8 à 12 (pages 20, 21 et 22)

Ces figures sont la représentation graphique des z-scores d'anthropométrie et de spirométrie. Pour chaque classe d'âge et de sexe, le trait blanc est la médiane, et les extrémités de la barre sont le 25^{ème} et le 75^{ème} percentile.



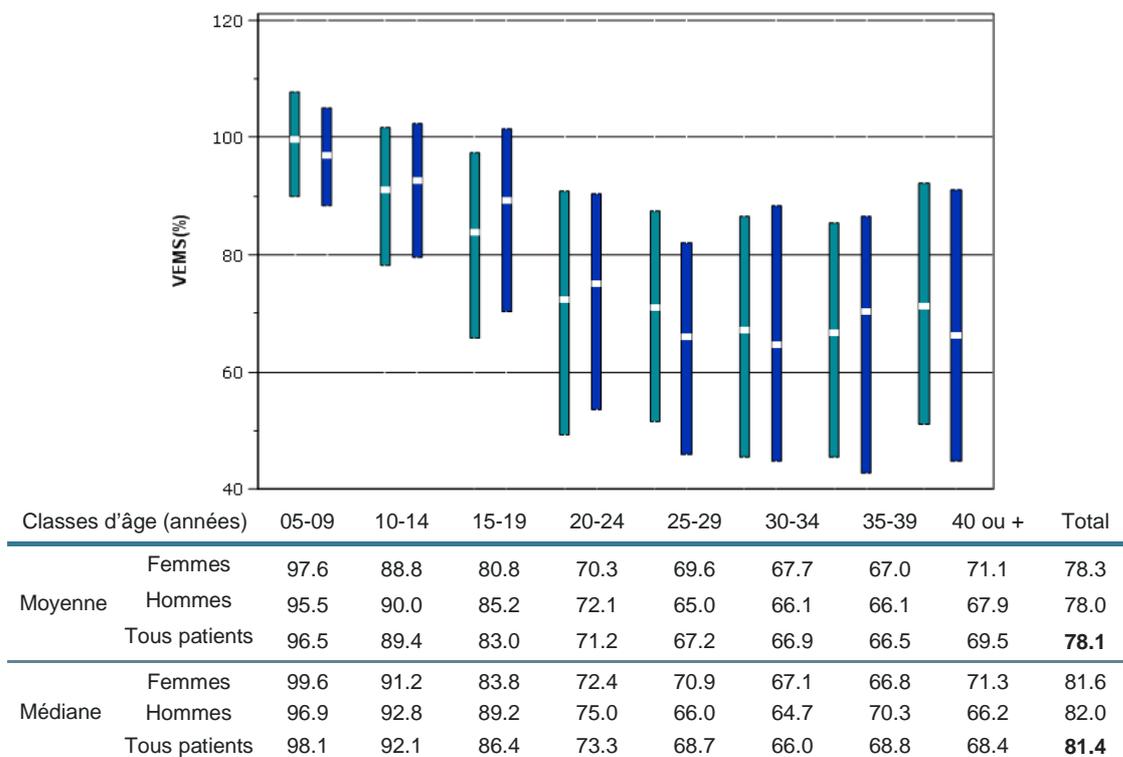
En 2013, 95.2 % des patients âgés de 6 ans ou plus ont eu au moins une spirométrie (94,6 % en 2011 et 2012).

Figure 11. CVF (%), par classes d'âge selon le sexe



Registre français de la mucoviscidose 2013

Figure 12. VEMS (%), par classes d'âge selon le sexe



Registre français de la mucoviscidose 2013

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.* 1983).

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 :

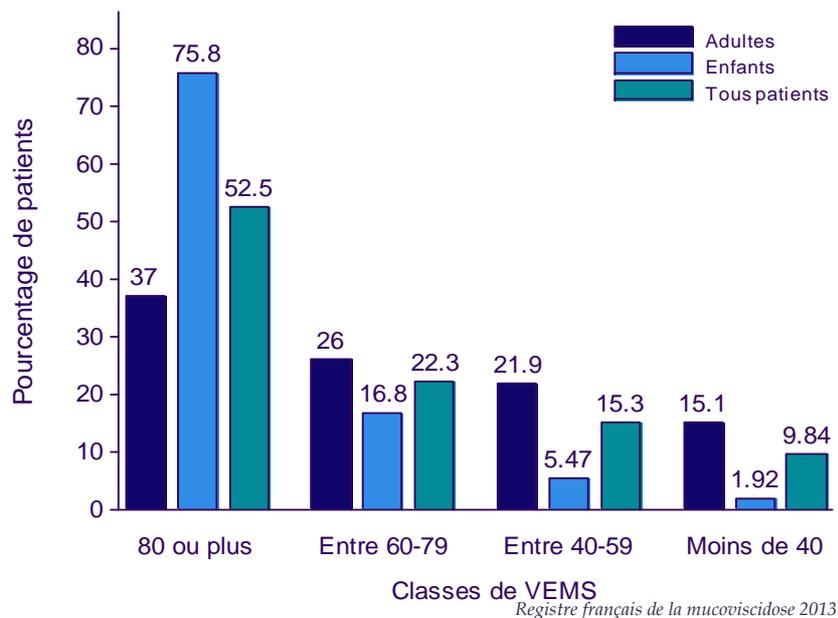
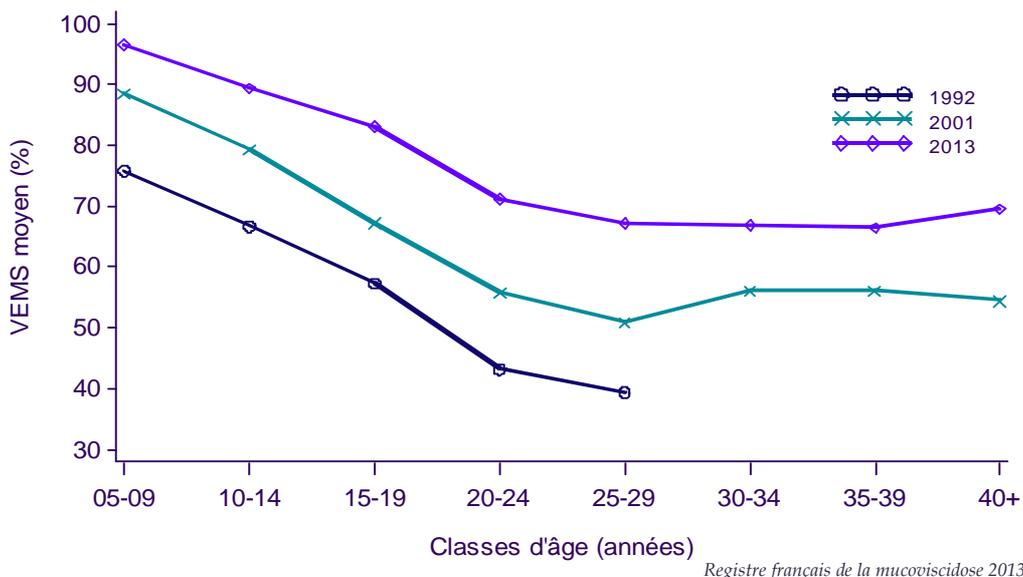


Figure 14. Moyenne des VEMS (%)* par âge, en 1992, 2001 et 2013



* En 1992 et 2001 : était collecté le dernier VEMS (%) de l'année, En 2013 : 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	5673	90.4 %
Enfants	3028	97.8 %
Adultes	2645	83.2 %

Registre français de la mucoviscidose 2013

En 2013, 90.4 % des patients ont eu au moins un examen cyto bactériologique des crachats ; cette proportion reste stable puisqu'elle était de 91.2 % en 2012 et de 91.7 % en 2011. Concernant les patients n'ayant pas eu d'ECBC (N=602) dans l'année, il est à noter que 56 % d'entre eux sont porteurs d'un greffon pulmonaire.

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>	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	.
Patients ayant eu au moins un examen	719	937	880	785	728	568	392	263	401	5673	90.4 %
Flore normale	443	512	320	221	98	78	51	45	85	1853	29.5 %
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	13	40	59	68	62	43	32	13	25	355	5.7 %
<i>Aspergillus</i>	17	111	230	272	280	217	126	80	121	1454	23.2 %
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	9	14	22	28	17	11	11	3	118	1.9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	304	401	271	163	124	64	45	28	55	1455	23.2 %
Mycobactérie atypique	.	5	15	32	32	31	13	7	17	152	2.4 %
Pneumocoque	67	68	20	10	8	3	2	6	8	192	3.1 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dont :	120	208	291	364	438	382	283	180	228	2494	39.7 %
- <i>P. aeruginosa</i> chronique	2	37	115	188	277	253	180	124	147	1323	21.1 %
- <i>P. aeruginosa</i> multi-résistant	1	5	22	38	83	93	66	39	58	405	6.5 %
Staphylocoque, dont :	438	688	732	627	519	368	222	121	180	3895	62.1 %
- <i>Staph. meti</i> S	412	658	667	577	454	294	180	92	142	3476	55.4 %
- <i>Staph. meti</i> R	22	43	91	88	70	77	36	28	30	485	7.7 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	66	80	122	137	100	67	33	22	34	661	10.5 %
Streptocoque (hors <i>pneumoniae</i>)	23	51	29	24	71	61	42	22	37	360	5.7 %

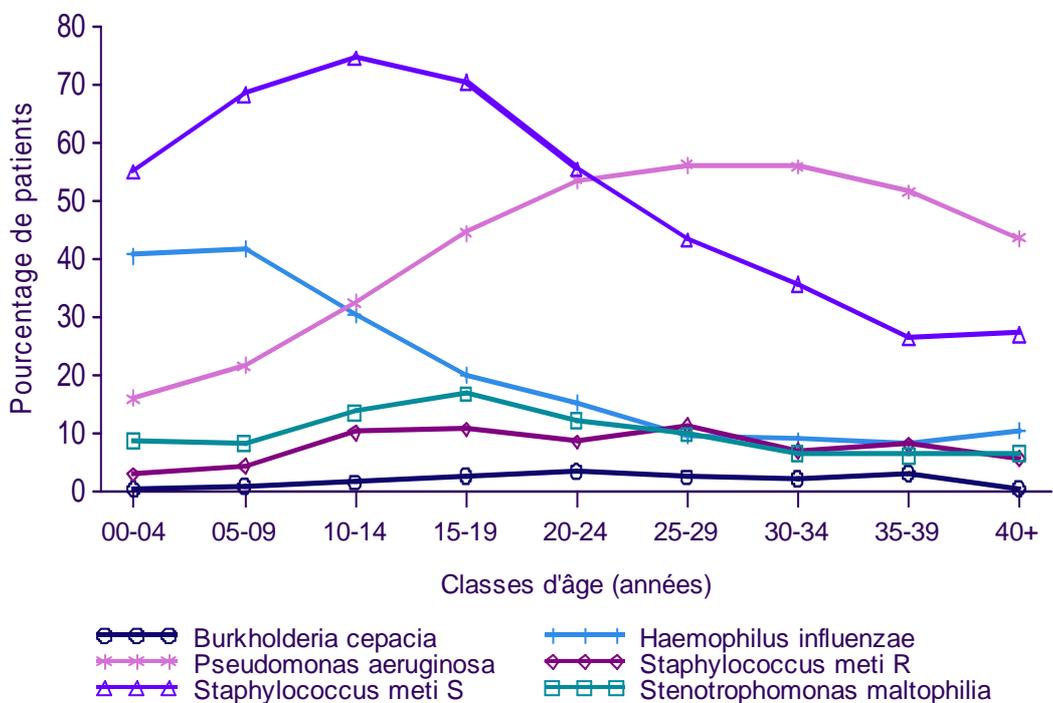
* Pourcentage par rapport à l'effectif total

Registre français de la mucoviscidose 2013

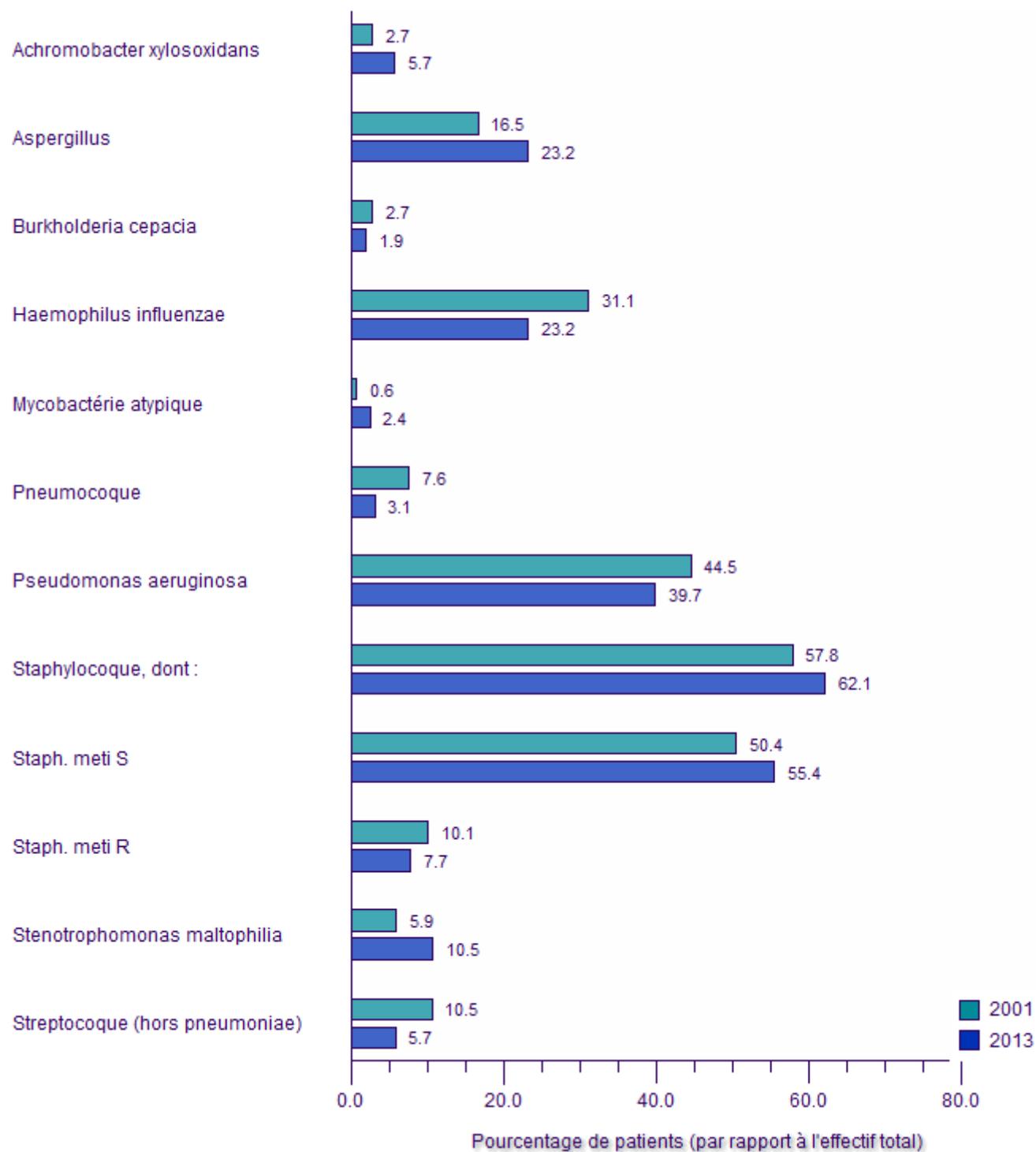
Colonisation chronique à PA : plus de 50 % des prélèvements positifs lors des 12 derniers mois (avec au moins 4 prélèvements pendant cette période) et/ou augmentation significative des Ac anti PA (selon le laboratoire).

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 2013

Figure 16. Répartition des germes respiratoires en 2001 et 2013


Éléments de morbidité

■ Respiratoire

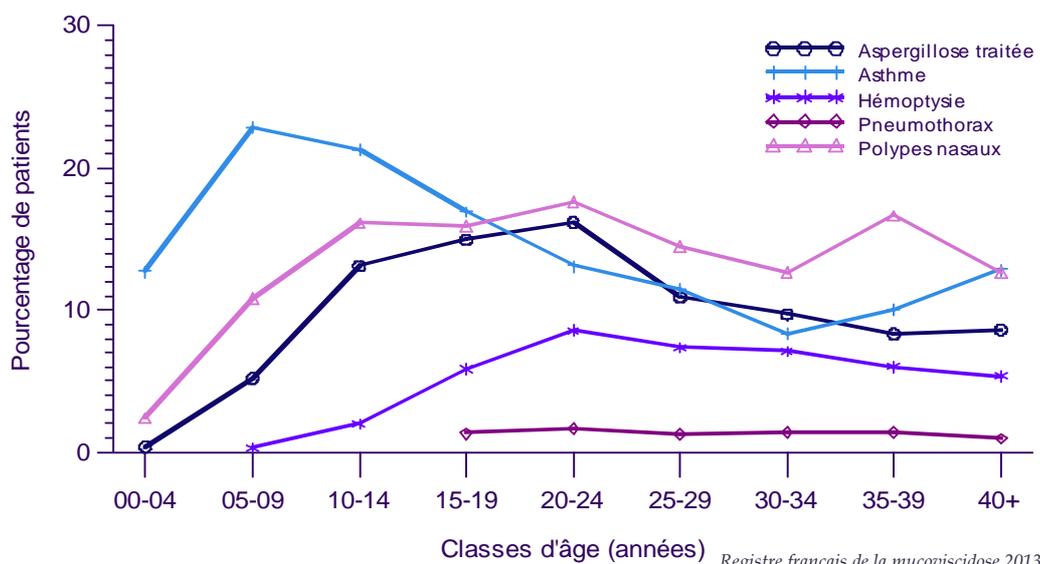
Tableau 11. Répartition des pathologies respiratoires, par classes d'âge

	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>	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	.
Aspergillose traitée	3	50	117	122	132	74	49	29	45	621	9.9 %
Asthme	95	219	190	138	107	78	42	35	67	971	15.5 %
Hémoptysie	.	3	18	48	70	50	36	21	28	274	4.4 %
Pneumothorax	.	.	.	11	14	9	7	5	5	51	0.8 %
Polypes nasaux	18	104	144	130	144	98	64	58	66	826	13.2 %

Registre français de la mucoviscidose 2013

Figure 17. Pathologies respiratoires, par classes d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe.



Registre français de la mucoviscidose 2013

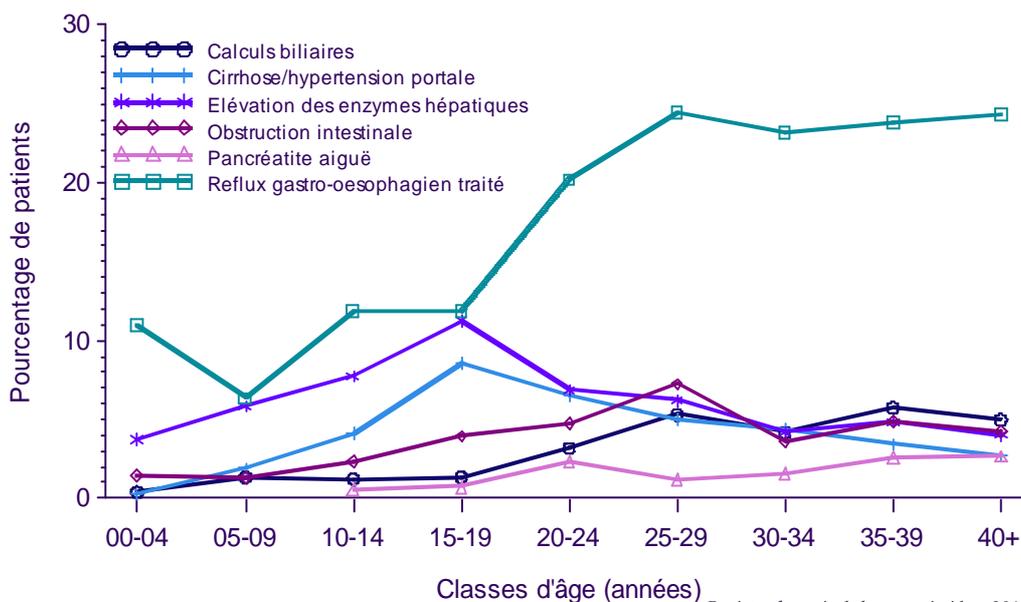
Éléments de morbidité

■ 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>	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	.
Calculs biliaires	3	13	11	11	26	36	21	20	26	167	2.7 %
Cirrhose/hypertension portale	2	18	37	70	53	34	22	12	14	262	4.2 %
Élévation des enzymes hépatiques	28	56	69	92	56	42	21	17	21	402	6.4 %
Fonction pancréatique exocrine anormale	575	772	748	694	708	599	428	285	320	5129	81.7 %
Obstruction intestinale	11	13	21	32	39	49	18	17	22	222	3.5 %
Pancréatite aiguë	.	.	5	6	19	8	8	9	14	69	1.1 %
Reflux gastro-oesophagien traité	82	61	106	97	165	166	117	83	127	1004	16.0 %

Registre français de la mucoviscidose 2013

Figure 18. Pathologies hépatiques et digestives, par classes d'âge
Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe.


Registre français de la mucoviscidose 2013

Éléments de morbidité

■ Diabète

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

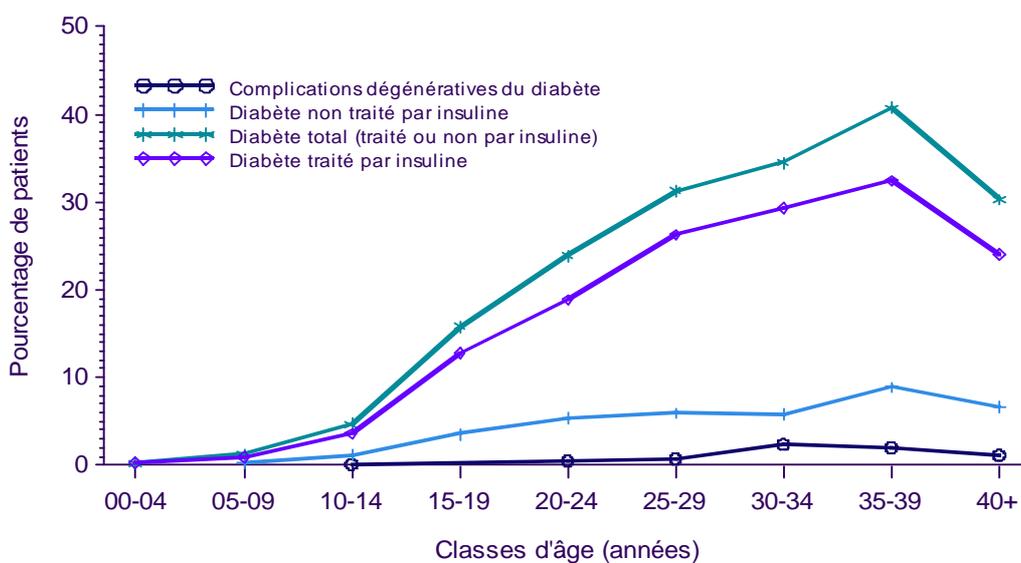
	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	.
Diabète tous types (traité ou non par insuline)	2	12	42	129	195	212	174	142	158	1066	17.0 %
Diabète non traité par insuline	.	3	10	29	44	40	29	31	35	221	3.5 %
Diabète traité par insuline	2	9	32	104	154	178	148	113	125	865	13.8 %
Complications dégénératives du diabète	.	.	1	.	4	5	12	7	6	35	0.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2013

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 1066 patients, 20 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 2013

Éléments de morbidité

■ Autres éléments

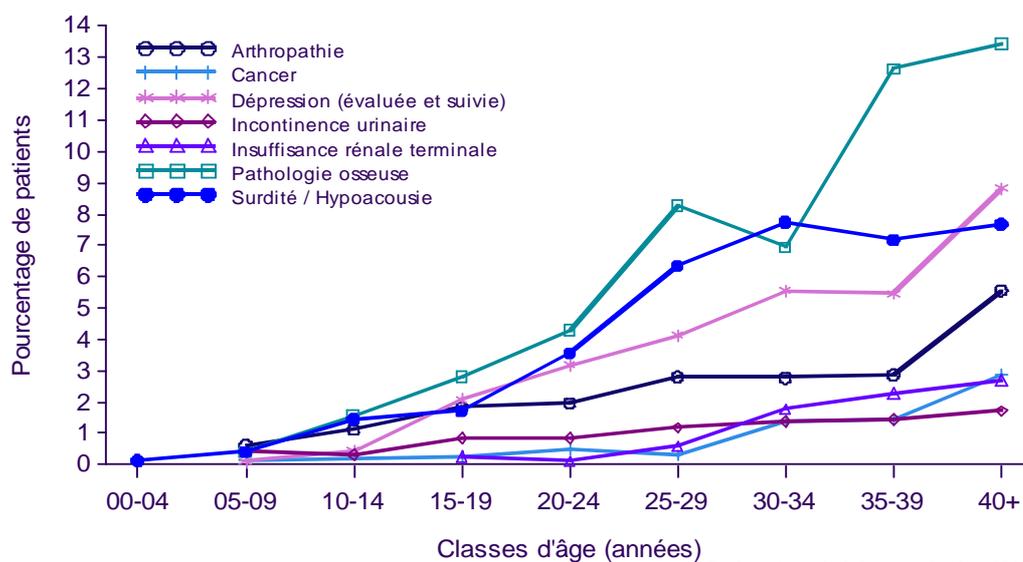
Tableau 14. Répartition des autres éléments de morbidité

	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>	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	.
Arthropathie	.	6	10	15	16	19	14	10	29	119	1.9 %
Cancer	.	1	.	2	4	2	7	5	15	36	0.6 %
Dépression (évaluée et suivie)	.	1	4	17	26	28	28	19	46	169	2.7 %
Incontinence urinaire	.	4	3	7	7	8	7	5	9	50	0.8 %
Insuffisance rénale terminale	.	.	.	2	1	4	9	8	14	38	0.6 %
Pathologie osseuse	.	4	14	23	35	56	35	44	70	281	4.5 %
Surdité / Hypoacousie	1	4	13	14	29	43	39	25	40	208	3.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2013

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

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe.



Registre français de la mucoviscidose 2013



Transplantations

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

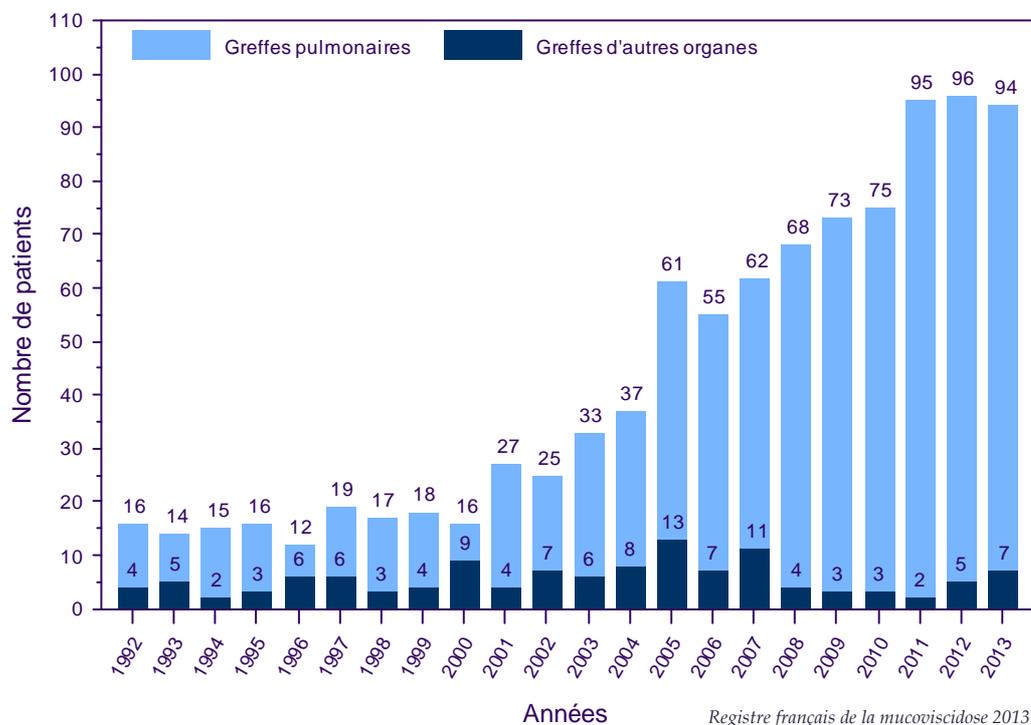
	Toutes années confondues	En 2013
LISTE D'ATTENTE DE GREFFE	Tous inscrits	Inscrits en 2013
Nb de patients	152	101
Age moyen (années)	27.9	27.7
Agés extrêmes (années)	8.4-61.5	8.4-61.5
Décédés sur liste d'attente	2	2
TRANSPLANTATION	Tous greffés*	Transplantés en 2013
Nb de patients	638	101
<u>Organes :</u>		
- bi-poumons - N (%)	571 (89.5 %)	85 (84.2 %)
- foie - N (%)	19 (3.0 %)	1 (1.0 %)
- rein - N (%)	31 (4.9 %)	4 (4.0 %)
- autre organe - N (%)	9 (1.4 %)	2 (2.0 %)
<u>Greffes combinées :</u>		
- cœur / poumon - N (%)	30 (4.7 %)	1 (1.0 %)
- cœur / poumon / foie - N (%)	2 (0.3 %)	
- bi-poumons / foie - N (%)	19 (3.0 %)	6 (5.9 %)
- bi-poumons / rein - N (%)	4 (0.6 %)	1 (1.0 %)
- foie / rein - N (%)	2 (0.3 %)	
- autre greffe combinée - N (%)	6 (0.9 %)	1 (1.0 %)
Age moyen (années)	32.5	28.5
Agés extrêmes (années)	8-61.8	8.4-61.5
Décédés post-greffe en 2013	24	8

Registre français de la mucoviscidose 2013

* 48 patients ont eu 2 greffes ou plus.

Transplantations

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



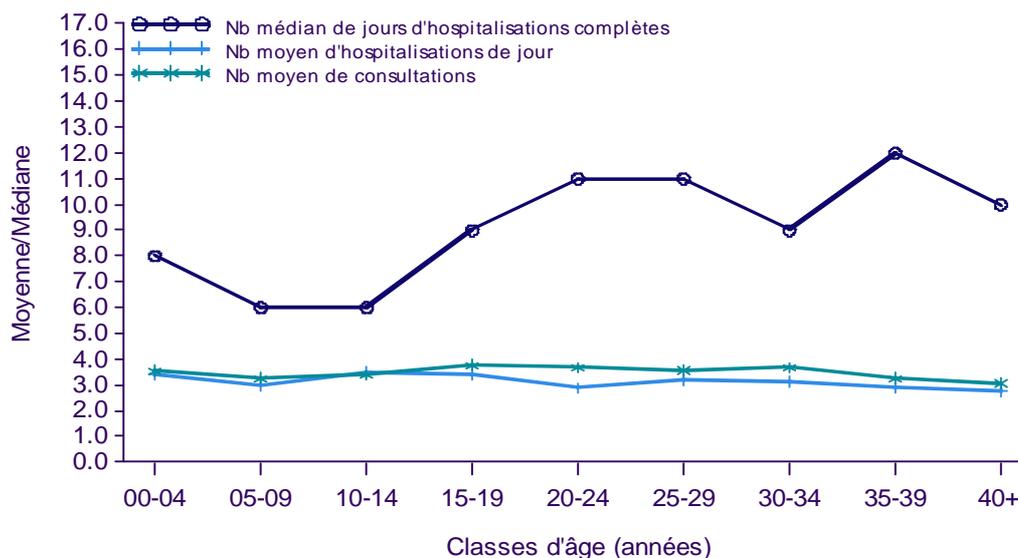
Consultations et hospitalisations

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	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275
< 4 visites/an	151	221	169	171	246	213	160	121	212	1664
≥ 4 visites/an	595	737	722	644	569	464	344	227	309	4611
Consultations
Médiane	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3
Moyenne	3.5	3.3	3.4	3.8	3.7	3.6	3.7	3.3	3.1	3.5
Hospitalisations de jour										
Médiane	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2
Moyenne	3.4	3	3.5	3.4	2.9	3.2	3.1	2.9	2.8	3.2
Hospitalisations complètes										
Médiane	1	1	1	2	1	1	2	2	1	1
Moyenne	1.7	1.6	1.9	2.3	2.4	2.3	2.4	2.6	1.9	2.1
Jours (Médiane)	8	6	6	9	11	11	9	12	10	9
Jours (Moyenne)	15.8	10.9	12.7	17.4	23.3	19.2	17.7	24.6	18.6	17.9

Registre français de la mucoviscidose 2013

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 2013

Prise en charge thérapeutique

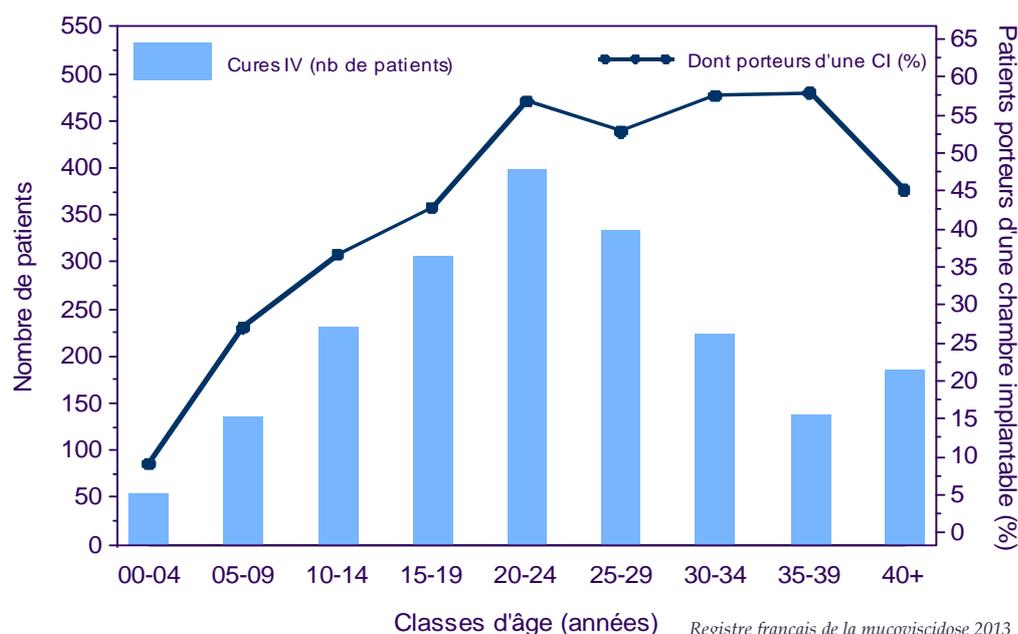
■ Cures d'antibiotiques – Chambre implantable

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>	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6 275
Nb de patients avec au moins une cure	55	137	232	306	398	335	224	138	186	2 011
et porteurs d'une chambre implantable	5	37	85	131	226	177	129	80	84	954
Nb de cures réalisées	73	248	486	689	1 043	780	529	292	361	4 501
Nb de jours de cures dont :	914	3 445	7 963	10 949	14 349	12 096	8 412	4 524	6 209	68 861
- à l'hôpital	651	1 355	2 544	2 799	3 614	2 559	1 539	1 057	1 497	17 615
- à domicile	263	2 132	5 338	7 604	10 459	9 215	6 898	3 406	3 724	49 039
Nb de patients avec chambre implantable (avec ou sans cure)	7	47	107	150	270	228	169	100	119	1 197

Registre français de la mucoviscidose 2013

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 2013

Prise en charge thérapeutique

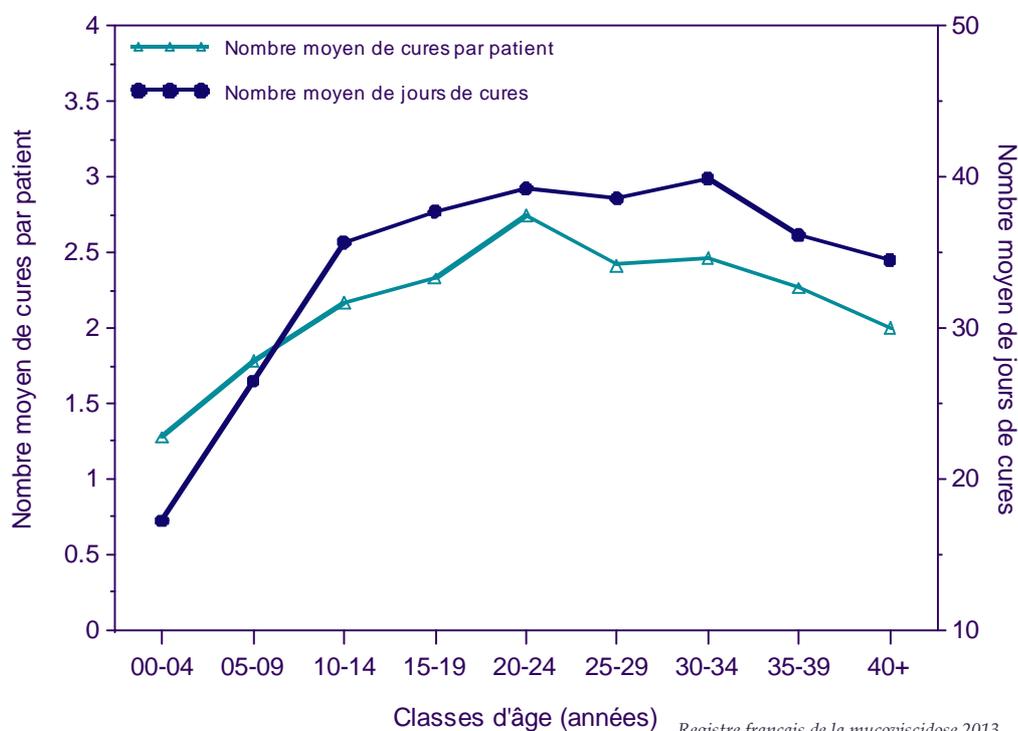
■ Cures d'antibiotiques

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	1.3	1.8	2.2	2.3	2.7	2.4	2.5	2.3	2.0	2.3
Ecart-type	0.7	1.7	1.8	1.6	4.9	2.2	1.7	1.5	1.3	2.7
Nb médian	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
<i>Jours de cures</i>										
Nb moyen	17.2	26.5	35.7	37.8	39.3	38.6	39.9	36.2	34.5	36.4
Ecart-type	9.8	22.9	36.7	37.6	38.4	41	34.2	31.2	42.5	36.9
Nb médian	15	15	28	28	30	28	28.5	28	26	28

Registre français de la mucoviscidose 2013

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



Registre français de la mucoviscidose 2013

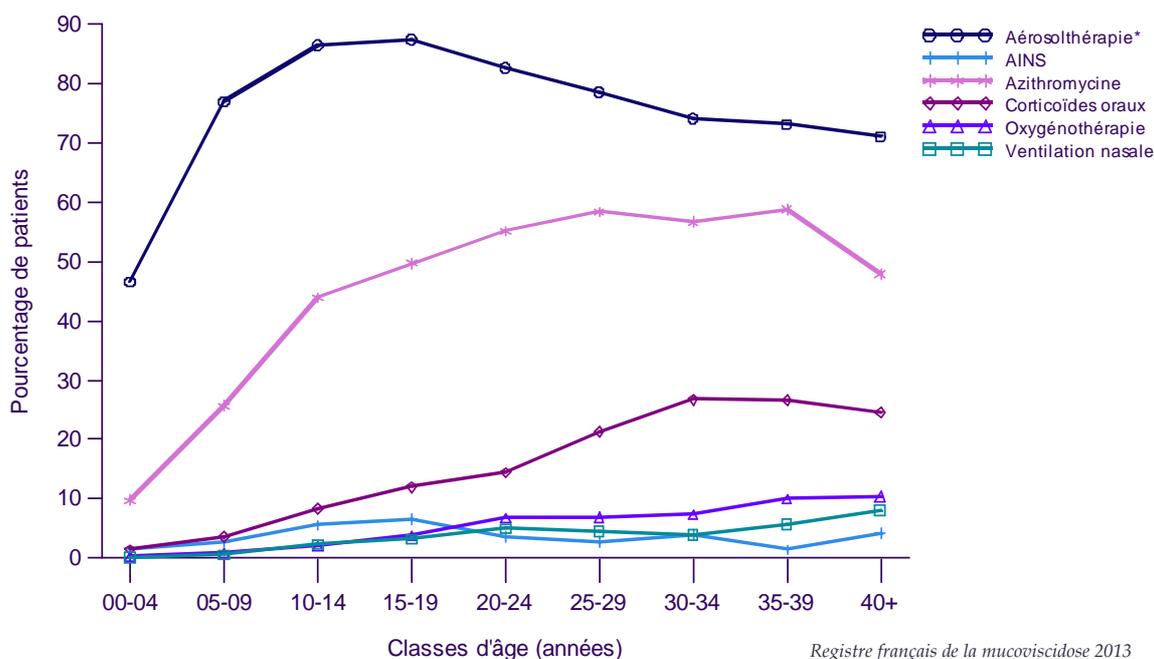
Prise en charge thérapeutique

■ 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+		
Effectif total	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	.
Aérosolthérapie*	348	738	772	714	675	533	374	255	371	4780	76.2 %
AINS	11	25	50	54	30	19	20	5	22	236	3.8 %
Azithromycine	73	247	392	406	450	396	286	205	250	2705	43.1 %
Oxygénothérapie	2	8	18	31	55	47	37	35	54	287	4.6 %
Corticoïdes oraux	11	35	75	98	118	145	135	93	128	838	13.4 %
Ventilation nasale	1	5	21	26	41	31	20	20	42	207	3.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2013

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


Registre français de la mucoviscidose 2013

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Prise en charge thérapeutique

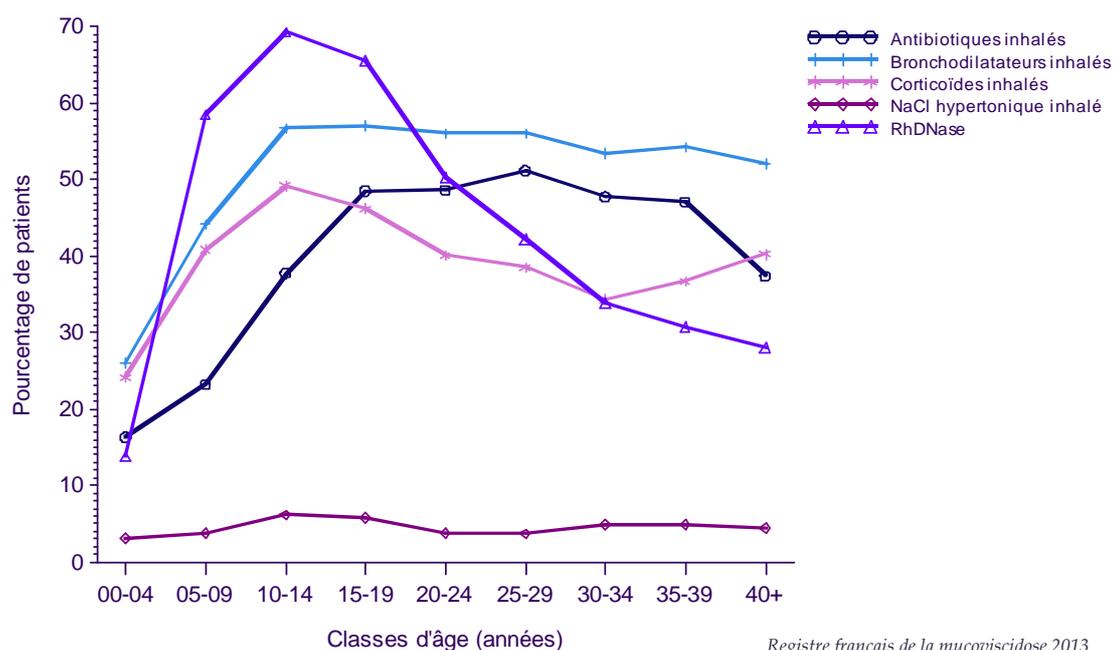
■ Aérosolthérapie

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*	348	738	772	714	675	533	374	255	371	4780	76.2 %
Antibiotiques inhalés, dont :	122	223	337	396	397	347	241	164	195	2422	38.6 %
- <i>Tobramycine</i>	72	125	236	249	243	204	117	69	64	1379	22.0 %
- <i>Colistine</i>	73	126	191	230	217	186	124	94	126	1367	21.8 %
- <i>Aztréonam</i>	.	3	10	14	23	33	23	5	22	133	2.1 %
Bronchodilatateurs inhalés	194	423	506	465	457	380	270	189	272	3156	50.3 %
Corticoïdes inhalés	181	392	439	377	327	261	173	128	210	2488	39.6 %
NaCl hypertonique inhalé	23	36	55	47	31	25	25	17	23	282	4.5 %
RhDNase	103	561	618	535	410	286	171	107	146	2937	46.8 %

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Registre français de la mucoviscidose 2013

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

Registre français de la mucoviscidose 2013

Prise en charge thérapeutique

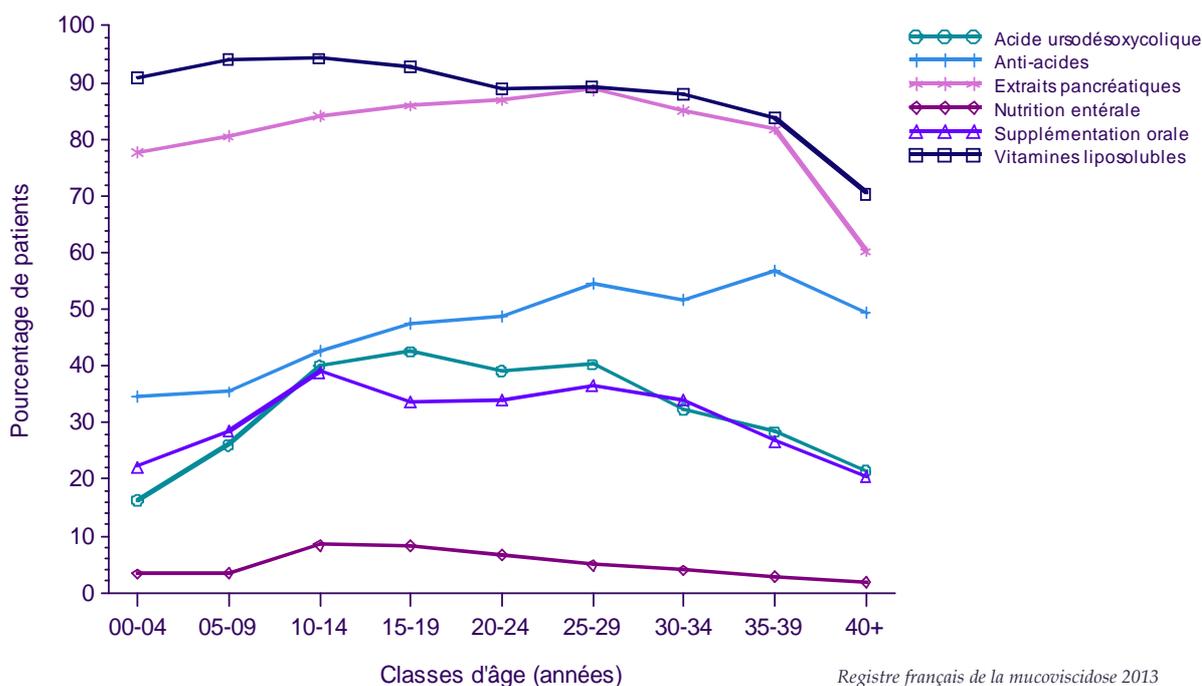
■ Digestive et nutritionnelle / Modulateur du gène CFTR

**Tableau 21. Thérapeutiques à visées hépatique, digestive et nutritionnelle
Modulateur du gène CFTR**

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	746	958	891	815	815	677	504	348	521	6275	
Thérapeutiques à visées hépatique, digestive et nutritionnelle											
Acide ursodésoxycolique	122	250	357	347	319	273	163	99	112	2042	32.5 %
Anti-acides	258	340	380	388	397	370	261	198	258	2850	45.4 %
Extraits pancréatiques	580	772	750	700	708	601	429	285	314	5139	81.9 %
Nutrition entérale	25	34	75	68	55	33	20	10	10	330	5.3 %
Supplémentation orale	166	273	347	274	277	248	171	93	107	1956	31.2 %
Vitamines liposolubles	678	902	840	756	725	604	444	292	367	5608	89.4 %
Modulateur du gène CFTR											
Ivacaftor	.	11	13	16	12	8	7	4	9	80	1.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2013

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



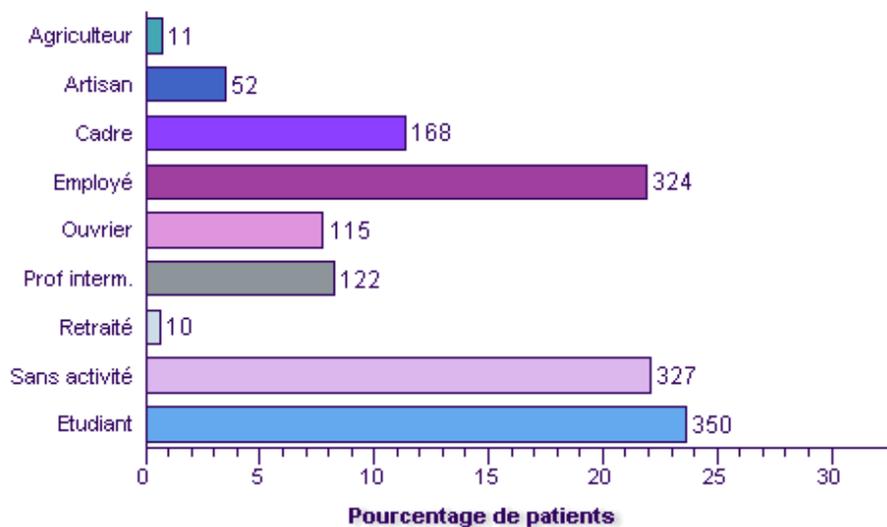
Registre français de la mucoviscidose 2013

Données sociales

Situation professionnelle

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

N = 1479 (effectif des patients pour lesquels la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 89,2 % des hommes adultes).

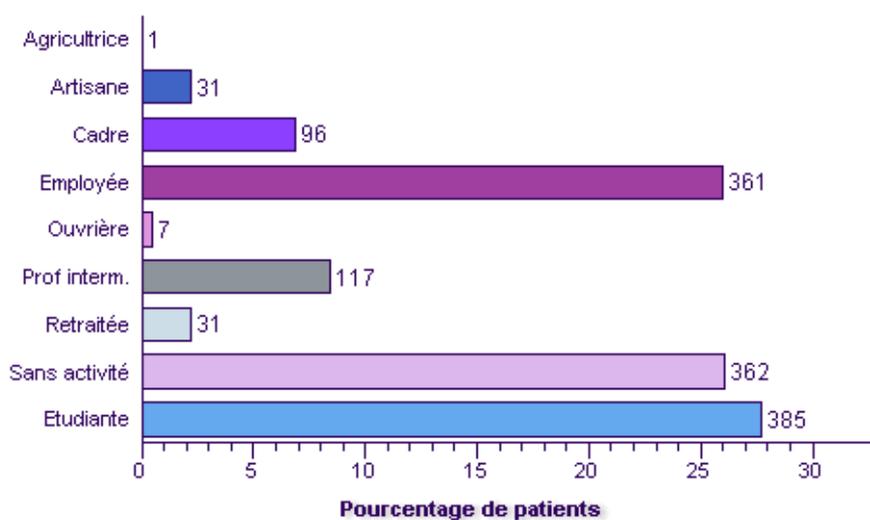


Registre français de la mucoviscidose 2013

Parmi les patients hommes de 18 à 25 ans, 47.9 % sont étudiants.

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

N = 1391 (effectif des patientes pour lesquelles la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 91,5 % des femmes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2013

Parmi les patientes femmes de 18 à 25 ans, 55.8 % sont étudiantes.

Données sociales

■ Situation matrimoniale

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

N = 1492 (effectif des patients pour lesquels la situation matrimoniale est connue, ce qui correspond à 90 % des hommes adultes).

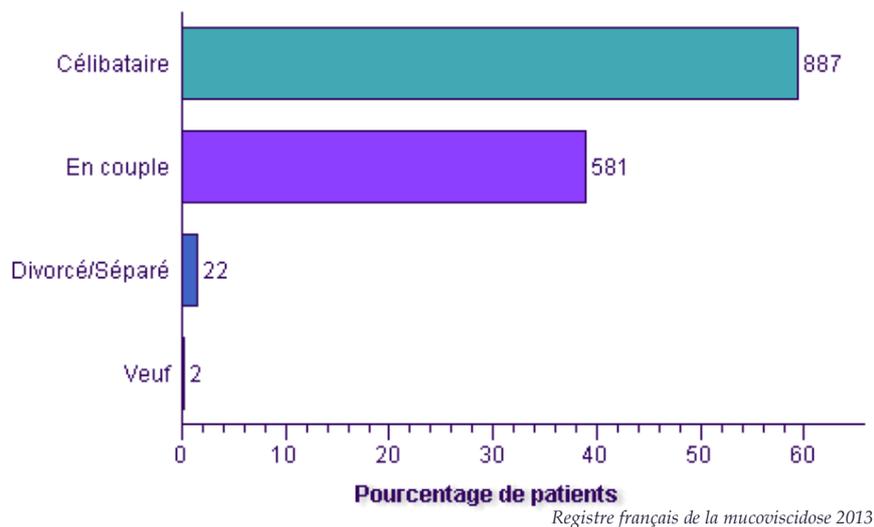
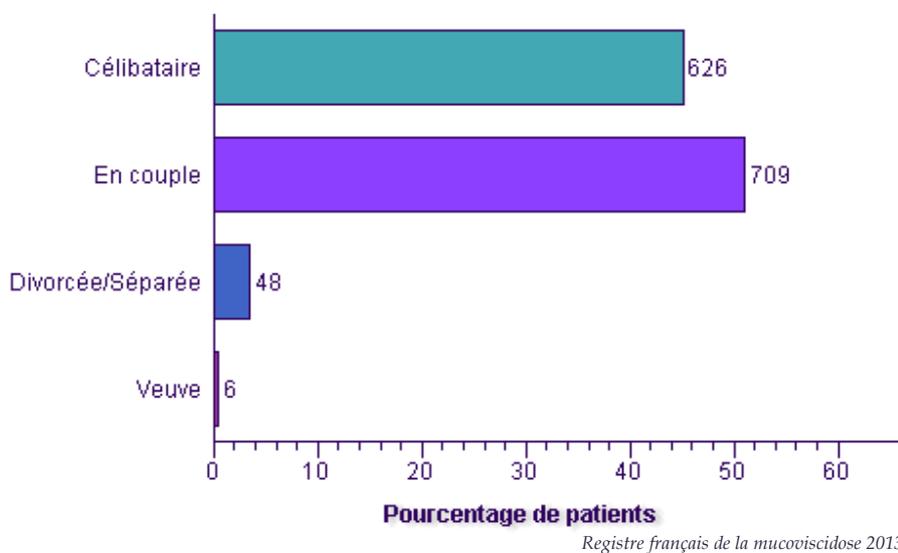


Figure 31. Situation matrimoniale des femmes de 18 ans et plus

N = 1389 (effectif des patientes pour lesquelles la situation matrimoniale est connue, ce qui correspond à 91,4 % des femmes adultes).



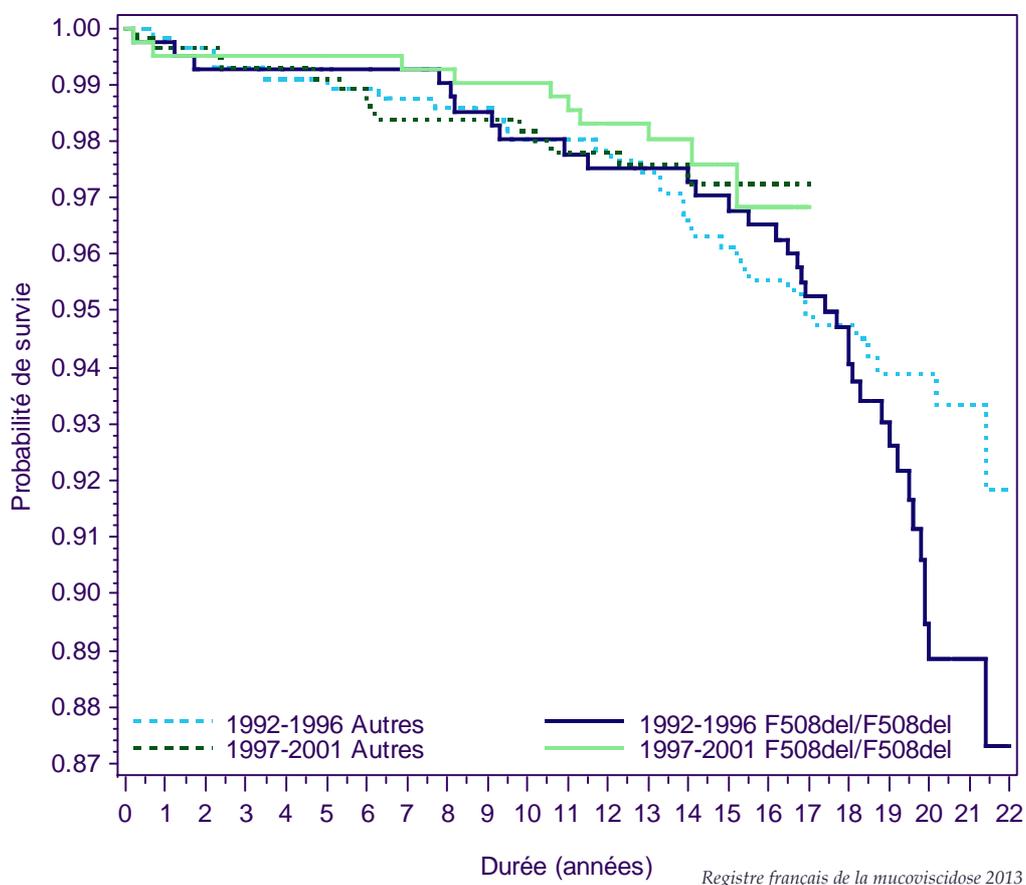
Annexe 1 (1/2)

■ 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 : 413 patients, 35 décès
 - autres génotypes : 567 patients, 33 décès
- *naissances de 1997 à 2001* :
 - F508del/F508del : 421 patients, 10 décès
 - autres génotypes : 566 patients, 14 décès



Il n'y a pas de différence significative de la survie entre ces cohortes (test du Log-Rank = 3,24, p = 0,35).

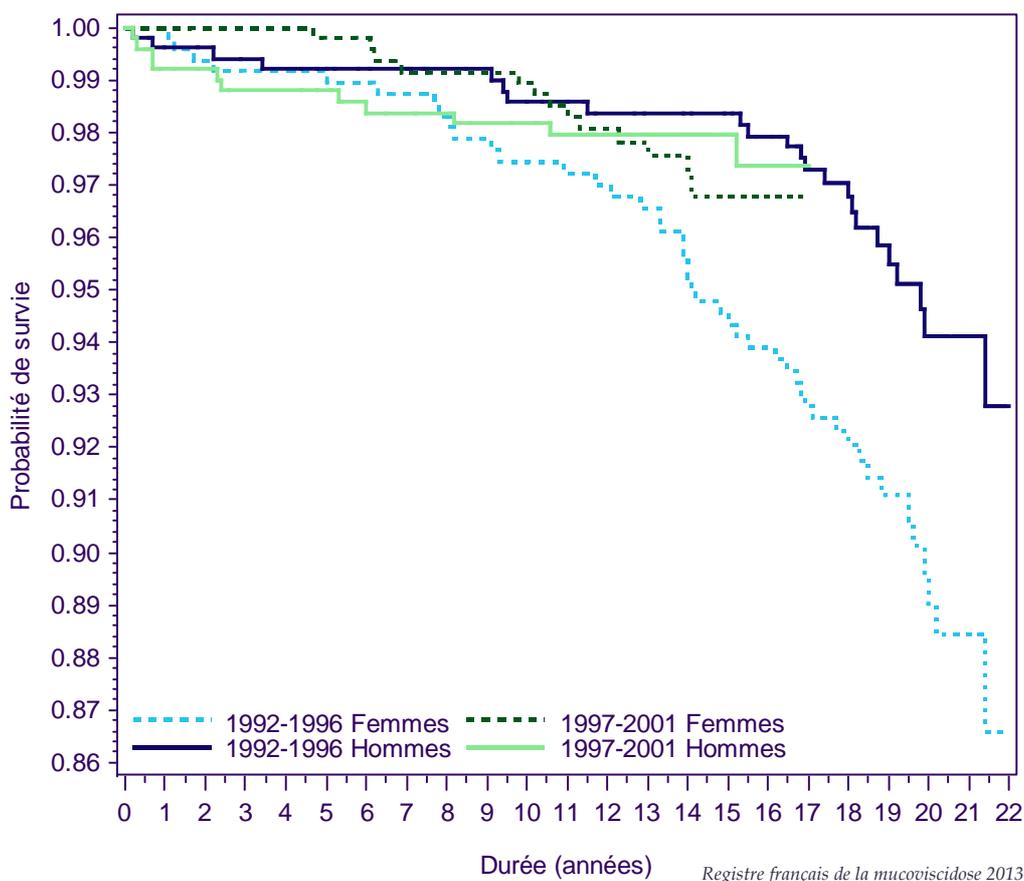
Annexe 1 (2/2)

■ 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 : 501 patients, 23 décès
 - femmes : 479 patientes, 45 décès
- *naissances de 1997 à 2001* :
 - hommes : 500 patients, 11 décès
 - femmes : 486 patientes, 13 décès



Il y a une différence significative de la survie entre les cohortes *hommes vs femmes 1992-1996* (test du Log-Rank = 8,86, $p = 0,03$) mais pas pour les cohortes 1997-2001.

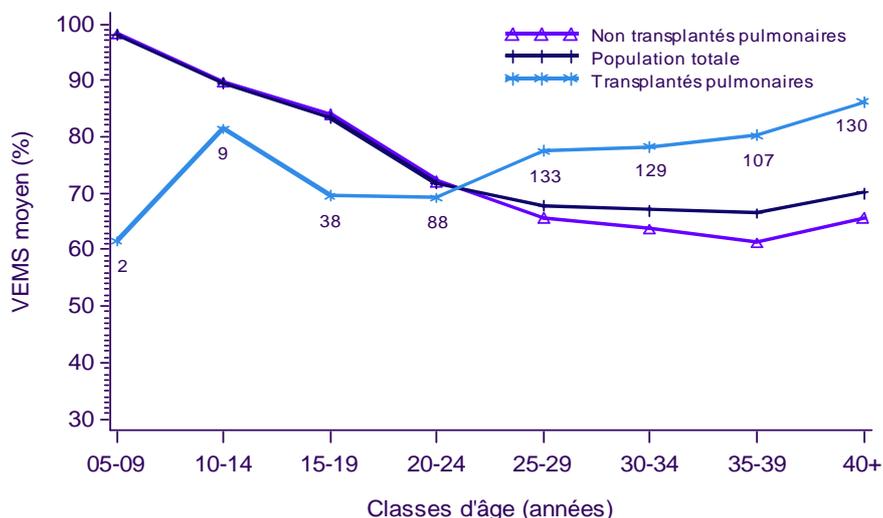
Annexe 2

■ Spirométrie et transplantation

À titre d'approfondissement, les valeurs moyennes du VEMS (%) par classes d'âge, observées en 2013, 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.

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



Registre français de la mucoviscidose 2013

Courbe « Transplantés pulmonaires » :

- les valeurs représentent le nombre de patients présents dans chaque classe d'âge (ex: 88 patients chez les 20-24 ans).

Annexe 3 (1/2)

Centres participants

Tableau 22. Liste des CRCM

CRCM	Nombre de patients*
CRCM Pédiatriques	
AMIENS Picardie CHU Sud	91
BORDEAUX Groupe Pellegrin Hôpital d'Enfants	165
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pédiatrie	119
LE HAVRE Hôpital Flaubert	26
LILLE Hôpital Jeanne de Flandres Pédiatrie	186
LISIEUX Centre Hospitalier Robert Bisson	22
LYON Hôpital Mère-Enfant / Groupt Hosp. Est	299
MARSEILLE Hôpital La Timone Pédiatrie	124
NANCY Hôpital d'enfants	133
NANTES Hôpital Mère-Enfant	103
NICE CHU Lenval - Hôpital Pasteur	96
PARIS Hôpital Armand Trousseau	78
PARIS Hôpital Necker	190
PARIS Hôpital Robert Debré	165
RENNES - ST BRIEUC Pédiatrie	143
ST DENIS DE LA REUNION Hôpital d'Enfants	46
TOULOUSE Hôpital des Enfants	129
TOURS Hôpital de Clocheville Pédiatrie	121
VERSAILLES Hôpital Mignot Pédiatrie	67
CRCM Adultes	
BORDEAUX-PESSAC Groupe Sud Hospitalier	97
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pneumologie	80
LILLE Hôpital Calmette Pneumologie	196
LYON SUD Centre Hospitalier	293
MARSEILLE CHU Nord	199
NANCY Hôpital de Brabois Pneumologie	100
NANTES Hôpital Laënnec	196
PARIS Hôpital Cochin	387
RENNES Hôpital Pontchaillou Pneumologie	97
SURESNES Hôpital Foch	382
TOULOUSE Hôpital Larrey Pneumologie	158
TOURS Hôpital Bretonneau Pneumologie	52
CRCM Mixtes	
ANGERS - LE MANS	120
BESANCON	120
CAEN	88
CLERMONT FERRAND CHU d'Estaing	99
CRETEIL Centre Hospitalier Intercommunal	104
DIJON Hôpital d'Enfants du Bocage	120
DUNKERQUE Centre Hospitalier	66
GIENS Hôpital Renée Sabran	220
LENS Centre Hospitalier	42
LIMOGES Hôpital Mère/Enfant	61
MONTPELLIER Hôpital Arnaud de Villeneuve	198
POITIERS Hôpital La Milétrie	41
REIMS American Memorial Hospital	125
ROSCOFF Centre de Perharidy	139
ROUEN	169
ST PIERRE DE LA REUNION Groupe Hosp. Sud	75
STRASBOURG	244
VANNES-LORIENT	83

Annexe 3 (2/2)

■ Centres participants

Tableau 23. Liste des centres (hors CRCM)

Centre	Nombre de patients*
Centres Pédiatriques	
BREST Hôpital Augustin Morvan	6
COLMAR CHG Louis Pasteur Pédiatrie	4
DAX Centre Hospitalier	11
MONTLUCON Centre Hospitalier	9
MULHOUSE Centre Hospitalier Pédiatrie	14
ST ETIENNE Hôpital Nord	2
ST TROJAN LES BAINS Centre Hélio Marin	1
Centres Adultes	
MULHOUSE Centre Hospitalier Pneumologie	4
Centres Mixtes	
BRIVE Centre Hospitalier	13
ST NAZAIRE Centre Hospitalier	23
Autres centres	
DIEULEFIT Centre Médical/Climatique Bellevue	1
PARIS Hôpital Européen G.Pompidou	26
POINTE A PITRE CHU	8

Registre français de la mucoviscidose 2013

* 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 (1/2)

Tableau 24. Synthèse des données

	2011	2012	2013
Patients vus dans l'année et centres participant au registre			
- Patients recensés par le registre* (nombre) :	6046	6196	6329
- Patients vus dans l'année par les centres** (nombre) :	5993	6145	6275
- Centres (nombre) :	65	63	62
CRCM enfants :	19	19	19
CRCM adultes :	12	12	12
CRCM mixtes :	18	18	18
Autres centres :	16	14	13
Démographie			
- Patients de sexe masculin (%) :	51,7	51,6	51,7
- Age des patients, en année (moyenne) :	18,7	19,2	19,7
- Age des patients, en année (médiane) :	17	17	18
- Age des patients, en année (extrêmes) :	0 - 87	0 - 86	0 - 82
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	48,7	49,6	50,6
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	61	53	45
- Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1 000) :	41,6	34,4	27,9
- Age des patientes ayant déclaré un début de grossesse, en années (moyenne) :	28,7	27,7	28,9
- Décès (nombre) :	67	52	53
dont décès de patients non vus dans l'année :	9	12	11
- Taux brut de mortalité (pour 1 000) :	11,4	8,5	8,5
- Age des patients décédés, en années (moyenne) :	26,4	33	35
- Age des patients décédés, en années (médiane) :	25	29	31
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	2,8	2,6	2,5
- Nouveaux diagnostics dans l'année (nombre) :	215	188	165
dont diagnostics grâce au dépistage néonatal :	131	124	90
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en mois (médiane) :	1,3	1,3	1,9
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en années (extrêmes) :	0 - 69	0 - 72	0 - 72
- Génotypes complets identifiés (%) :	94,9	94,6	94,6
F508del / F508del :	43,3	42,3	42,4
F508del / Autre :	38	38,9	38,9
Autre / Autre :	13,1	13,4	13,3
F508del / Non renseigné :	1,9	1,7	2,1
Autre / Non renseigné :	1,2	0,9	1,5
Non renseigné / Non renseigné :	2,5	2,8	1,9
Anthropométrie			
- Z-score de la taille, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-0,08	-0,10	-0,03
- Z-score de la taille, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0,52	-0,51	-0,50
- Z-score du poids, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-0,33	-0,30	-0,23
- Z-score du poids, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0,41	-0,34	-0,30

* 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 (2/2)

Tableau 24. Synthèse des données (suite)

	2011	2012	2013
Spirométrie			
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge < 18 ans	89,7	90,6	90,9
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge ≥ 18 ans	67,3	68,6	69,6
Microbiologie			
- Patients ayant eu au moins 1 ECBC dans l'année (%) :	91,7	91,2	90,4
<i>H. influenzae</i> :	22,1	22,9	23,2
<i>Staph. meti S</i> :	54,7	54,4	55,4
<i>Staph. meti R</i> :	7,7	7,4	7,7
<i>P. aeruginosa</i> :	42,6	41,8	39,7
<i>S. maltophilia</i> :	9,7	9,9	10,5
<i>B. cepacia</i> :	1,9	1,7	1,9
<i>Aspergillus</i> :	22,6	23,8	23,2
Morbidité et transplantation			
- Aspergillose traitée (%) :	12,6	11,3	9,9
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	82,9	82,3	81,7
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	17	16,4	16
- Pathologie osseuse (%) :	5,7	5,2	4,5
- Hémoptysie (%) :	5,0	4,6	4,4
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	4,1	4,3	4,2
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	15,2	15,8	17
- Patients porteurs d'un transplant (nombre) :	529	573	638
dont transplantés dans l'année :	97	101	100
- Patients inscrits en liste d'attente de greffe (nombre) :	177	153	152
dont inscrits dans l'année :	98	96	102
décédés dans l'année sans avoir été transplantés :	0	3	2
Prise en charge thérapeutique			
- Cures d'antibiotiques IV (%) :	34,6	33,5	32
- Oxygénothérapie (%) :	5,9	5,3	4,6
- Ventilation nasale (%) :	4,8	4,1	3,3
- Azithromycine (%) :	42,1	43,1	43,1
- Antibiotiques inhalés (%) :	37,3	38,9	38,6
- rhDNase (%) :	46,9	46,3	46,8
- Bronchodilatateurs inhalés (%) :	49	50,5	50,3
- Corticoïdes inhalés (%) :	39,2	39,6	39,6
- Extraits pancréatiques (%) :	83,2	82,6	81,9

Registre français de la mucoviscidose 2013



Annexe 5

Tableau 25. Synthèse des données des Transplantés et des non Transplantés

	Transplantés	Non Transplantés	Registre 2013
Patients vus dans l'année et centres participant au registre			
- Patients vus dans l'année par les centres (nombre) :	638	5637	6275
Démographie			
- Age des patients, en année (moyenne) :	32,5	18,3	19,7
- Age des patients, en année (médiane) :	31,5	16	18
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	95,8	45,5	50,6
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	6	39	45
- Décès (nombre) :	28	25	53
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	7,2	2,2	2,5
- Génotypes complets identifiés (%) :	94,8	94,5	94,6
F508del / F508del :	55,8	40,8	42,4
F508del / Autre :	29,9	39,9	38,9
Autre / Autre :	9,1	13,8	13,3
F508del / Non renseigné :	1,7	2,1	2,1
Autre / Non renseigné :	1,4	1,5	1,5
Non renseigné / Non renseigné :	2	1,9	1,9
Anthropométrie			
- Z-score de la taille, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-1,62	-0,02	-0,03
- Z-score de la taille, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0,72	-0,45	-0,50
- Z-score du poids, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-1,72	-0,22	-0,23
- Z-score du poids, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0,81	-0,17	-0,30
- Z-score de l'IMC, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-0,67	-0,16	-0,16
- Z-score de l'IMC, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0,55	-0,10	-0,19
Spirométrie			
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge < 18 ans	69,6	91,2	90,9
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge ≥ 18 ans	78,1	67,6	69,6
Morbidité			
- Aspergillose traitée (%) :	6,1	10,3	9,9
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	92,9	80,5	81,7
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	32	14,2	16
- Pathologie osseuse (%) :	11,6	3,7	4,5
- Hémoptysie (%) :	2,5	4,6	4,4
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	5,3	4,0	4,2
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	62,1	11,9	17
Prise en charge thérapeutique			
- Extraits pancréatiques (%) :	95	80,4	81,9
- Corticoïdes oraux (%) :	72,6	6,7	13,4

Registre français DE LA MUCOVISCIDOSE



VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE
ASSOCIATION RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE, HABILITÉE À
RECEVOIR DES LEGS, DES DONATIONS ET DES ASSURANCES-VIE
181, rue de Tolbiac - 75013 Paris
Tél. +33 (0)1 40 78 91 91 - Fax +33 (0)1 45 80 86 44
vaincrelamuco.org



INED
133, boulevard Davout - 75020 Paris
Tél. +33 (0)1 56 06 20 00
ined.fr