

Registre français DE LA MUCOVISCIDOSE



Bilan des données

Auteurs :

Gil BELLIS, Institut national d'études démographiques

Clémence DEHILLOTTE, Vaincre la Mucoviscidose

Lydie LEMONNIER, 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

Clémence DEHILLOTTE, 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

Marie SPONGA, Vaincre la Mucoviscidose

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 2014

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

Paris, mars 2016

Site Internet :

www.Registredelamuco.org



Editorial

Pour la 2^e année consécutive, les données collectées par le Registre montrent que le nombre de patients adultes (52%) dépasse le nombre d'enfants touchés par la mucoviscidose en France. De 2012 (dernière année où le nombre d'adultes égalait à quelques unités près celui des enfants) à 2014, le nombre de patients inclus a augmenté de 4%, ce qui représente 241 patients de plus : la totalité de cette augmentation porte sur l'effectif des adultes. Cette évolution confirme les projections démographiques à l'échelle européenne, suggérant qu'à l'horizon 2020 l'effectif pédiatrique sera stable, voire en légère baisse, alors que la population d'adultes sera de plus de 50% supérieure à celle de 2010, et en 2025 le nombre d'adultes devrait dépasser de plus de 75% l'effectif de 2010.

Avec une progression continue de l'espérance de vie à la naissance qui dépasse aujourd'hui 50 ans, et les espoirs suscités par les nouvelles thérapies « ciblées », les adultes et les soignants sont déjà, et vont être, de plus en plus, confrontés à de nouveaux enjeux, de nouveaux choix.

Ce bilan 2014 montre qu'à partir de l'âge de 18 ans, 80% des hommes et 72% des femmes exercent une activité professionnelle ou sont étudiants. Un peu plus d'un homme sur 3, et 47% des femmes de 18 ans et plus vivent en couple. Avec plus de 200 grossesses chez les couples concernés par la mucoviscidose au cours des 5 dernières années, ces familles connaissent aujourd'hui les joies mais aussi les nécessaires réorganisations de la vie quotidienne de tous les jeunes parents, auxquelles s'ajoutent les contraintes liées aux soins, et elles ont besoin d'y être accompagnées.

Les progrès de la prise en charge se sont traduits très concrètement par une amélioration sensible du VEMS dans toutes les tranches d'âges, passant entre 1993 et 2014 de 75% à 91% pour les enfants-adolescents de 10-14 ans, et de 51% à 72% pour les jeunes adultes de 20-24 ans. L'amélioration étant plus marquée chez les jeunes adultes, le déclin du VEMS entre l'adolescence et l'entrée dans l'âge adulte est donc freiné. La capacité vitale (CVF) a progressé parallèlement pour ces 2 tranches d'âge au cours de la même période. L'amélioration de l'état de santé se traduit dans le même temps par la diminution du nombre moyen annuel de cures d'antibiotiques par voie veineuse, passé de 3,1 à 2,4 chez les adolescents et les jeunes adultes de 15-29 ans. Ces progrès font espérer faire reculer l'âge de la transplantation pulmonaire, et, peut-être un jour, en limiter les indications.

L'évolution vers une meilleure condition respiratoire ne doit cependant pas masquer l'émergence d'autres manifestations cliniques liées aux atteintes extra-pulmonaires de la maladie ou à ses complications. Ces « comorbidités » digestives, métaboliques, hépatiques, rénales, ostéo-articulaires sont plus fréquentes à l'âge adulte et particulièrement après 40 ans, y compris chez les greffés. Le suivi et la prise en charge spécialisée de ces pathologies d'organes, impliquent la réorganisation des CRCM et des centres de transplantation vers toujours plus de pluridisciplinarité, que les patients appellent de leurs vœux.

Le diabète, par sa fréquence, impose des efforts de recherche et une organisation des soins tous particuliers. Sa prévalence augmente avec l'âge : en 2014, le diabète touchait 5% des adolescents de 10-14 ans, 25% des jeunes adultes de 20-24 ans, 36% des adultes de 30-34 ans et 43% entre 35 et 39 ans. Au cours des 10 dernières années, la prévalence du diabète, tous types confondus, a augmenté dans toutes les tranches d'âge à partir de l'adolescence grâce à un diagnostic plus précoce et plus systématique. En 2003, 17% de la population muco 15-40 ans était diabétique et 14,5% des malades étaient insulino-dépendants ; en 2014, 27% des patients de cette même tranche d'âge étaient diabétiques et 22% insulino-dépendants. Les femmes enceintes et les patients greffés, populations de patients elles-mêmes en augmentation, requièrent une prise en charge spécifique du diabète.

De nouveaux traitements (avec leurs effets bénéfiques mais avec aussi potentiellement dans la « vraie vie » des effets indésirables à détecter et à prendre en charge), des patients qui « vieillissent » avec de nouveaux besoins, des équipes soignantes qui s'ouvrent à des disciplines hors des frontières des CRCM, sont autant de défis à relever par la « communauté muco » pour les prochaines années.



Sommaire

La mucoviscidose	5
Le Registre français de la mucoviscidose	6
Démographie	7
Mortalité	11
Grossesses	13
Diagnostic	14
Anthropométrie	20
Spirométrie	23
Microbiologie	25
Éléments de morbidité	29
Transplantations	33
Consultations et hospitalisations	35
Prise en charge thérapeutique	36
Données sociales	41
Annexe 1 - Compléments sur l'analyse de survie	43
Annexe 2 - Spirométrie et transplantation	45
Annexe 3 - Centres participants	46
Annexe 4 - Synthèse des données	48
Annexe 5 - Synthèse des données des transplantés et des non transplantés	50

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 2 000 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 (ileus 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 2008 (avec renouvellements en 2011 et 2015), une qualification par le Comité d'Evaluation des Registres (comité composé par l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) et l'Institut National du Cancer (Inca)).

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 échu 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 2014. 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).

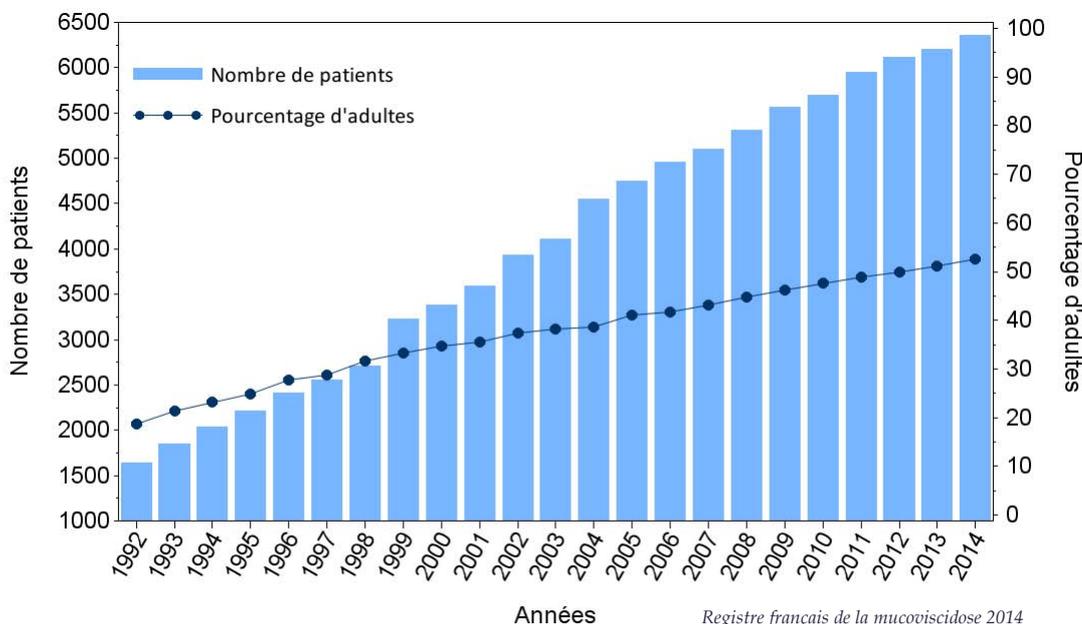
Précautions de lecture

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 populations 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 2014

Tableau 1. Évolution annuelle des principaux indicateurs

Indicateurs	Années d'enquête								
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Patients recensés*	4966	5113	5316	5578	5712	5999	6161	6259	6412
Patients vus dans l'année**	4956	5099	5305	5560	5698	5948	6115	6206	6356
Enfants	2895	2903	2929	2989	2985	3036	3069	3028	3017 (47.5 %)
Adultes	2061	2196	2376	2571	2713	2912	3046	3178	3339 (52.5 %)
+ de 40 ans	193	221	264	325	355	411	464	517	590 (9.3 %)
Hommes	2569	2669	2757	2882	2930	3079	3164	3214	3290 (51.8 %)
Femmes	2387	2430	2548	2678	2768	2869	2951	2992	3066 (48.2 %)
Age moyen (années)	16.9	17.3	17.8	18.3	18.6	19.2	19.7	20.2	20.8
Age médian (années)	15.6	15.9	16.3	16.7	17.1	17.5	17.9	18.4	18.9
Age minimum (années)	0.1	0.1	0	0	0	0	0.1	0.1	0.1
Age maximum (années)	76.7	77.7	78.7	79.7	80	88	86.8	82.5	82.8

Registre français de la mucoviscidose 2014

*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.

Note : les patients avec un diagnostic douteux ont été retirés des analyses (80 patients en 2014).

Par comparaison, le nombre de malades déclarés en ALD18 par la CNAM-TS (qui couvre environ 88% de la population française) était de 6350 (chiffre arrondi) au 31 décembre 2014.

Démographie

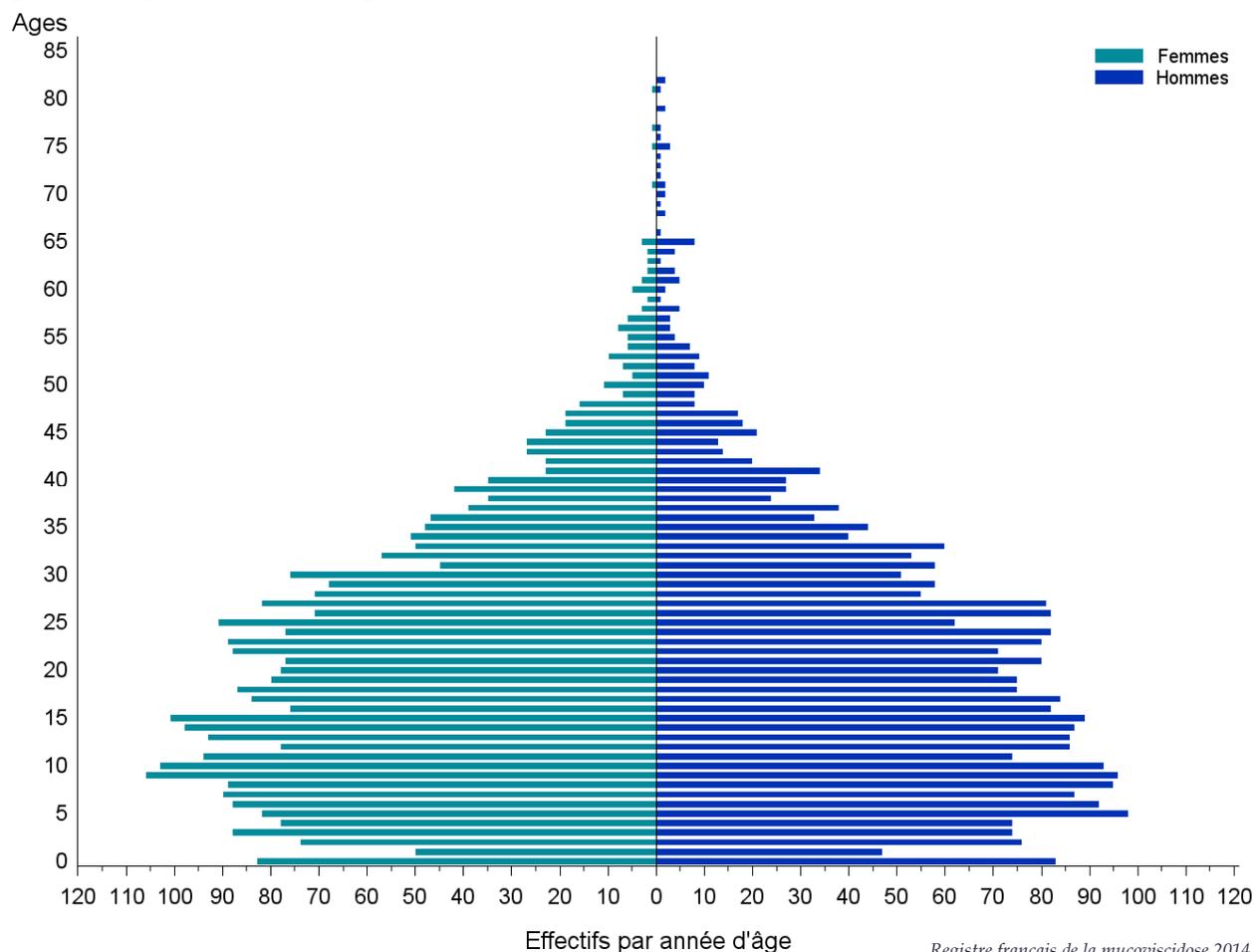
■ Caractéristiques de la population

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

Caractéristiques	2012		2013		2014	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Patients vus dans l'année	3164	2951	3214	2992	3290	3066
Enfants	1567	1502	1551	1477	1537	1480
Adultes	1597	1449	1663	1515	1753	1586
Age moyen (années)	19.7	19.6	20.3	20.2	20.9	20.7
Age médian (années)	18.1	17.7	18.6	18.2	19.2	18.8

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 2. Pyramide des âges



Registre français de la mucoviscidose 2014

Pour la première année de vie (soit 0 an révolu), le nombre de patients nés en 2014 d'après le bilan de l'AFDPHE est de 156, contre 125 vus dans un centre de soins en 2014 et recensés dans le Registre.

Seules les données de ces 125 patients sont utilisées dans ce rapport (cf note page 15), à l'exception de cette pyramide des âges qui intègre les 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	Nb	Caractéristiques des patients			Age des patients (années)					
		Nb (a)	%	Nb moyen par centre	Min	Max*	Moyen	Médiane	Inter-quartile	
CRCM										
CRCM Pédiatriques	16	2012	31.7	125.8	0.1	39.7	10.3	10	9	
CRCM Adultes	12	2117	33.3	176.4	15.1	82.8	32.4	30.2	12.6	
CRCM Mixtes	17	2030	31.9	119.4	0.1	82.1	19.8	17.5	17.9	
<i>Sous-total</i>	45	6159	96.9	136.9	0.1	82.8	21.0	19.3	19.5	
Autres centres										
Centres Pédiatriques	10	68 (b)	1.1	6.8	0.7	34.3	11.2	10.45	9.1	
Centres Adultes	1	3 (c)	0.0	3.0	34	42.2	37.8	37.2	8.2	
Centres Mixtes	4	104 (d)	1.6	26.0	1.3	55.9	12.2	10.3	9.45	
Autre	1	22 (e)	0.3	22.0	14.5	46.2	26.5	25.4	10	
<i>Sous-total</i>	16	197	3.1	12.3	0.7	55.9	13.9	11.9	10.9	
Tous centres	61	6356	100	104.2	0.1	82.8	20.8	18.9	19.4	

Registre français de la mucoviscidose 2014

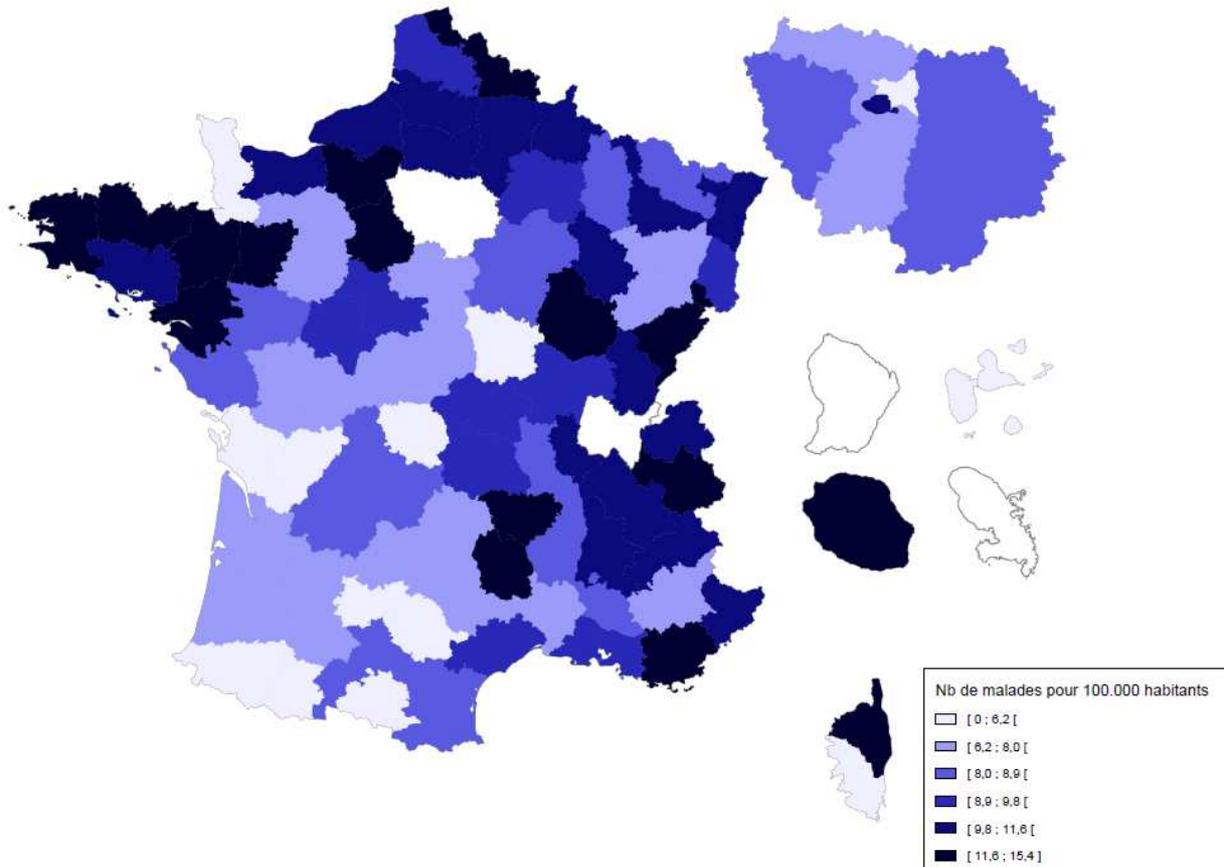
Notes : (a) Après contrôle des patients entrant dans la catégorie des comptes multiples (cf page 6)
 (b) Dont 29 patients vus également par un CRCM.
 (c) Dont 1 patient vu également par un CRCM.
 (d) Dont 8 patients vus également par un CRCM.
 (e) Dont 9 patients vus également par un CRCM.

* Les situations où des centres adultes suivent des enfants, et vice versa, sont très rares et correspondent à des cas particuliers.

Démographie

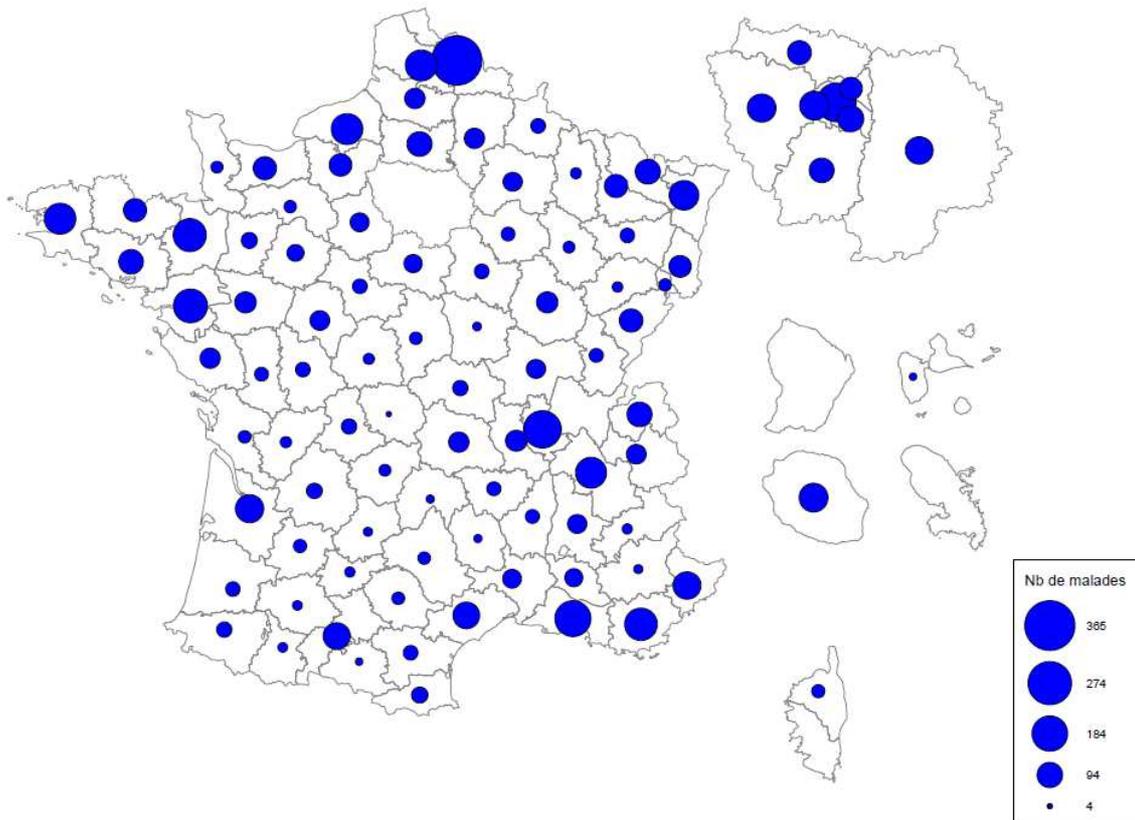
■ Localisation géographique

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



Registre français de la mucoviscidose 2014

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

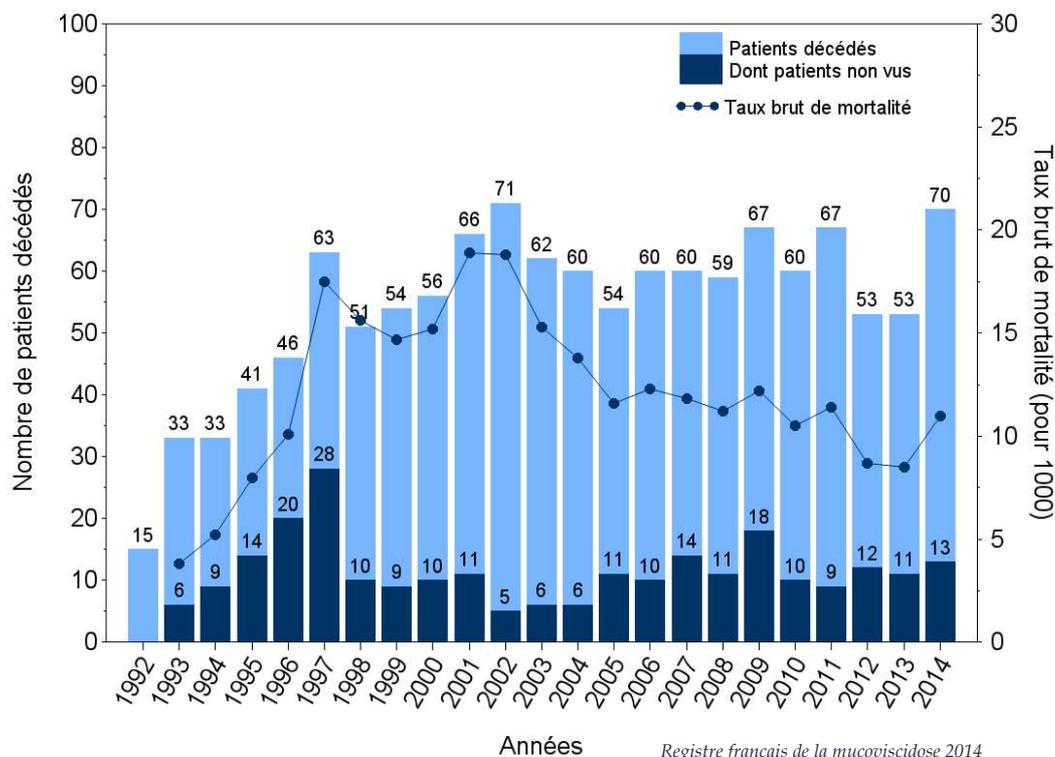


Registre français de la mucoviscidose 2014

Mortalité

■ Caractéristiques

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



Registre français de la mucoviscidose 2014

Tableau 4. Caractéristiques des patients décédés

Indicateurs	Années d'enquête										
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de décédés	60	54	60	60	59	67	60	67	53	53	70
- dont patients non vus dans l'année*	6	11	10	14	11	18	10	9	12	11	13
- dont patients porteurs d'un transplant	9	9	16	28	26	34	28	34	27	28	43
Taux brut de mortalité (pour 1000)	13.8	11.6	12.3	11.8	11.2	12.2	10.5	11.4	8.7	8.5	11.0
Age moyen (années)	23	26	25	27	29	25	29	26	32	34	29
Age médian (années)	21	24	23	26	28	23	28	25	28	31	27
Age minimum (années)	0	6	5	2	0	0	0	2	2	1	0
Age maximum (années)	51	72	69	70	66	73	69	56	88	83	71

Registre français de la mucoviscidose 2014

* Informations sur le décès transmises par les centres participants, sans que les patients n'aient été vus pendant l'année.

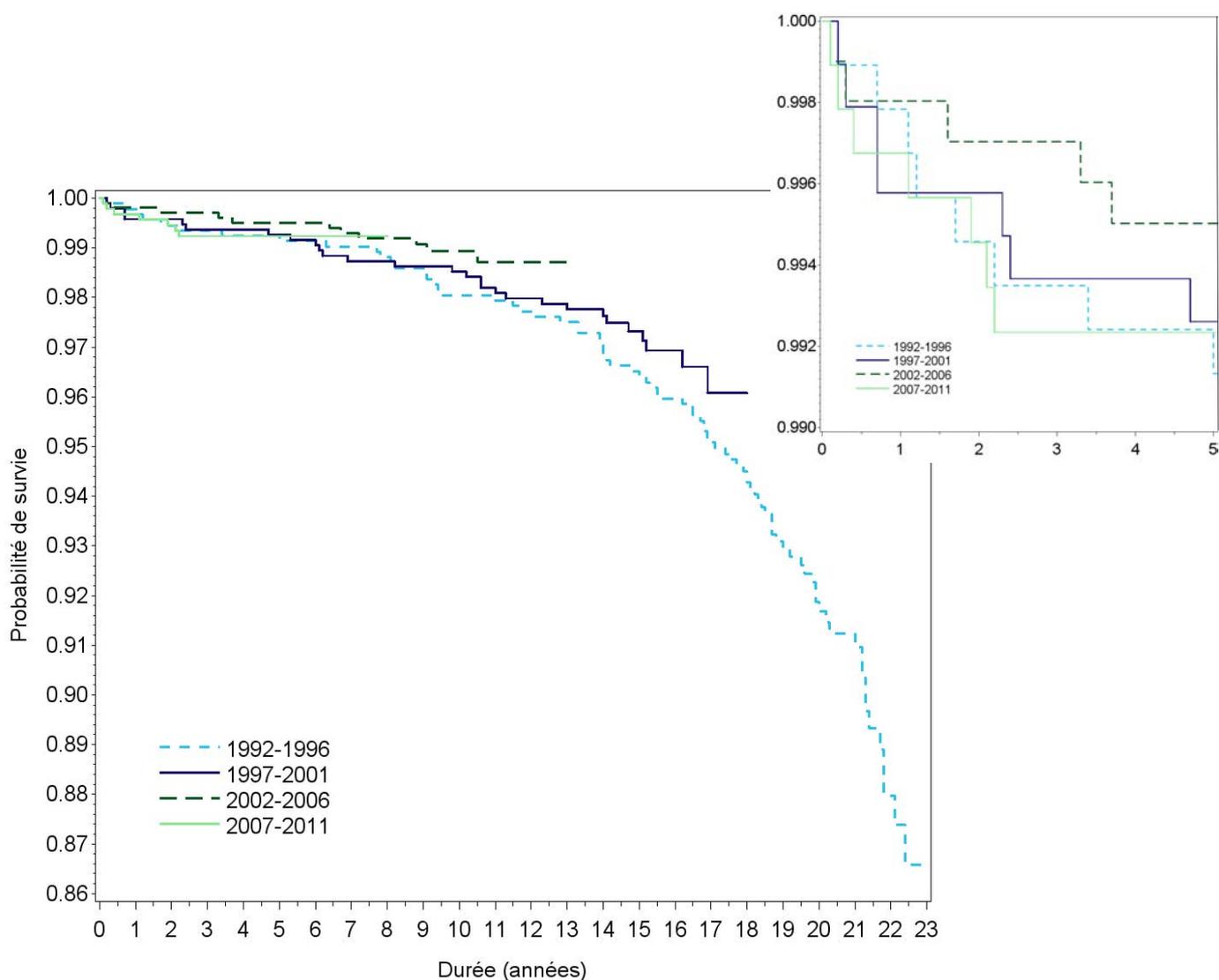
Mortalité

■ 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 2014, cette cohorte a pu être suivie pendant 23 ans au maximum) : 971 patients, chez lesquels sont survenus 82 décès
- naissances de 1997 à 2001 (18 ans de suivi au maximum) : 985 patients, 28 décès
- naissances de 2002 à 2006 (13 ans de suivi au maximum) : 1040 patients, 11 décès
- naissances de 2007 à 2011 (8 ans de suivi au maximum) : 926 patients, 7 décès



Registre français de la mucoviscidose 2014

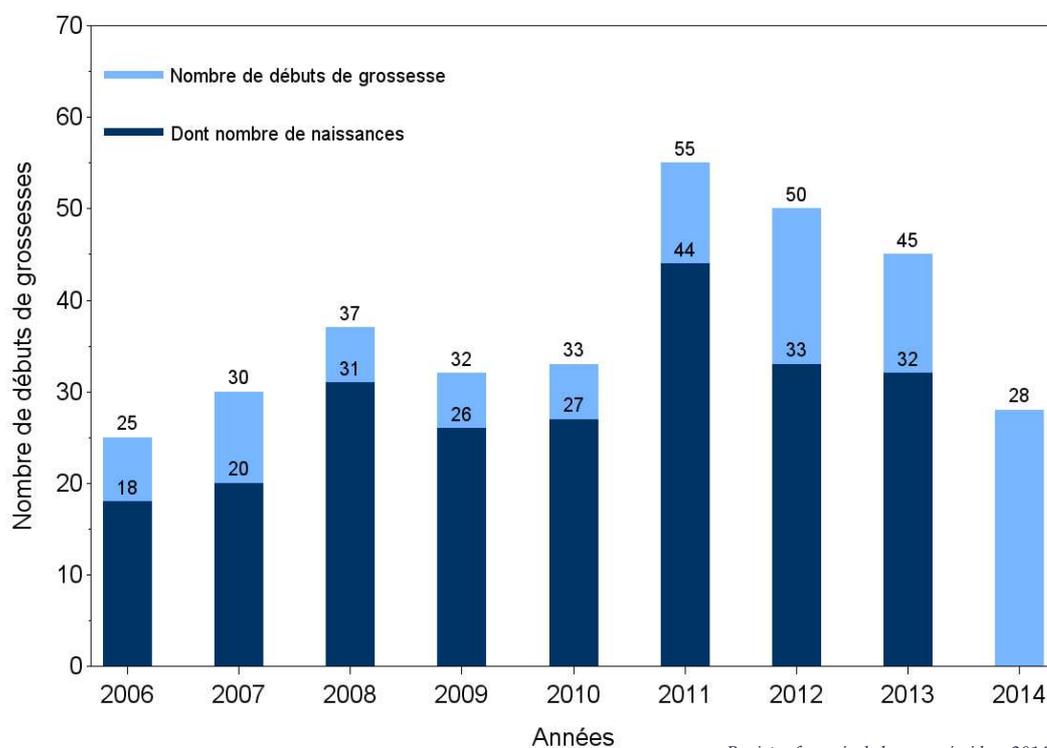
Il n'y a pas de différence significative de la survie entre ces cohortes (test du Log-Rank = 3,31 avec $p = 0,35$).

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 et de naissances, évolution depuis 2006



Registre français de la mucoviscidose 2014

Les issues des grossesses de l'année 2014 n'étant pas toutes connues au moment du recueil, le nombre de naissances vivantes n'est pas représenté sur le graphique.

Tableau 5. Caractéristiques des débuts de grossesse

Caractéristiques	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de débuts de grossesse	25	30	37	32	33	55	50	45	28
Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1000)	21.9	25.2	29.6	24.1	23.6	37.3	32.3	27.9	16.6
Age moyen au 31/12 de l'année de début de grossesse	27.2	27.2	27	27.2	28.8	28.7	28.1	28.6	28.7
Nombre de patientes transplantées pulmonaires avant le début de la grossesse	1	2	1	2	3	3	7	4	0

Registre français de la mucoviscidose 2014

Diagnostic

■ Principales caractéristiques

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

N = 6040 (effectif des patients pour lesquels l'âge au diagnostic est connu).

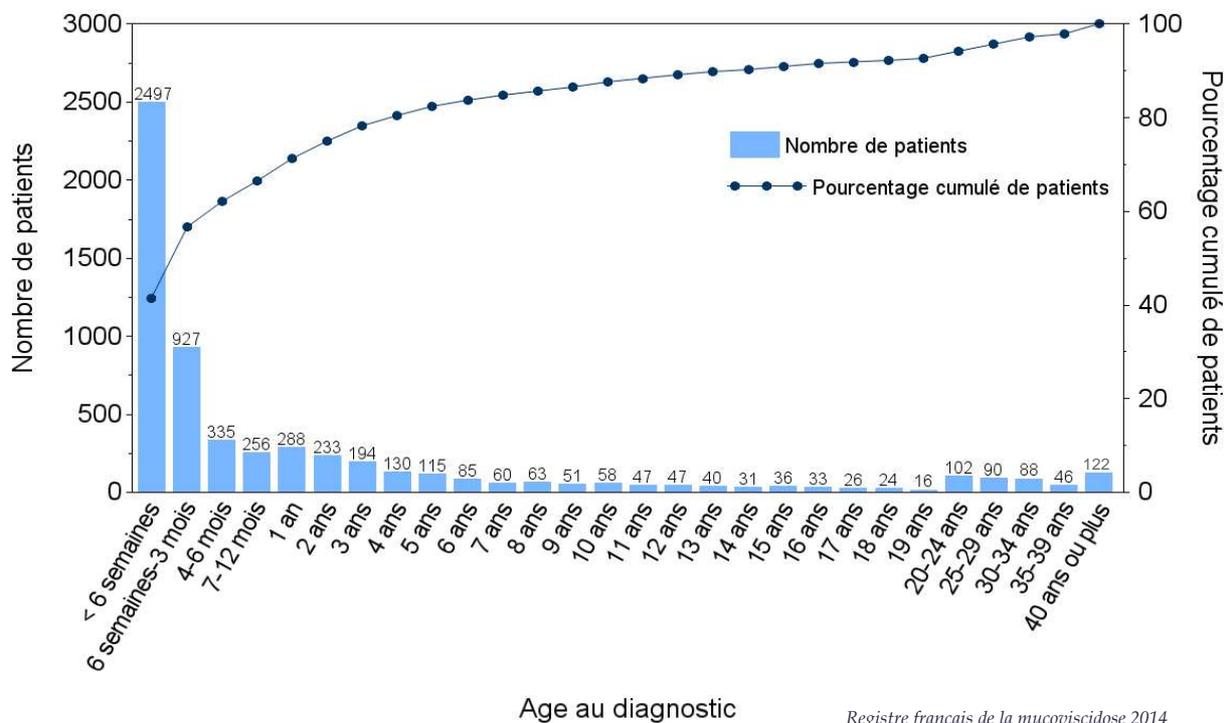


Tableau 6. Caractéristiques du diagnostic

Caractéristiques	2012	2013	2014
ENSEMBLE DES PATIENTS			
Patients dont l'âge au diagnostic est connu	5890 (96.3 %)	5943 (95.8 %)	6040 (95 %) *
Age au diagnostic			
- Age médian (mois)	2.6	2.5	2.3
- Age moyen (années)	4.3	4.3	4.3
- Age minimum (années)	0	0	0
- Age maximum (années)	79	79	77
NOUVEAUX DIAGNOSTICS DANS L'ANNEE			
Effectif			
Nouveaux patients - N (%)	193 (3.2 %)	156 (2.5 %)	183 (2.9 %)
- dont patients nés dans l'année - N	119	85	125
Age au diagnostic (a)			
- Age médian (mois)	1.3	1.7	1.3
- Age moyen (années)	6.4	9.6	6.7
- Age minimum (années)	0	0	0
- Age maximum (années)	72	72	77
Contexte du diagnostic			
1. Nouveau-nés hypertrypsiniques issus du dépistage néonatal (DNN)	125	85	122
- dont Diagnostic anténatal - N (%)	1 (0.8 %)	2 (2.4 %)	1 (0.8 %)
- dont Ileus méconial (IM) - N (%)	3 (2.4 %)	8 (9.4 %)	7 (5.7 %)
2. Diagnostic hors DNN	68	71	61
- dont IM - N (%)	11 (16.2 %)	7 (9.9 %)	14 (23.0 %)
- dont Symptômes autres qu'IM - N (%)	57 (83.8 %)	64 (90.1 %)	47 (77.0 %)
- Age moyen au diagnostic (années)	17.9	20.9	19.9

Registre français de la mucoviscidose 2014

* L'année de diagnostic provenant des données de l'AFDPHE a été utilisée si celle-ci était manquante dans les données du Registre.

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

Parmi les 183 nouveaux patients, 125 étaient des nouveau-nés de 2014. De par la méthode utilisée pour réaliser ce rapport (patients vus en 2014 dans un centre de soins), les nouveau-nés de 2014 vus pour la première fois en 2015 n'ont pas été inclus. À titre indicatif, 14 nouveau-nés de 2013 ont eu un diagnostic de mucoviscidose par dépistage néonatal établi en 2014 ; dans la pyramide des âges de 2013 l'effectif des patients âgés de 0 an révolu qui était de 85 aurait donc pu s'élever à $85+14 = 99$.

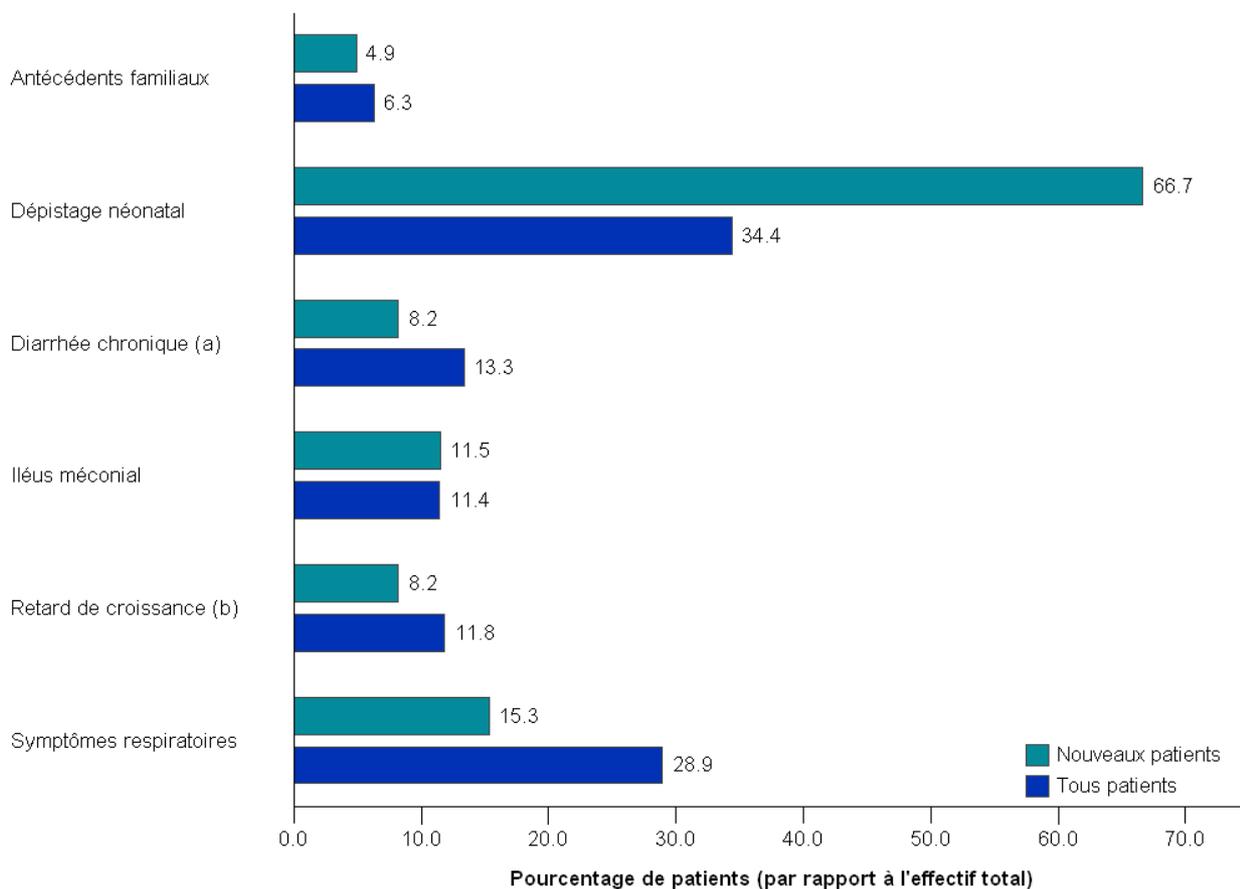
Le nombre de diagnostics issus du DNN (122) donné dans ce rapport n'est pas le nombre réel de dépistés en France au cours de l'année. Il s'agit du nombre de patients pour lesquels le dépistage a été à l'origine du diagnostic. Les patients pour lesquels le diagnostic de mucoviscidose a été porté avant le résultat du dépistage, notamment en cas d'ileus méconial, ne sont pas nécessairement comptés parmi ces 122 patients.

Pour comparaison, le nombre de nouvelles admissions en ALD18 (mucoviscidose) déclarées par la CNAM-TS était de 370 (chiffre arrondi) en 2014.

Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

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



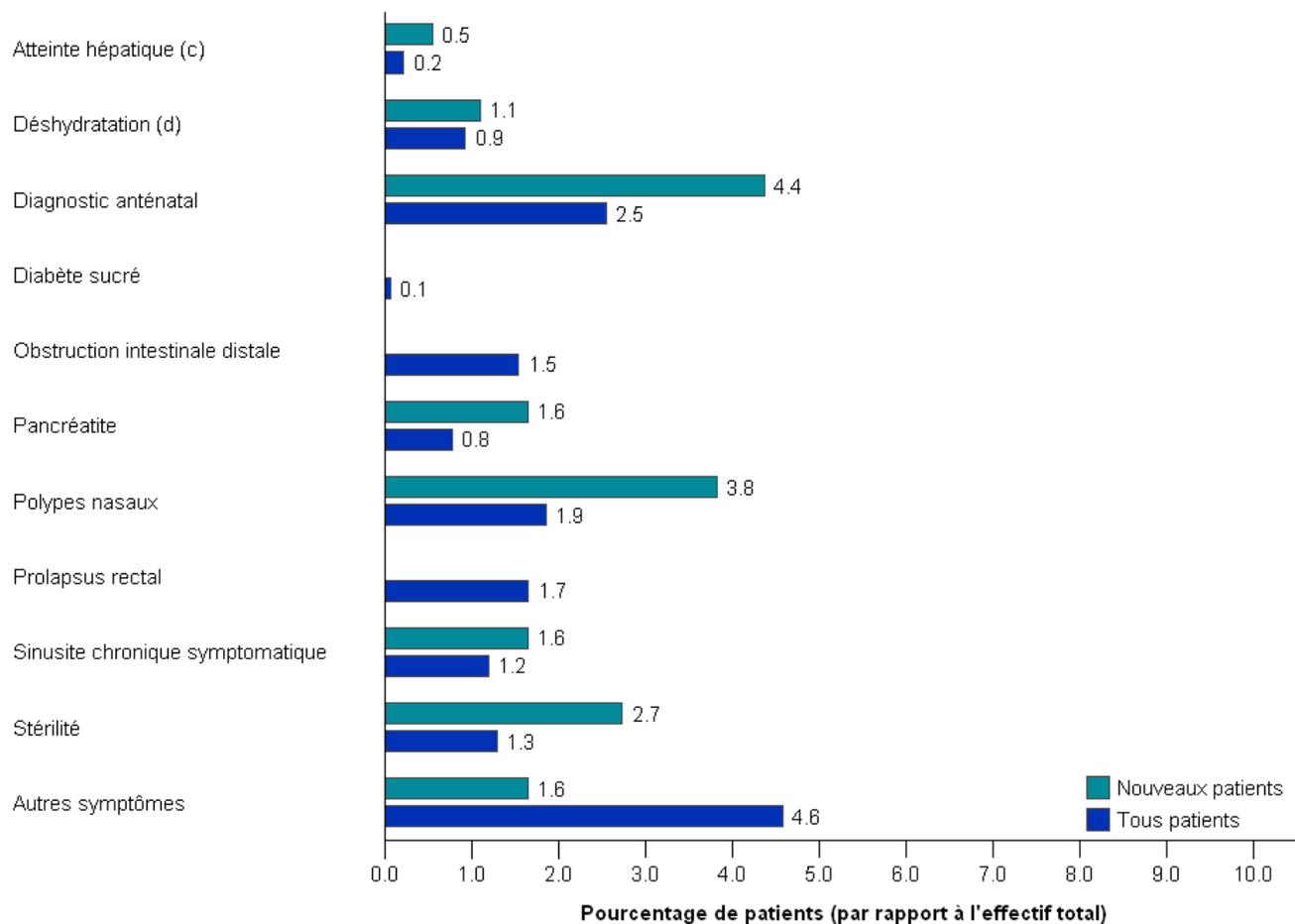
Registre français de la mucoviscidose 2014

- (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 2014

(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	2674	42.1 %
F508del / G542X	184	2.9 %
F508del / N1303K	131	2.1 %
F508del / 2789+5G->A	105	1.7 %
F508del / 1717-1G->A	95	1.5 %
F508del / R117H	80	1.3 %
F508del / R553X	64	1.0 %
F508del / G551D	59	0.9 %
F508del / 3272-26A->G	55	0.9 %
F508del / 3849+10kbC->T	55	0.9 %
F508del / L206W	46	0.7 %
F508del / D1152H	43	0.7 %
F508del / I507del	41	0.6 %
F508del / W1282X	39	0.6 %
F508del / R347P	38	0.6 %
F508del / Y122X	38	0.6 %
F508del / 2183AA->G	33	0.5 %
F508del / A455E	30	0.5 %
F508del / R1162X	30	0.5 %
F508del / Y1092X	24	0.4 %
F508del / 5T	23	0.4 %
F508del / S945L	23	0.4 %
F508del / 1078delT	22	0.3 %
F508del / 711+1G->T	22	0.3 %
F508del / G85E	22	0.3 %
N1303K / N1303K	22	0.3 %
F508del / 1811+1.6kbA->G	21	0.3 %
F508del / 3120+1G->A	21	0.3 %
F508del / 3659delC	21	0.3 %
F508del / E60X	20	0.3 %
G542X / G542X	20	0.3 %
F508del / S1251N	19	0.3 %
F508del / 394delTT	18	0.3 %
F508del / R334W	18	0.3 %
G542X / F508del	18	0.3 %
F508del / R347H	17	0.3 %
N1303K / F508del	17	0.3 %
F508del / W846X	16	0.3 %
711+1G->T / 711+1G->T	14	0.2 %
Y122X / Y122X	14	0.2 %
F508del / 621+1G->T	13	0.2 %
F508del / R1066C	13	0.2 %
F508del / 2184insA	12	0.2 %
F508del / R1070W	11	0.2 %
Autres génotypes <i>CFTR</i>	1741	27.4 %
Sous Total (génotypes renseignés)	6042	95.1 %
F508del / Non renseigné	101	1.6 %
Autre / Non renseigné	73	1.1 %
Non renseigné / Non renseigné	140	2.2 %
Sous Total (génotypes incomplets/non renseignés)	314	4.9 %
Total	6356	100.0 %

Tableau 8. Age des patients selon le génotype

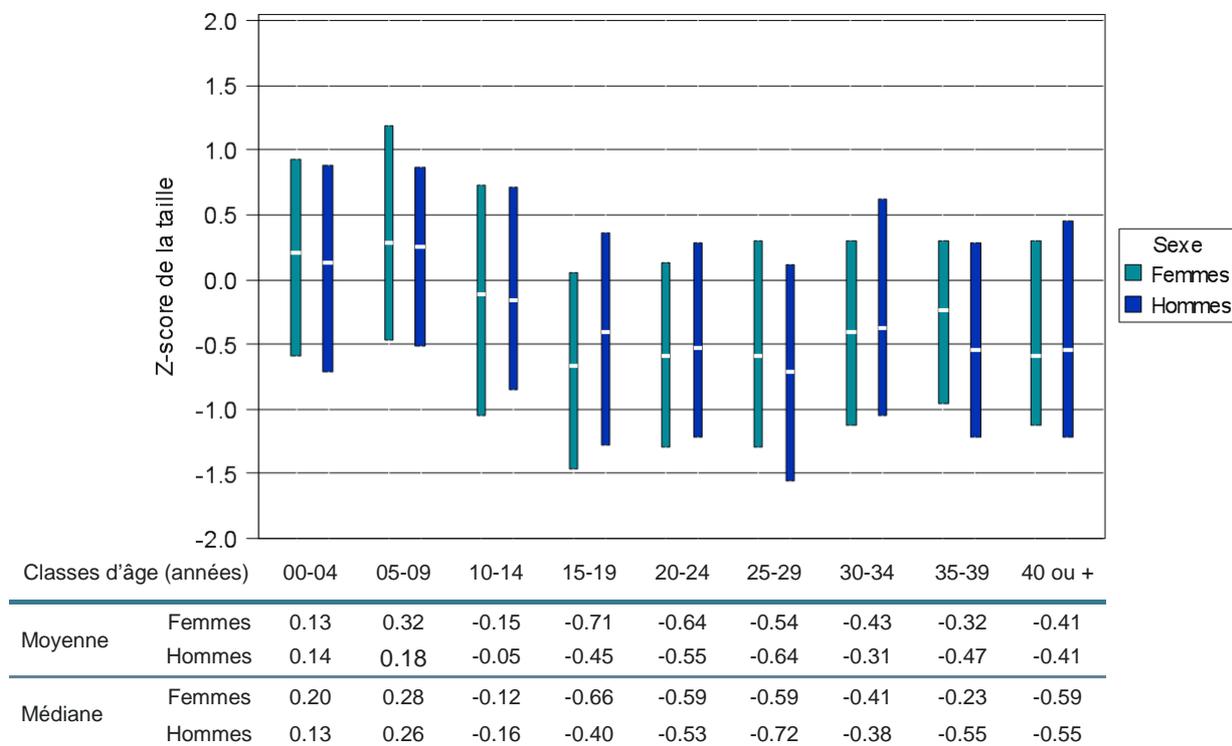
Génotypes	Patients		Age (années)		
	Nombre	%	Moyen	Médian	Max
F508del / F508del	2674	42.1	19.6	18	60.1
F508del / Autre	2507	39.4	20.8	18.2	77.7
Autre / Autre	861	13.5	20.7	17.8	82.8
F508del / Non renseigné	101	1.6	30.2	27.5	79.6
Autre / Non renseigné	73	1.1	27.2	27.1	74.2
Non renseigné / Non renseigné	140	2.2	33.7	29.7	81.7

Registre français de la mucoviscidose 2014

Anthropométrie

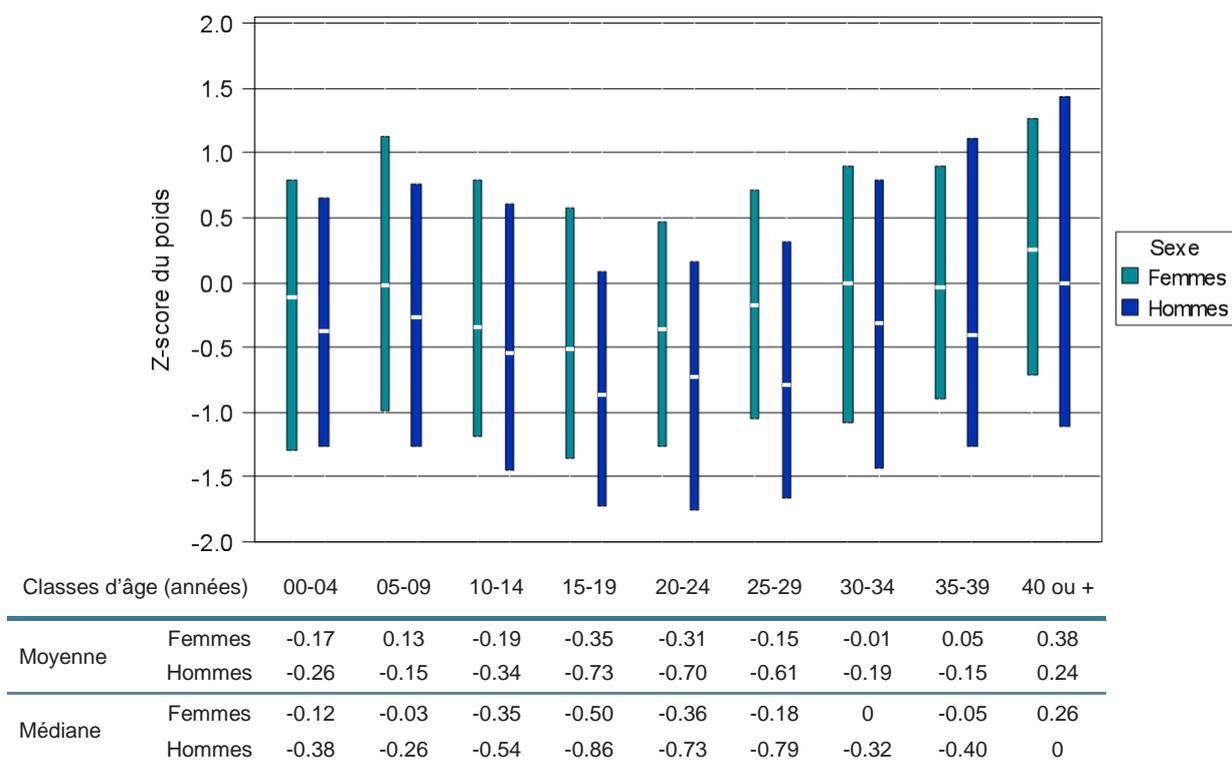
Taille et poids

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



Registre français de la mucoviscidose 2014

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



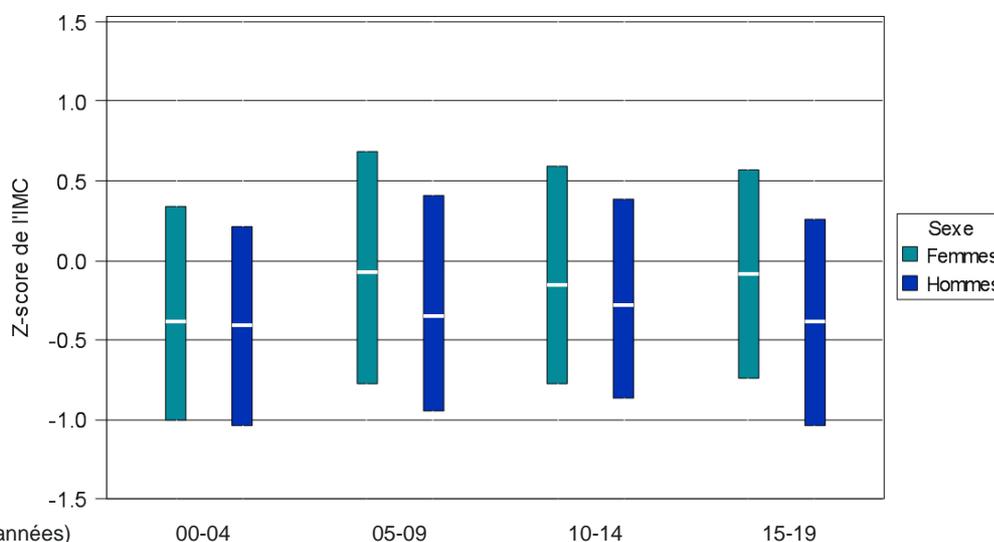
Registre français de la mucoviscidose 2014

*Voir note explicative p 21.

Anthropométrie

■ Indice de corpulence (IMC)

Figure 10. Z-score de l'IMC chez les enfants, par classe d'âge selon le sexe



Classes d'âge (années)	Sexe	Moyenne	Médiane
00-04	Femmes	-0.29	-0.39
	Hommes	-0.37	-0.41
05-09	Femmes	0.02	-0.08
	Hommes	-0.20	-0.35
10-14	Femmes	0	-0.16
	Hommes	-0.11	-0.29
15-19	Femmes	-0.03	-0.09
	Hommes	-0.32	-0.38

Registre français de la mucoviscidose 2014

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.

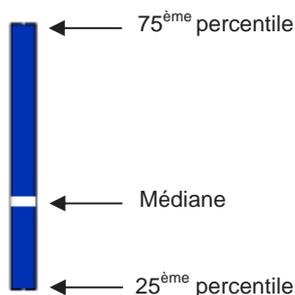
- Les Z-scores de la taille et du poids ont été calculés par rapport à la population de référence française (Sempé M., 1997, *Auxologie – Méthode et séquences*, Méditions, Lyon, 205 p).

- 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).

Note explicative des figures 8 à 13 (pages 20 à 23)

Ces figures sont la représentation graphique des z-scores d'anthropométrie et de spirométrie.

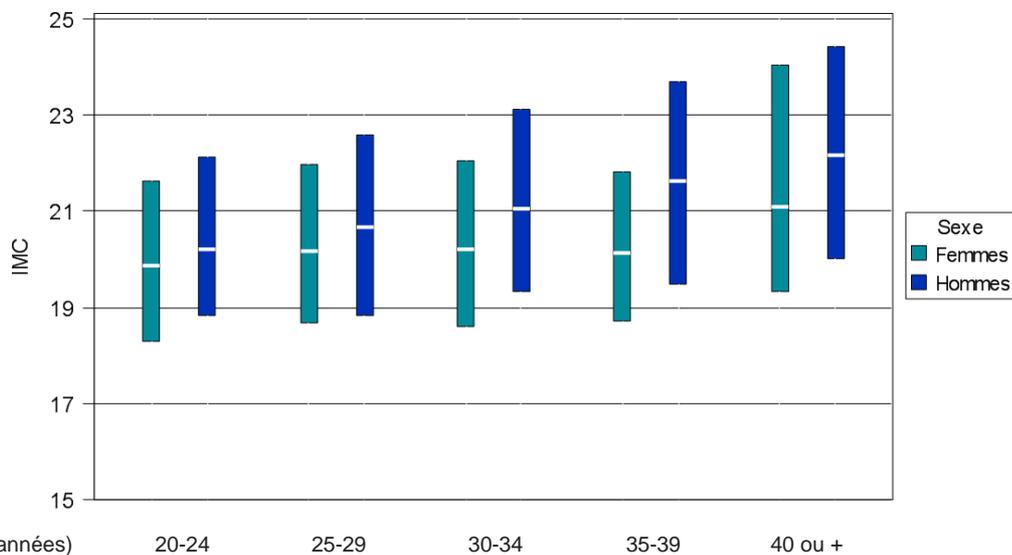
Pour chaque classe d'âge et de sexe, le trait blanc est la médiane, et les extrémités de la barre sont le 25^{ème} et le 75^{ème} percentile.



Anthropométrie

■ Indice de corpulence (IMC)

Figure 11. Valeurs de l'IMC chez les adultes, par classe d'âge selon le sexe

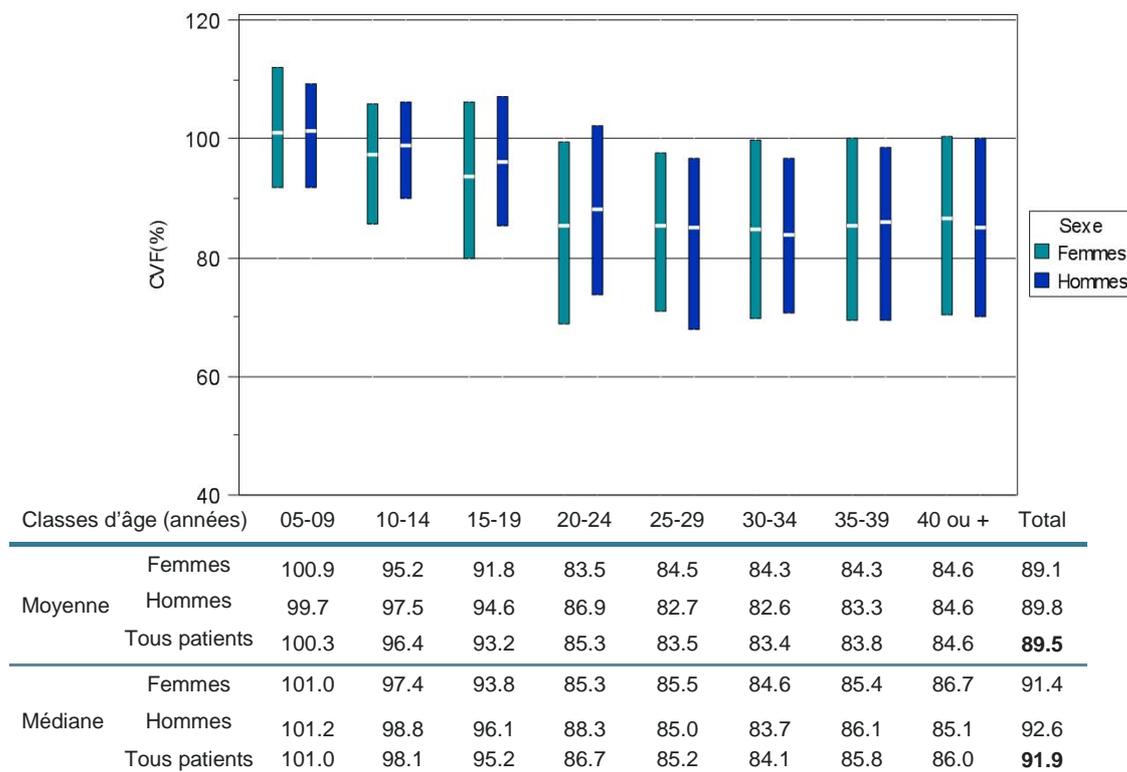


Classes d'âge (années)		20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +
Moyenne	Femmes	20.2	20.7	20.6	20.8	22.4
	Hommes	20.6	20.9	21.3	21.7	22.6
Médiane	Femmes	19.9	20.2	20.2	20.1	21.1
	Hommes	20.2	20.7	21.1	21.6	22.2

Registre français de la mucoviscidose 2014

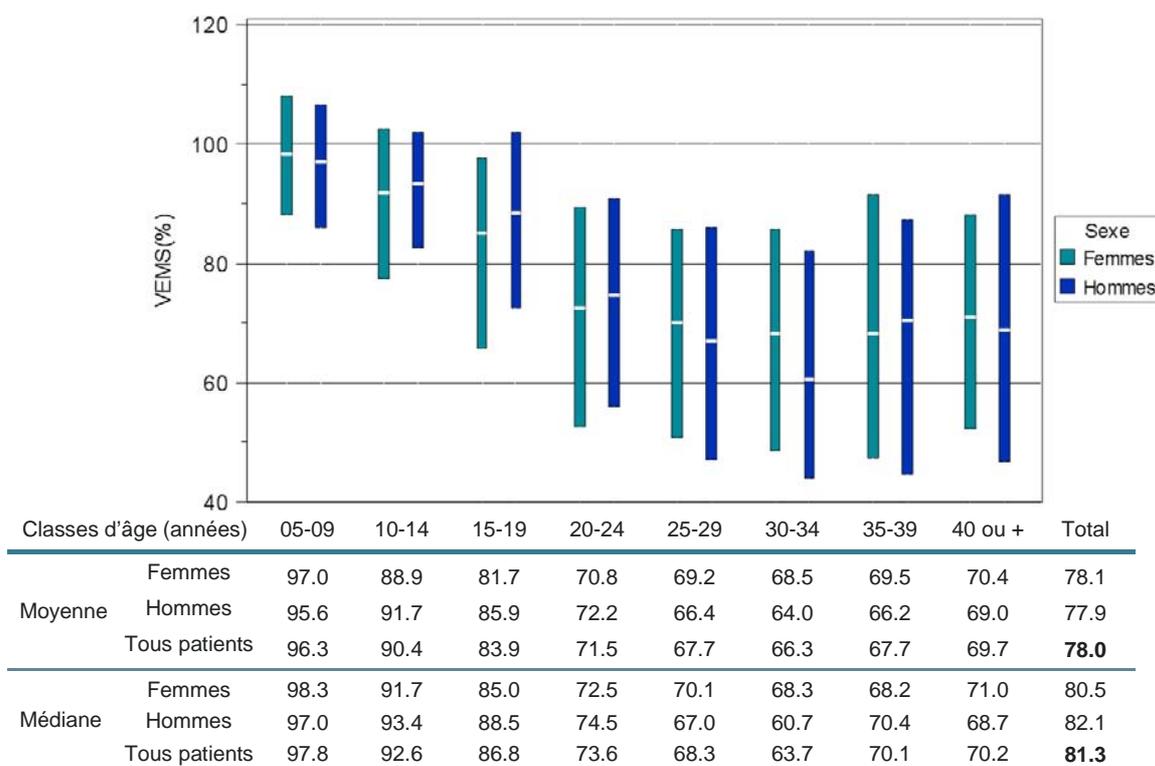
En 2014, 94,8 % des patients âgés de 6 ans ou plus ont eu au moins une spirométrie (94,6 % en 2012 et 95,2 % en 2013).

Figure 12. CVF (%)*, par classe d'âge selon le sexe



Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 13. VEMS (%)*, par classe d'âge selon le sexe



Registre français de la mucoviscidose 2014

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 expiratoire 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.

*Voir note explicative p 21.

Spirométrie

Figure 14. Répartition des classes de VEMS (%)

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

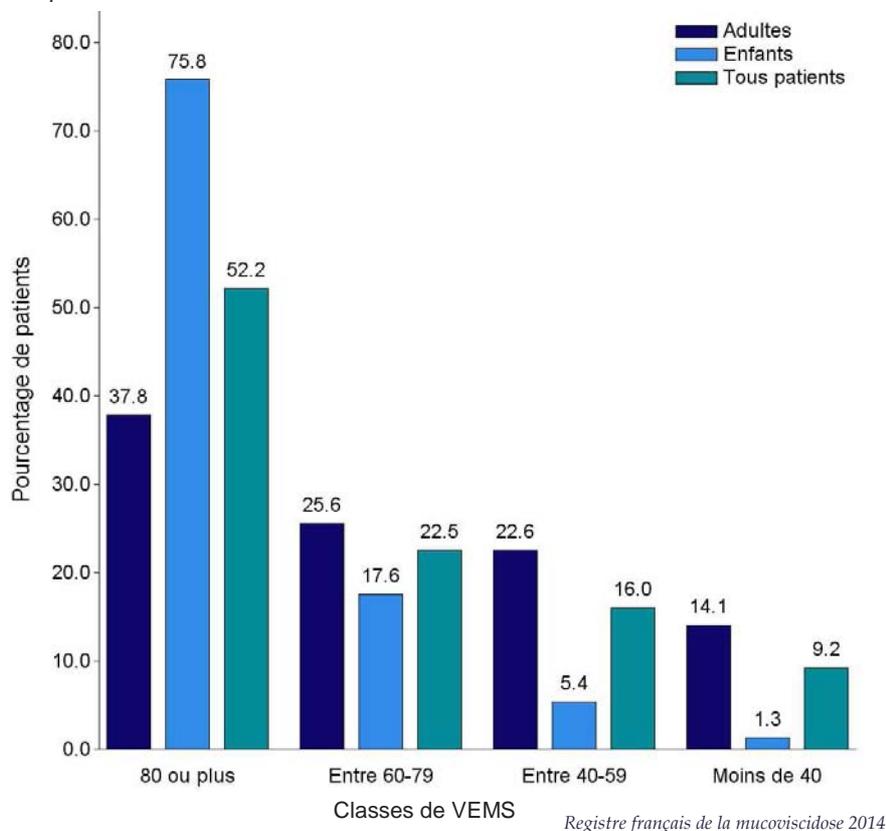
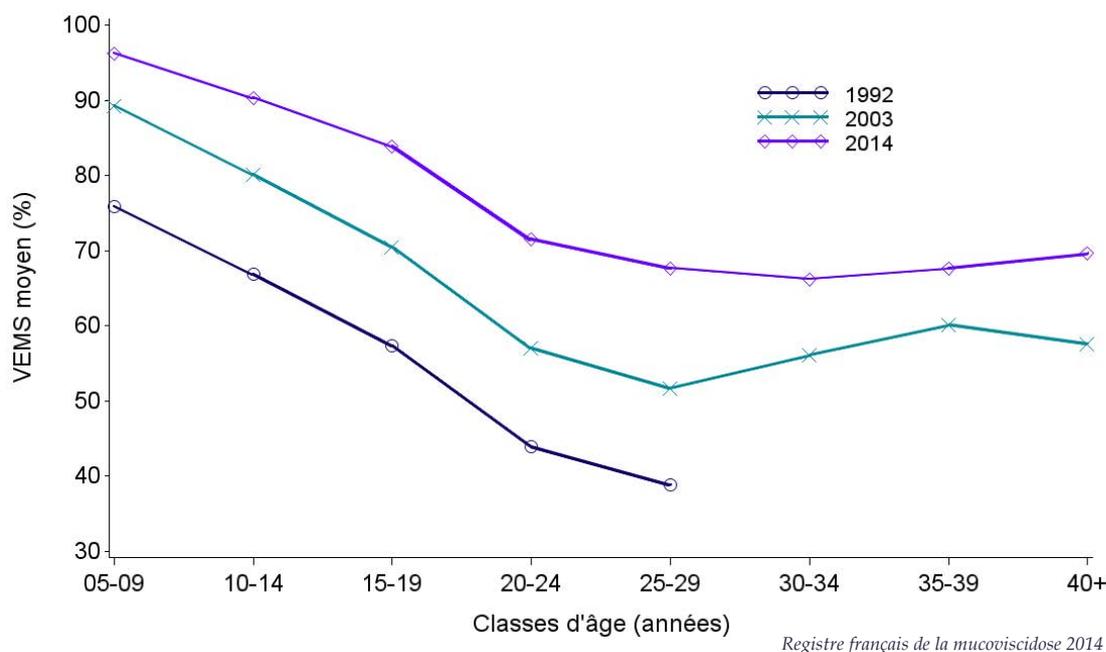


Figure 15. Moyenne des VEMS (%)* par âge, en 1992, 2003 et 2014



* Le VEMS (%) collecté était le dernier de l'année de 1992 à 2010 et le meilleur de l'année à partir de 2011.

Une analyse complémentaire comparant les valeurs de VEMS des transplantés pulmonaires à celles de la population générale est disponible en annexe 2.

Tableau 9. Examens cyto bactériologiques des crachats / Examens microbiologiques

Patients ayant eu au moins un examen	N	Proportion (%)
Tous patients	5644	88.8 %
Enfants	2943	97.5 %
Adultes	2701	80.9 %

Registre français de la mucoviscidose 2014

En 2014, 88.8 % des patients ont eu au moins un examen cyto bactériologique des crachats ; cette proportion diminue légèrement, puisqu'elle était de 90.4 % en 2013 et de 91.2 % en 2012. Concernant les patients n'ayant pas eu d'ECBC (N=712) dans l'année, il est à noter que 60.5 % 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+		
Effectif total	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6356	
Patients ayant eu au moins un examen	662	906	870	800	700	595	403	276	432	5644	88.8 %
Flore normale	383	519	314	227	95	69	43	38	77	1765	27.8 %
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	8	26	58	77	57	46	27	20	28	347	5.5 %
<i>Aspergillus</i>	28	128	236	287	283	238	136	83	146	1565	24.6 %
<i>Burkholderia cepacia</i> , dont :	3	9	10	21	31	19	14	12	5	124	2.0 %
- <i>B. cepacia</i> chronique	.	1	5	7	14	12	7	5	3	54	0.8 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	245	332	233	141	100	76	45	34	45	1251	19.7 %
Mycobactérie atypique	1	3	15	29	29	22	14	4	15	132	2.1 %
Pneumocoque	61	49	12	8	3	9	8	4	8	162	2.5 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dont :	141	216	294	363	404	396	297	176	255	2542	40.0 %
- <i>P. aeruginosa</i> chronique	3	34	79	173	258	277	207	118	169	1318	20.7 %
- <i>P. aeruginosa</i> multi-résistant	.	5	24	39	74	77	72	40	54	385	6.1 %
Staphylocoque, dont :	396	669	719	650	504	417	234	133	200	3922	61.7 %
- <i>Staph. meti</i> S	387	638	669	592	436	341	190	103	161	3517	55.3 %
- <i>Staph. meti</i> R	15	40	72	86	72	90	47	28	38	488	7.7 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	52	80	119	134	99	73	34	23	28	642	10.1 %
Streptocoque (hors <i>pneumoniae</i>)	28	41	29	10	38	26	23	8	27	230	3.6 %

* Pourcentage par rapport à l'effectif total

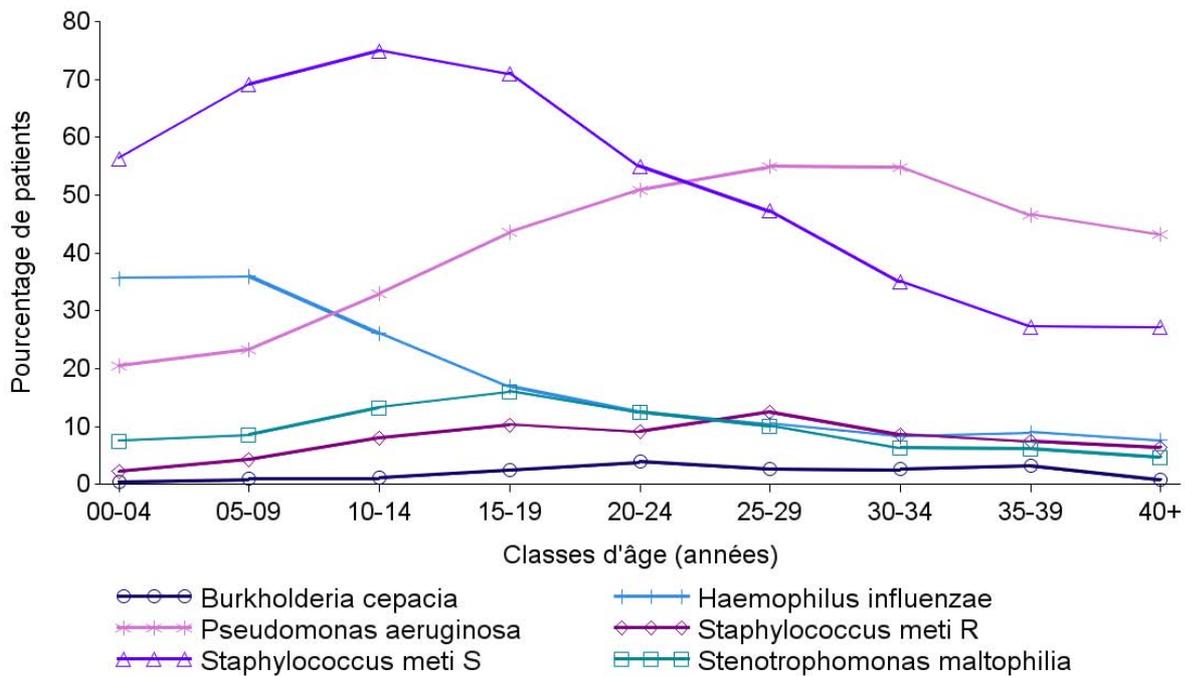
Registre français de la mucoviscidose 2014

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).

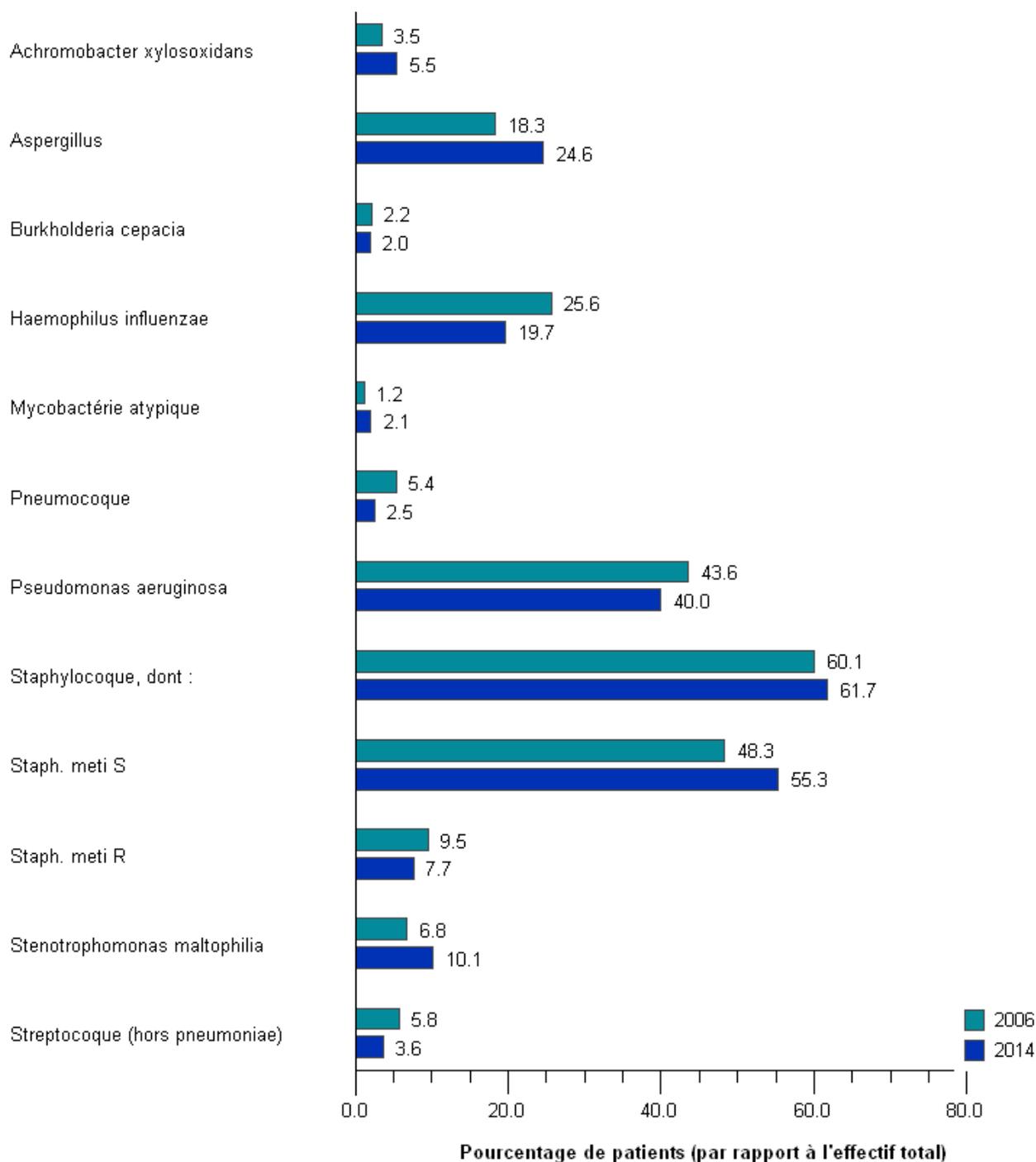
Colonisation multi-résistante : résistant à tous les antibiotiques dans au moins deux classes d'antibiotiques.

Microbiologie

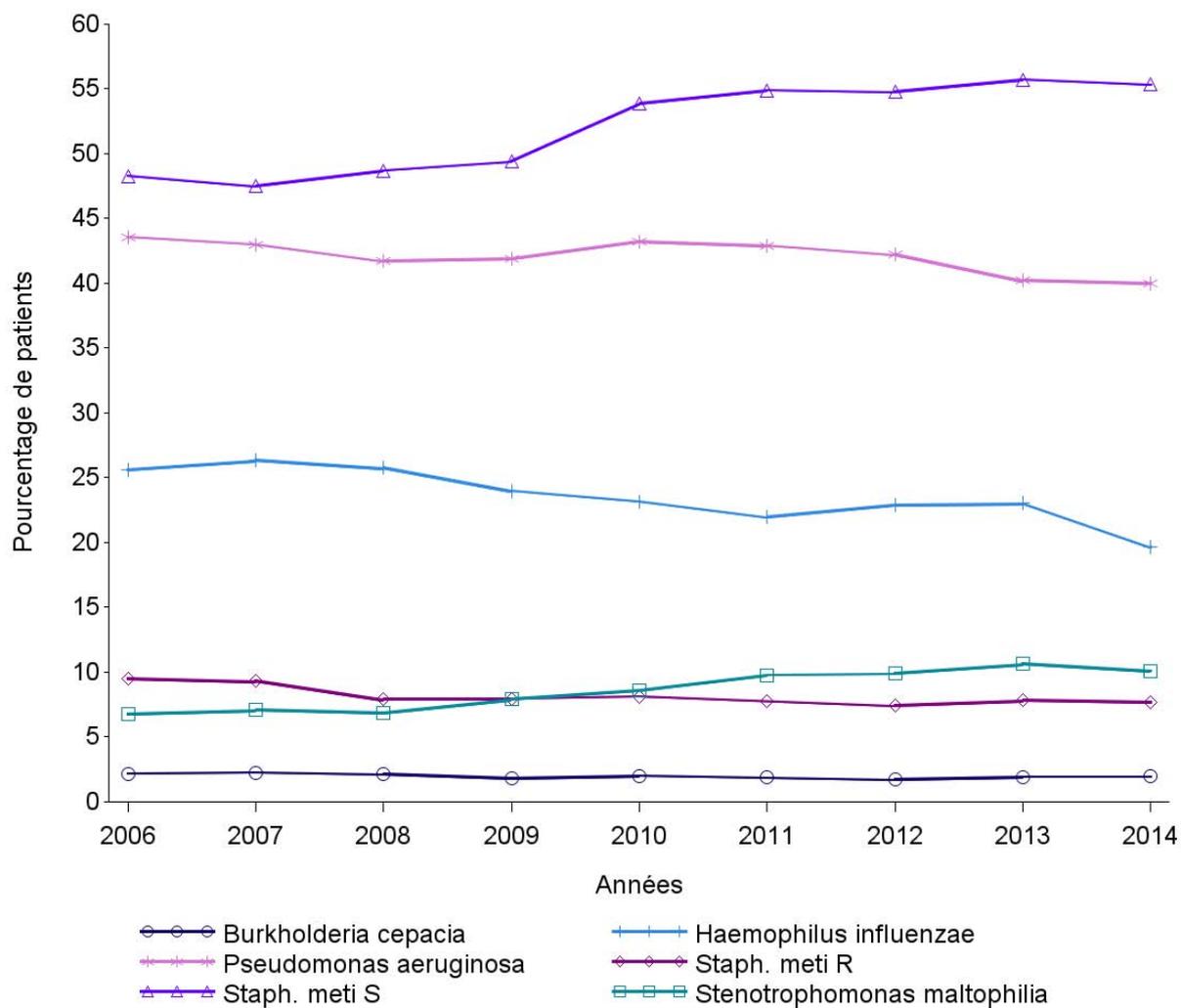
Figure 16. Bactéries cliniquement importantes, par classe d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 17. Répartition des germes respiratoires en 2006 et 2014


Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 18. Répartition des germes respiratoires, évolution entre 2006 et 2014


Registre français de la mucoviscidose 2014

Éléments de morbidité

■ Respiratoire

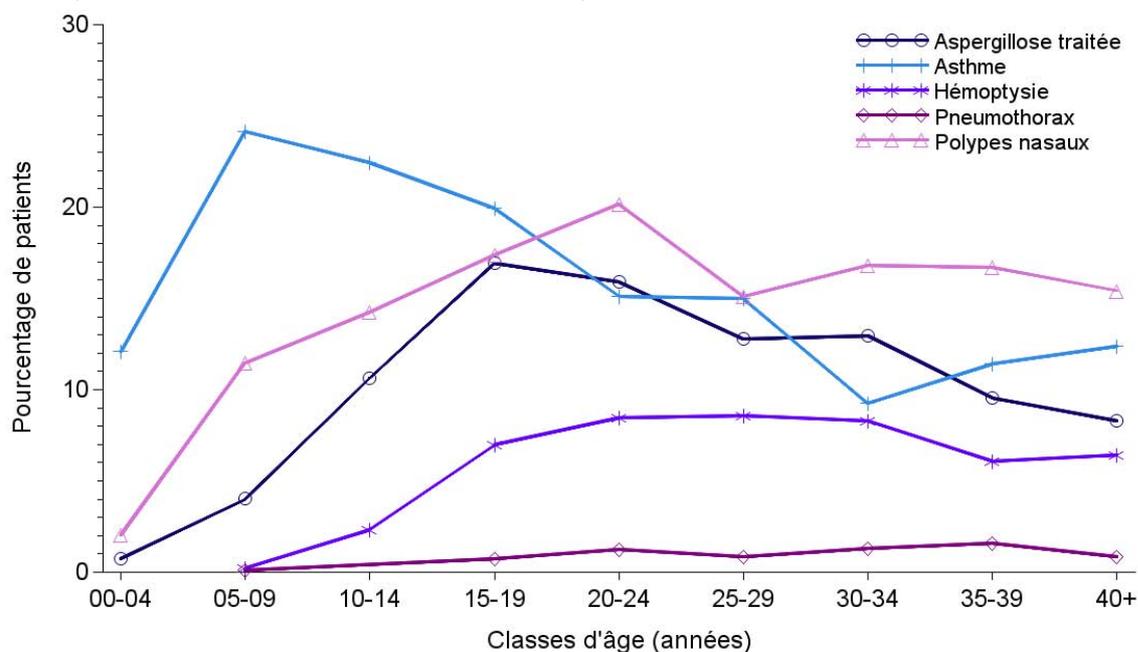
Tableau 11. Répartition des pathologies respiratoires, par classe d'âge

	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>	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6356	
Aspergillose traitée	5	37	95	141	126	92	70	36	49	651	10.2 %
Asthme	83	223	200	166	120	108	50	43	73	1066	16.8 %
Hémoptysie	.	2	21	58	67	62	45	23	38	316	5.0 %
Pneumothorax	.	1	.	6	10	6	7	6	5	41	0.6 %
Polypes nasaux	14	106	127	145	160	109	91	63	91	906	14.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 19. Pathologies respiratoires, par classe d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe d'âge.



Registre français de la mucoviscidose 2014

Éléments de morbidité

■ Digestive

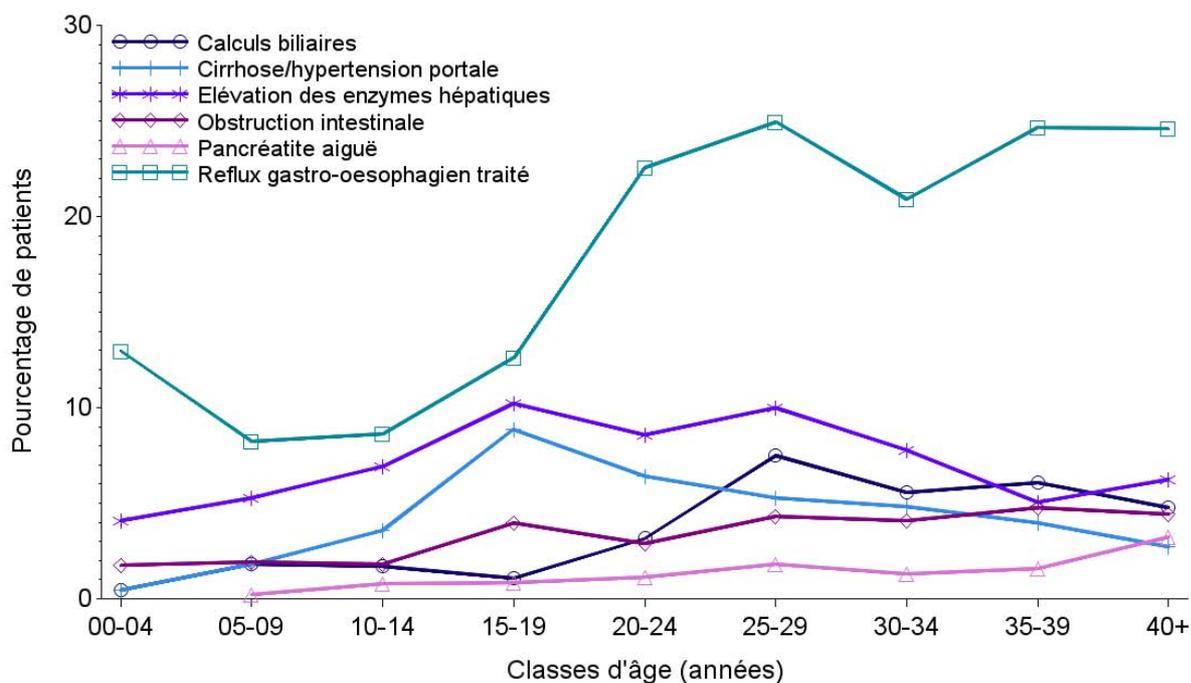
Tableau 12. Répartition des pathologies hépatiques et digestives

	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>	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6356	
Calculs biliaires	3	17	15	9	25	54	30	23	28	204	3.2 %
Cirrhose/hypertension portale	3	17	32	74	51	38	26	15	16	272	4.3 %
Élévation des enzymes hépatiques	28	49	62	85	68	72	42	19	37	462	7.3 %
Fonction pancréatique exocrine anormale	542	760	744	715	692	621	464	310	386	5234	82.3 %
Obstruction intestinale	12	18	16	33	23	31	22	18	26	199	3.1 %
Pancréatite aiguë	.	2	7	7	9	13	7	6	19	70	1.1 %
Reflux gastro-oesophagien traité	89	76	77	105	179	180	113	93	145	1057	16.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 20. Pathologies hépatiques et digestives, par classe d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe d'âge.



Registre français de la mucoviscidose 2014

Éléments de morbidité

■ Diabète

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

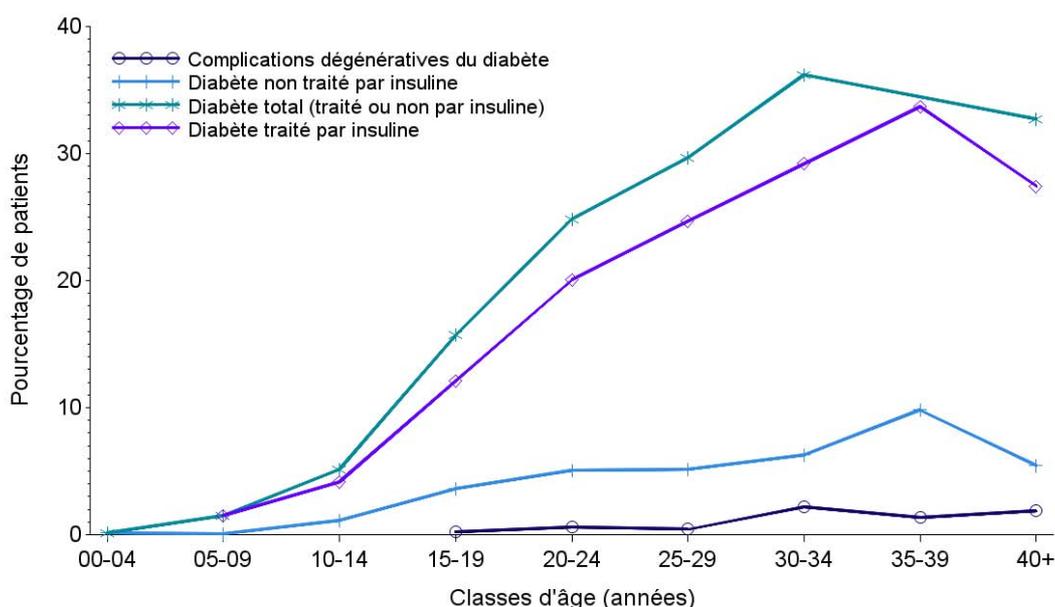
	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6356	
Diabète tous types (traité ou non par insuline)	1	14	46	131	197	214	196	162	193	1154	18.2 %
Diabète non traité par insuline	1	1	10	30	40	37	34	37	32	222	3.5 %
Diabète traité par insuline	.	14	37	101	159	178	158	127	162	936	14.7 %
Complications dégénératives du diabète	.	.	.	2	5	3	12	5	11	38	0.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2014

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 1154 patients concernés, 20 patients ont présenté les deux formes de diabète en cours d'année.

Figure 21. Diabète et complications dégénératives du diabète, par classe d'âge

Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe d'âge.



Registre français de la mucoviscidose 2014

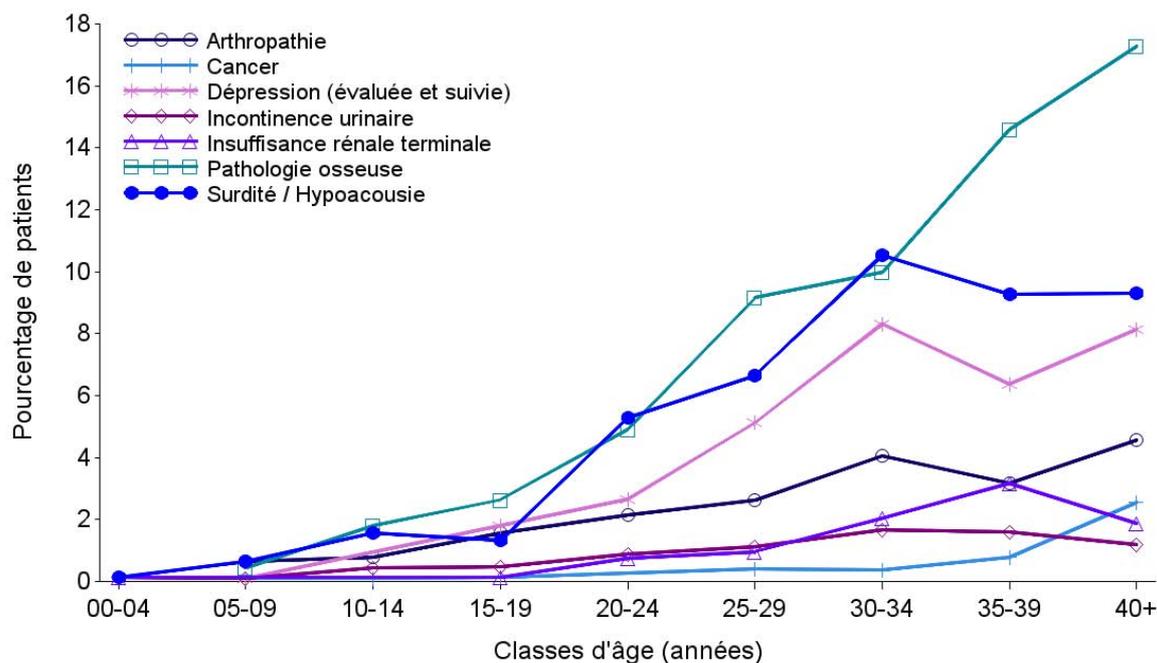
Éléments de morbidité

■ 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>	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6356	
Arthropathie	.	6	7	13	17	19	22	12	27	123	1.9 %
Cancer	.	1	1	1	.	3	2	3	15	26	0.4 %
Dépression (évaluée et suivie)	.	1	.	15	21	37	45	24	48	191	3.0 %
Incontinence urinaire	1	1	4	4	7	8	9	6	7	47	0.7 %
Insuffisance rénale terminale	1	.	.	1	6	7	11	12	11	49	0.8 %
Pathologie osseuse	.	4	16	22	39	66	54	55	102	358	5.6 %
Surdité / Hypoacousie	1	6	14	11	42	48	57	35	55	269	4.2 %

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 22. Autres éléments de morbidité, par classe d'âge
Pourcentages par rapport à l'effectif de chaque classe d'âge.


Registre français de la mucoviscidose 2014

Transplantations

Ont été inclus dans ce chapitre « Transplantations » les patients vus et/ou décédés en 2014.

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

	Toutes années confondues	2014
LISTE D'ATTENTE DE GREFFE		
	Tous inscrits	Inscrits en 2014
Nb de patients	123	73
Age moyen et écart-type (années)	28.6 ± 10.5	29.7 ± 10.2
Âges extrêmes (années)	9-58	9-56
Décédés sur liste d'attente	4	2
TRANSPLANTATION		
	Tous greffés*	Transplantés en 2014
Nb de patients	710	87
<u>Organes :</u>		
- bi-poumons - N (%)	644 (90.7 %)	69 (79.3 %)
- foie - N (%)	23 (3.2 %)	1 (1.1 %)
- rein - N (%)	35 (4.9 %)	5 (5.7 %)
- autres organes - N (%)**	11 (1.5 %)	4 (4.6 %)
- aucun organe renseigné - N (%)	1 (0.1 %)	1 (1.1 %)
<u>Greffes combinées :</u>		
- cœur / poumon - N (%)	35 (4.9 %)	2 (2.3 %)
- cœur / poumon / foie - N (%)	2 (0.3 %)	
- bi-poumons / foie - N (%)	16 (2.3 %)	3 (3.4 %)
- bi-poumons / rein - N (%)	7 (1.0 %)	1 (1.1 %)
- foie / rein - N (%)	2 (0.3 %)	
- autres greffes combinées - N (%)***	6 (0.8 %)	1 (1.1 %)
Age moyen (années)	33.2	30
Écart-type	9.4	10.4
Âges extrêmes (années)	9-63	15-58
Décédés post-greffe	43	10

Registre français de la mucoviscidose 2014

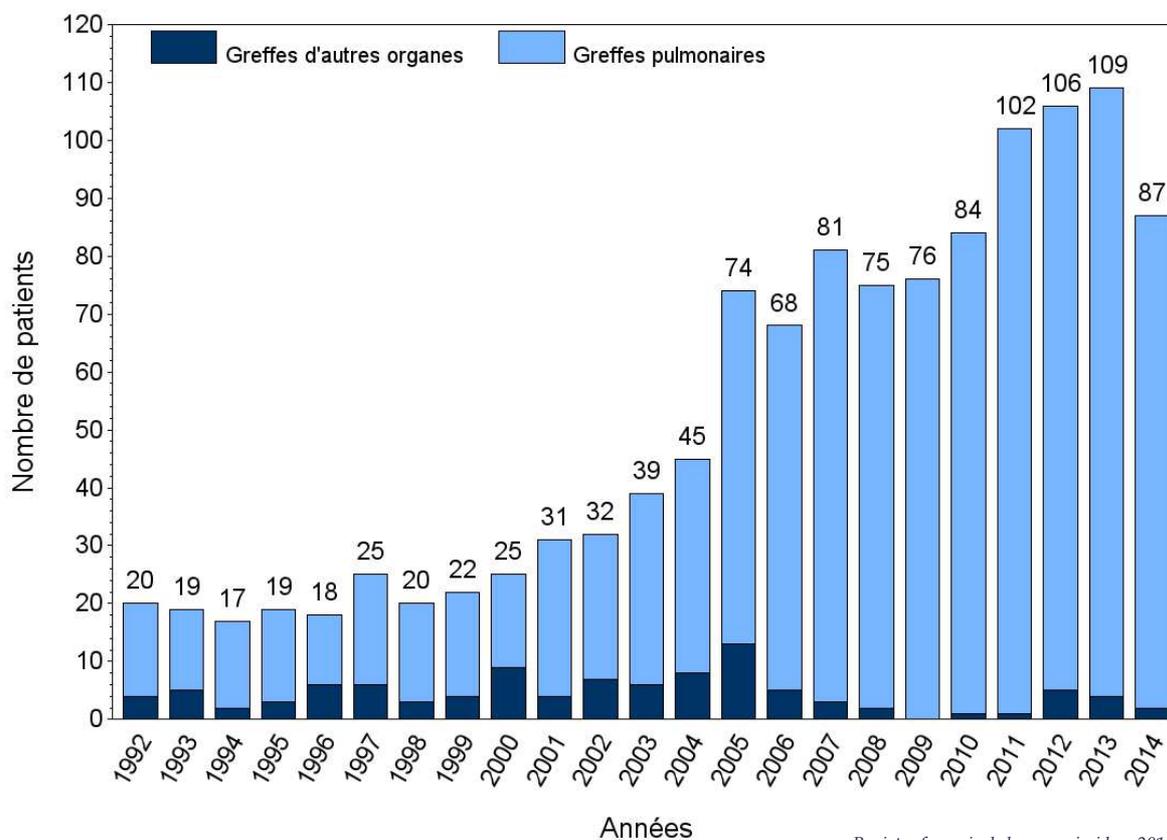
* **66 patients ont eu 2 greffes ou plus.**

** Dont 8 transplantations monopulmonaires (3 en 2014), 1 cardiaque (1 en 2014), 1 pancréatique et 1 de moelle osseuse.

*** Dont 4 Bi-poumons / Îlots de Langerhans (1 en 2014), 1 Foie / Pancréas, et 1 Rein / Pancréas.

Transplantations

Figure 23. Nombre de transplantations dans l'année, évolution depuis 1992



Registre français de la mucoviscidose 2014

Tableau 16. Répartition des transplantations, évolution depuis 1992

Greffes	Années											
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Pulmonaires	16	14	15	16	12	19	17	18	16	27	25	33
Autres organes	4	5	2	3	6	6	3	4	9	4	7	9

Greffes	Années											
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Pulmonaires	37	61	63	78	73	76	83	101	101	106	85	
Autres organes	8	13	5	3	2	.	1	1	5	3	2	

Registre français de la mucoviscidose 2014

Consultations et hospitalisations

Tableau 17. Caractéristiques des visites

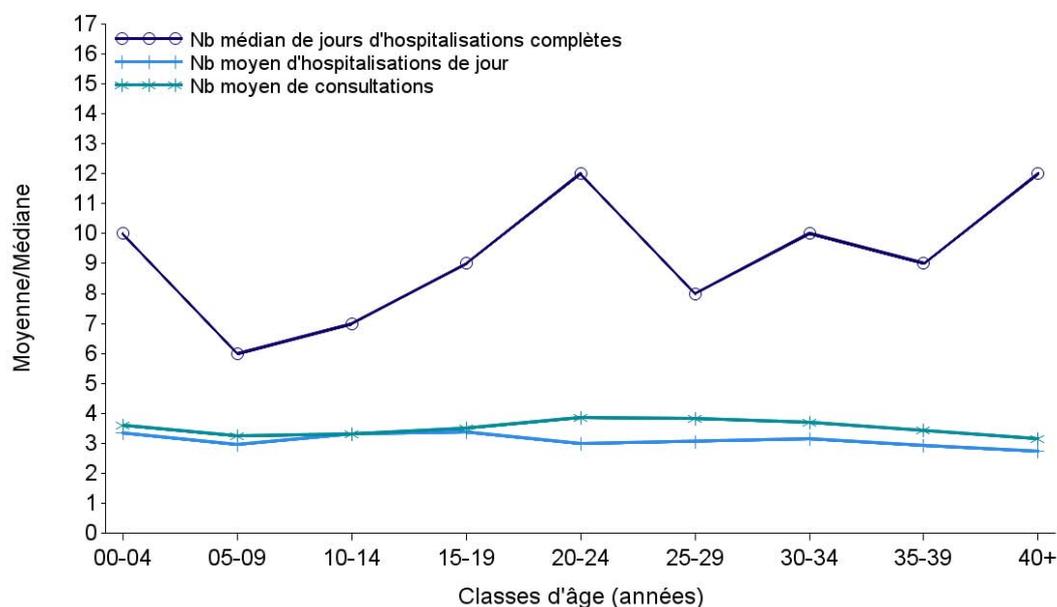
	Classes d'âge (années)									Total
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+	
Effectif total	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6356
< 4 visites/an	190	282	283	267	280	246	200	156	284	2188
≥ 4 visites/an	496	641	609	566	513	475	341	221	306	4168
Consultations										
Nombre de patients ayant eu au moins une consultation	490	596	561	546	542	491	371	251	399	4247
Médiane	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Moyenne	3.6	3.3	3.3	3.5	3.9	3.8	3.7	3.4	3.2	3.5
Hospitalisations de jour										
Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation de jour	597	861	838	771	678	613	458	324	468	5608
Médiane	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2
Moyenne	3.3	3.0	3.3	3.4	3.0	3.1	3.1	2.9	2.7	3.1
Hospitalisations complètes										
Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation complète	152	158	198	270	262	255	186	121	196	1798
Médiane	1	1	1	2	2	1	2	1	2	1
Moyenne	1.6	1.7	1.9	2.2	2.4	2.2	2.3	2.0	2.1	2.1
Jours (Médiane)	10	6	7	9	12	8	10	9	12	9
Jours (Moyenne)	19.2	10.7	13.8	17.7	23.5	18.8	18.9	20.3	27.5	19.2

Registre français de la mucoviscidose 2014

Notes:

- Les visites correspondent aux consultations externes, hospitalisations de jour et hospitalisations complètes.
- Les moyennes et médianes sont calculées sur les populations de patients présentant au moins un des types de visites

Figure 24. Consultations et hospitalisations, par classe d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2014

Prise en charge thérapeutique

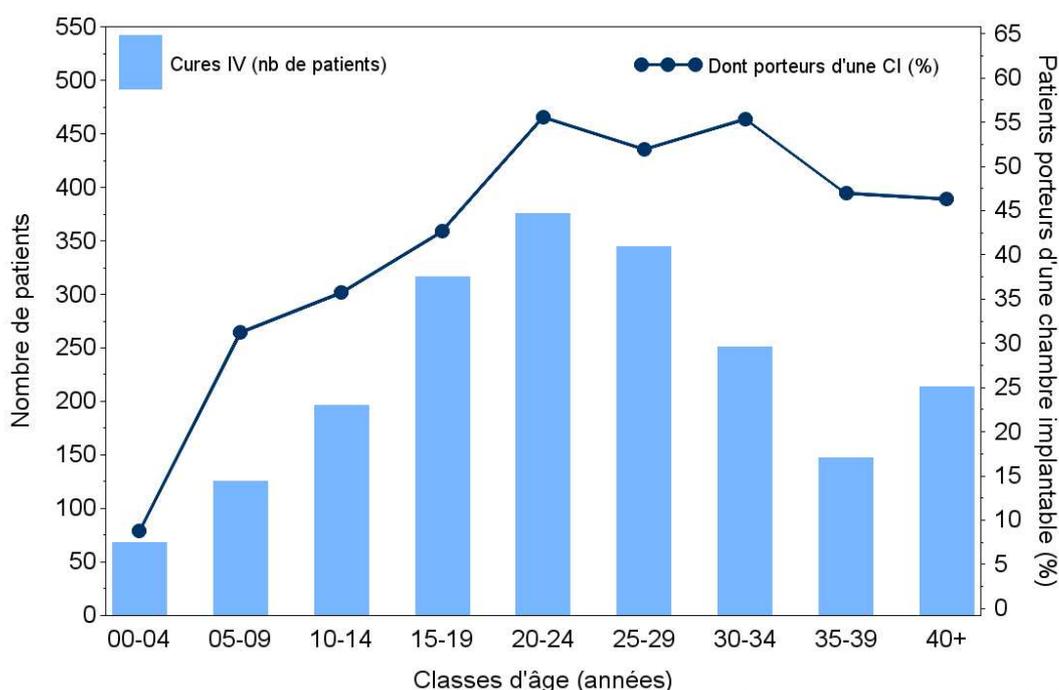
■ Cures d'antibiotiques – Chambre implantable

Tableau 18. 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>	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6 356
Nb de patients avec au moins une cure	68	125	196	316	376	345	251	147	214	2 038
et porteurs d'une chambre implantable	6	39	70	135	209	179	139	69	99	945
Nb de cures réalisées	92	216	399	672	932	762	554	321	435	4 383
Nb de jours de cures dont :	1 205	3 662	6 432	11 099	14 009	12 153	92 23	4 857	6 975	69 615
- à l'hôpital	1 031	1 061	1 731	3 046	2 738	2 864	1 718	1 175	2 059	17 423
- à domicile	189	2 418	4 016	6 999	9 883	8 279	7 063	3 460	4 300	46 607
Nb de patients avec chambre implantable (avec ou sans cure)	8	44	86	157	234	227	180	94	143	1 173

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 25. Patients ayant eu au moins une cure IV, dont patients porteurs d'une chambre implantable (CI), par classe d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2014

Prise en charge thérapeutique

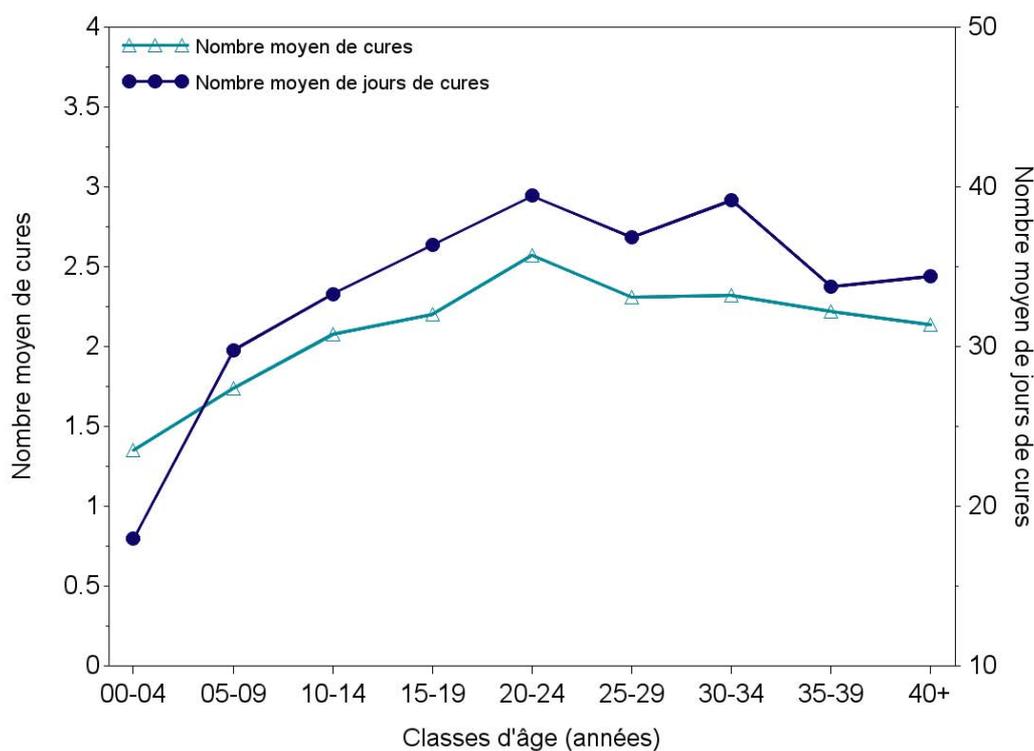
■ Cures d'antibiotiques

Tableau 19. 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+	
Cures										
Nb moyen	1.4	1.7	2.1	2.2	2.6	2.3	2.3	2.2	2.1	2.2
Ecart-type	0.7	1.3	1.3	1.5	2.0	1.7	1.6	1.6	1.4	1.6
Nb médian	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
1 ^{er} quartile (Q1)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3 ^{ème} quartile (Q3)	1.5	2	3	3	3	3	3	3	3	3
Jours de cures										
Nb moyen	18.0	29.8	33.3	36.4	39.5	36.9	39.2	33.8	34.4	35.6
Ecart-type	9.3	30.2	27.7	36.5	37.6	34.4	33.3	28.5	31.2	33.3
Nb médian	15	15	28	28	30	28	30	28	28	28
1 ^{er} quartile (Q1)	14	15	14	15	15	15	15	15	15	15
3 ^{ème} quartile (Q3)	22	30	45	45	45	45	45	45	42	45

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 26. Nombre moyen de cures et de jours de cures par patient, par classe d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2014

Prise en charge thérapeutique

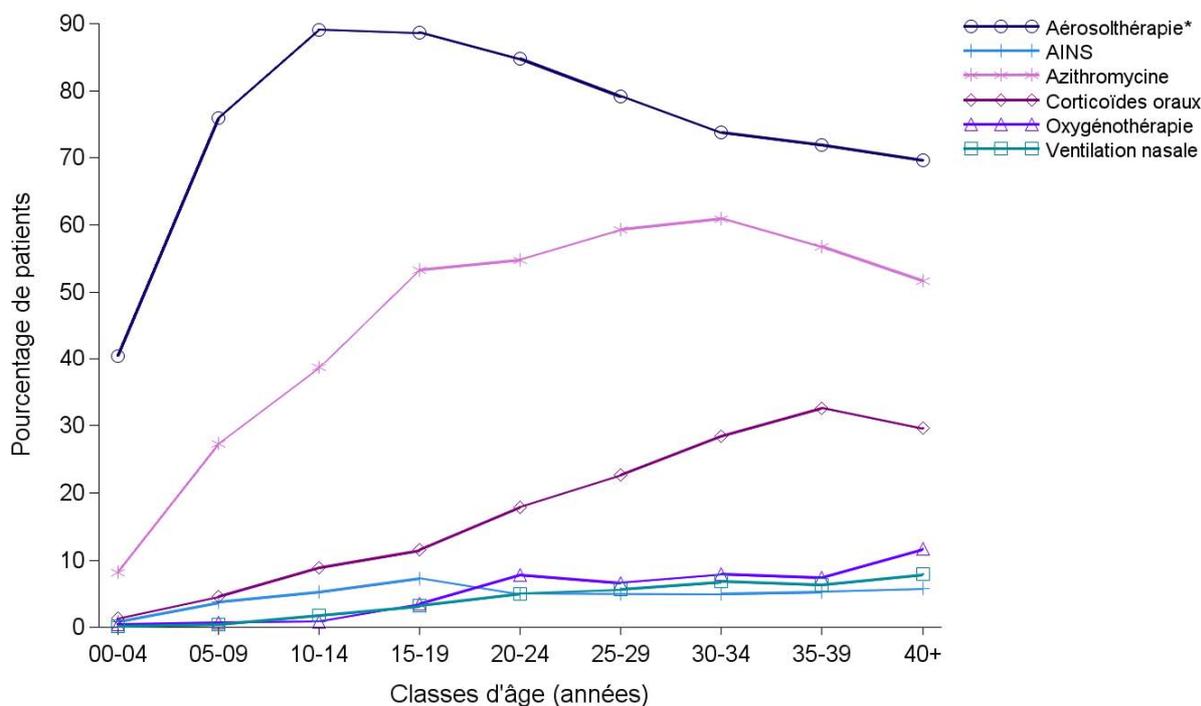
■ Respiratoire

Tableau 20. 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>	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6 356	
Aérosolthérapie*	278	701	795	739	672	571	399	271	411	4837	76.1 %
AINS	6	35	47	61	40	36	27	20	34	306	4.8 %
Azithromycine	56	252	345	444	435	428	330	214	305	2809	44.2 %
Oxygénothérapie	3	7	8	29	62	48	43	28	69	297	4.7 %
Corticoïdes oraux	9	42	79	96	142	163	154	123	175	983	15.5 %
Ventilation nasale	1	4	16	27	40	41	37	24	47	237	3.7 %

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 27. Thérapeutiques à visée respiratoire, par classe d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2014

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Prise en charge thérapeutique

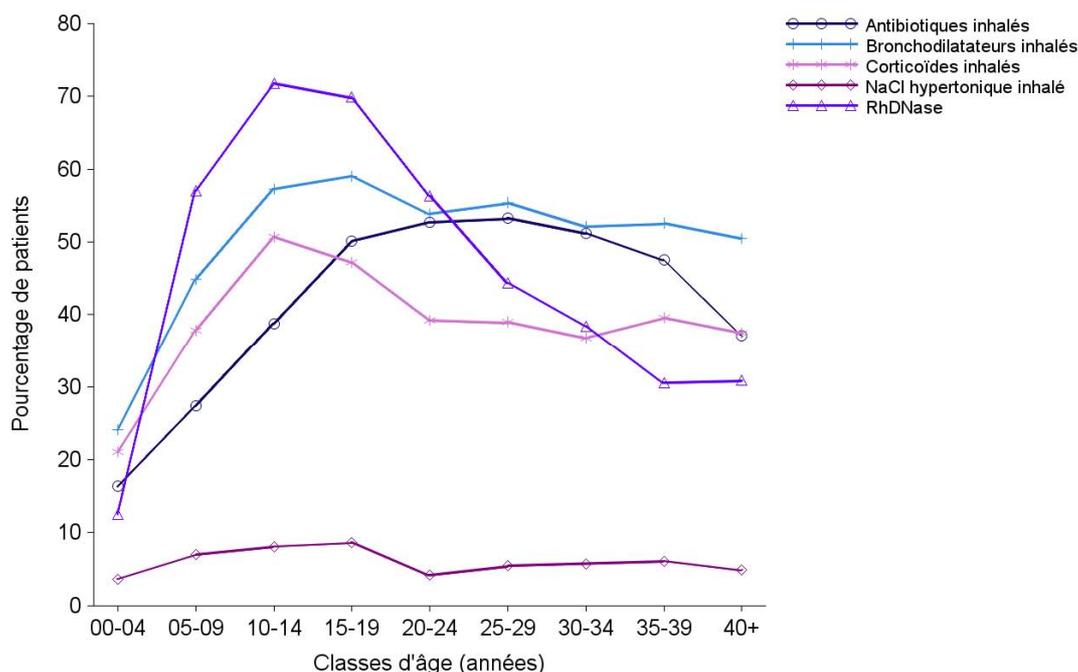
■ Aérosolthérapie

Tableau 21. 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>	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6 356	
Patients sous aérosolthérapie*	278	701	795	739	672	571	399	271	411	4837	76.1 %
Antibiotiques inhalés, dont :	112	253	346	417	418	384	277	179	219	2605	41.0 %
- <i>Tobramycine</i>	50	90	167	185	176	131	91	55	61	1006	15.8 %
- <i>Colistine</i>	46	92	129	174	175	152	112	75	109	1064	16.7 %
- <i>Aztréonam</i>	.	3	13	19	24	25	29	14	25	152	2.4 %
Bronchodilatateurs inhalés	165	414	511	492	427	399	282	198	298	3186	50.1 %
Corticoïdes inhalés	144	349	452	393	311	281	199	149	221	2499	39.3 %
NaCl hypertonique inhalé	25	64	72	72	33	39	31	23	29	388	6.1 %
RhDNase	86	526	640	582	447	320	208	115	182	3106	48.9 %

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 28. Produits administrés en aérosolthérapie, par classe d'âge


Registre français de la mucoviscidose 2014

Prise en charge thérapeutique

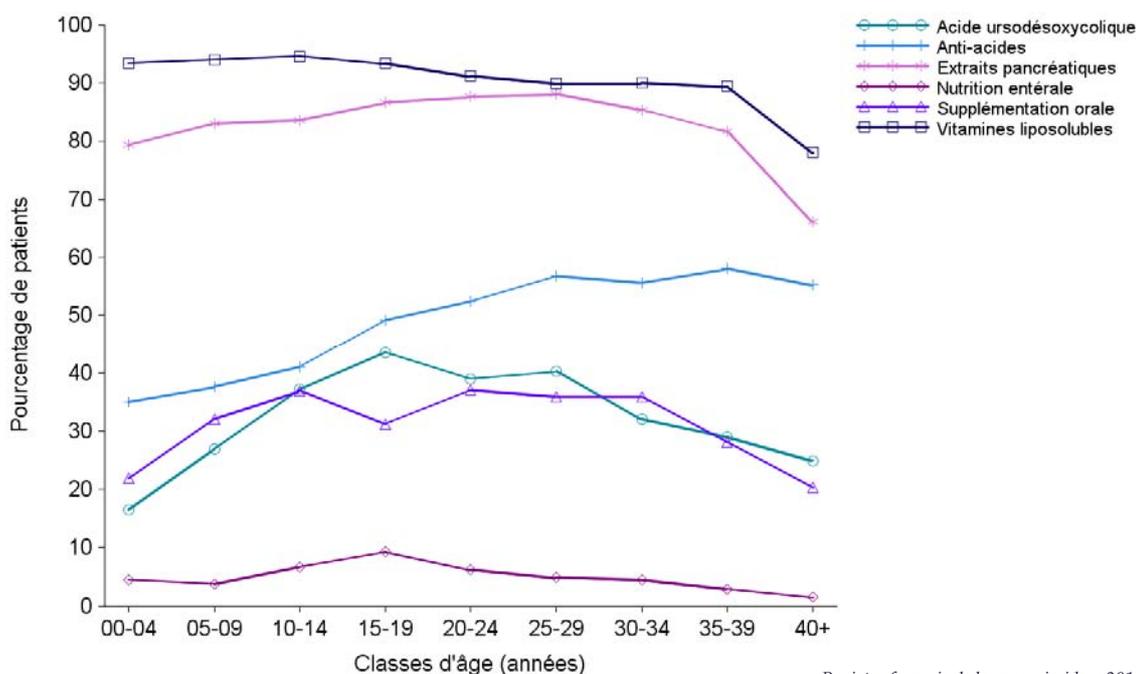
■ Digestive et nutritionnelle / Modulateur du gène *CFTR*

**Tableau 22. 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	686	923	892	833	793	721	541	377	590	6 356	
Thérapeutiques à visées hépatique, digestive et nutritionnelle											
Acide ursodésoxycolique	113	248	331	362	309	290	173	109	147	2082	32.8 %
Anti-acides	240	347	366	409	416	409	301	219	326	3033	47.7 %
Extraits pancréatiques	544	766	746	722	695	635	462	308	390	5268	82.9 %
Nutrition entérale	31	35	60	77	49	35	24	11	9	331	5.2 %
Supplémentation orale	150	296	329	260	293	258	194	106	120	2006	31.6 %
Vitamines liposolubles	641	868	844	778	723	648	487	337	460	5786	91.0 %
Modulateur du gène <i>CFTR</i>											
Ivacaftor	.	13	12	16	8	9	5	5	13	81	1.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2014

**Figure 29. Thérapeutiques à visée hépatique, digestive et nutritionnelle,
par classe d'âge**



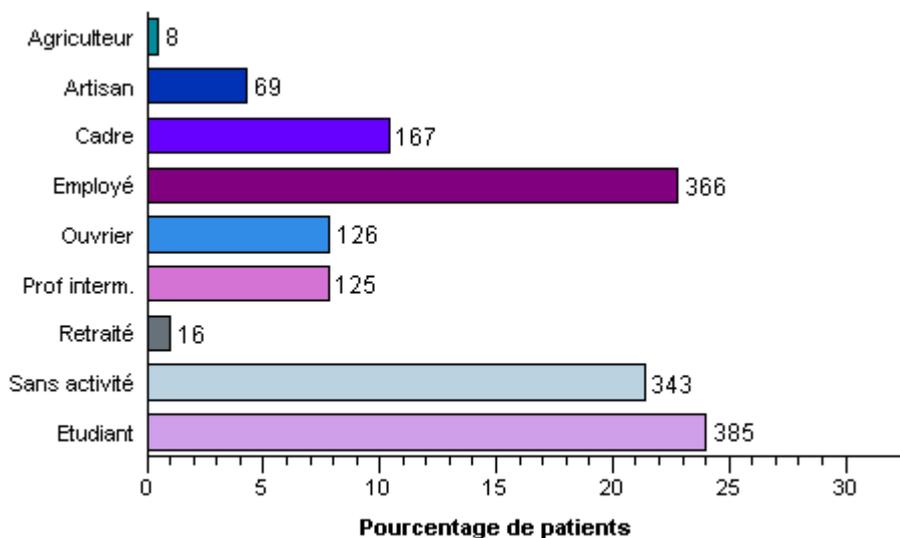
Registre français de la mucoviscidose 2014

Données sociales

Situation professionnelle

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

N = 1605 (effectif des patients pour lesquels la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 91.6 % des hommes adultes).



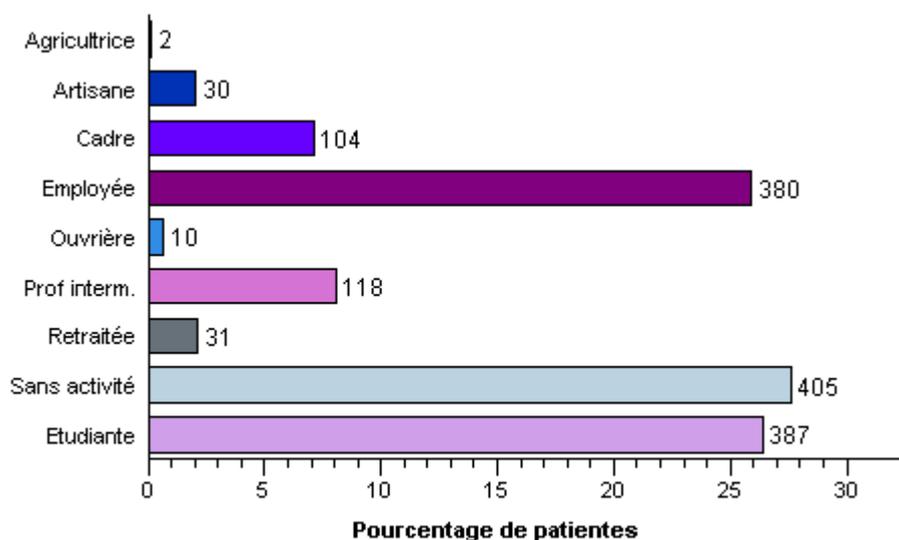
Registre français de la mucoviscidose 2014

Parmi les hommes de 18 à 65 ans, 49.3 % exercent une activité professionnelle.

Parmi les hommes de 18 à 25 ans, 56.7 % sont étudiants.

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

N = 1467 (effectif des patientes pour lesquelles la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 92.5 % des femmes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2014

Parmi les femmes de 18 à 65 ans, 41.3 % exercent une activité professionnelle.

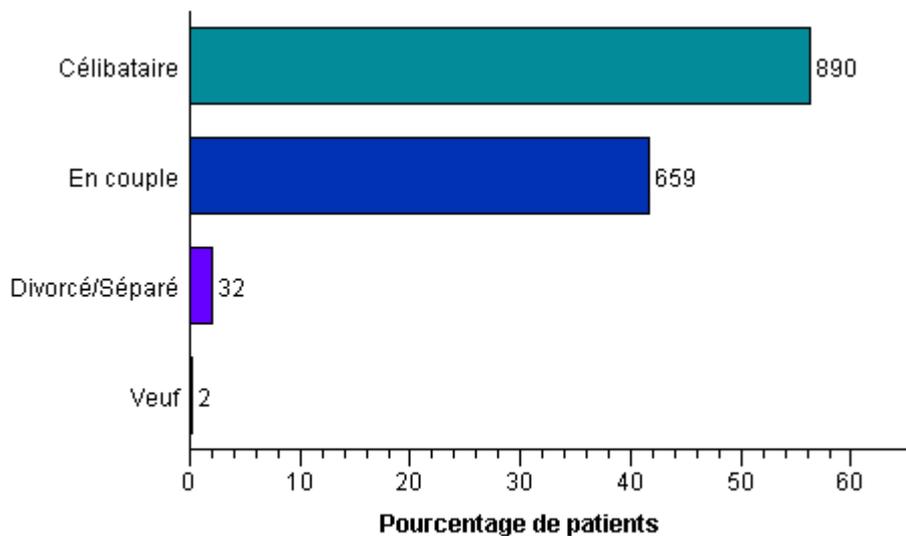
Parmi les femmes de 18 à 25 ans, 60.3 % sont étudiantes.

Données sociales

■ Situation matrimoniale

Figure 32. Situation matrimoniale des hommes de 18 ans et plus

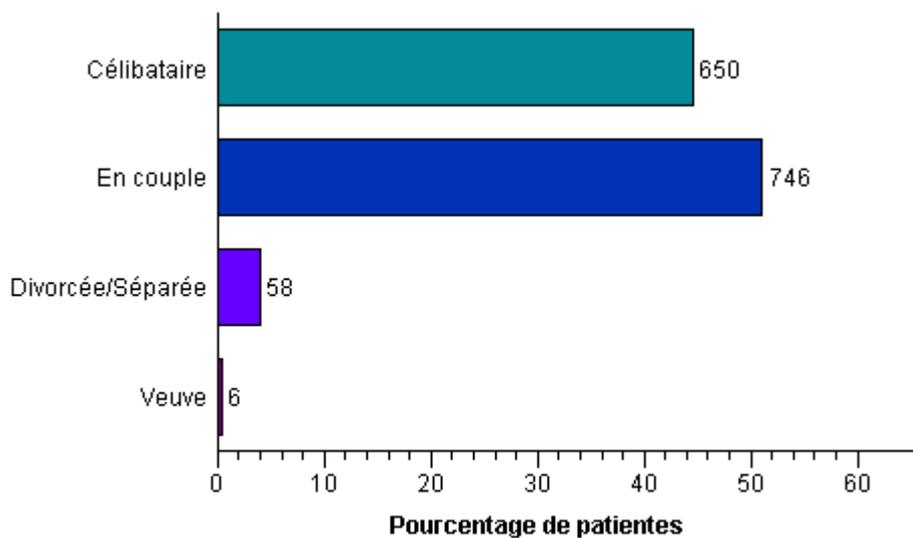
N = 1583 (effectif des patients pour lesquels la situation matrimoniale est connue, ce qui correspond à 90.3 % des hommes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2014

Figure 33. Situation matrimoniale des femmes de 18 ans et plus

N = 1460 (effectif des patientes pour lesquelles la situation matrimoniale est connue, ce qui correspond à 92.1 % des femmes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2014

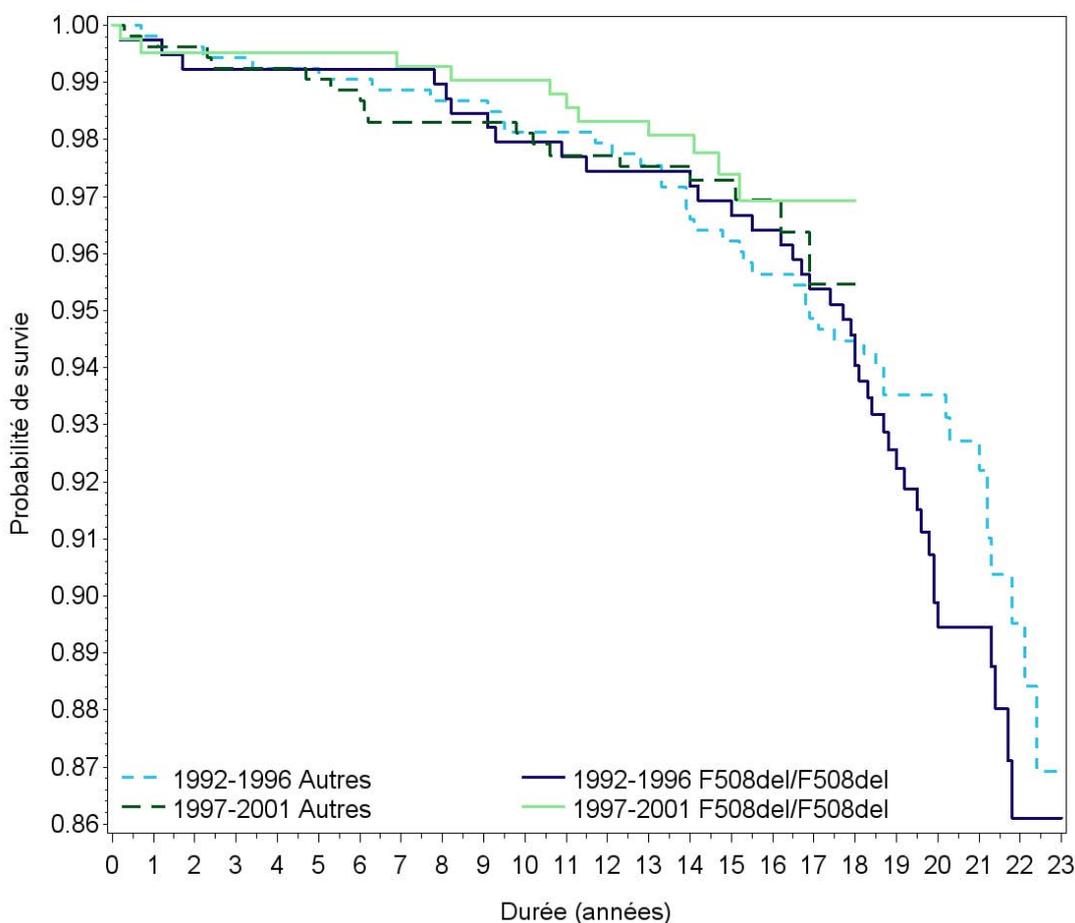
Annexe 1 (1/2)

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

Figure 34. 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 : 406 patients, 40 décès
 - autres génotypes : 565 patients, 42 décès
- *naissances de 1997 à 2001* :
 - F508del/F508del : 423 patients, 11 décès
 - autres génotypes : 562 patients, 17 décès



Registre français de la mucoviscidose 2014

Il n'y a pas de différence significative de la survie entre les cohortes 1992-1996 « Autres » vs « F508del-F508del » (test du Log-Rank = 0,92, p = 0,34), ni entre les cohortes 1997-2001 (test du Log-Rank = 0,28 p = 0,59).

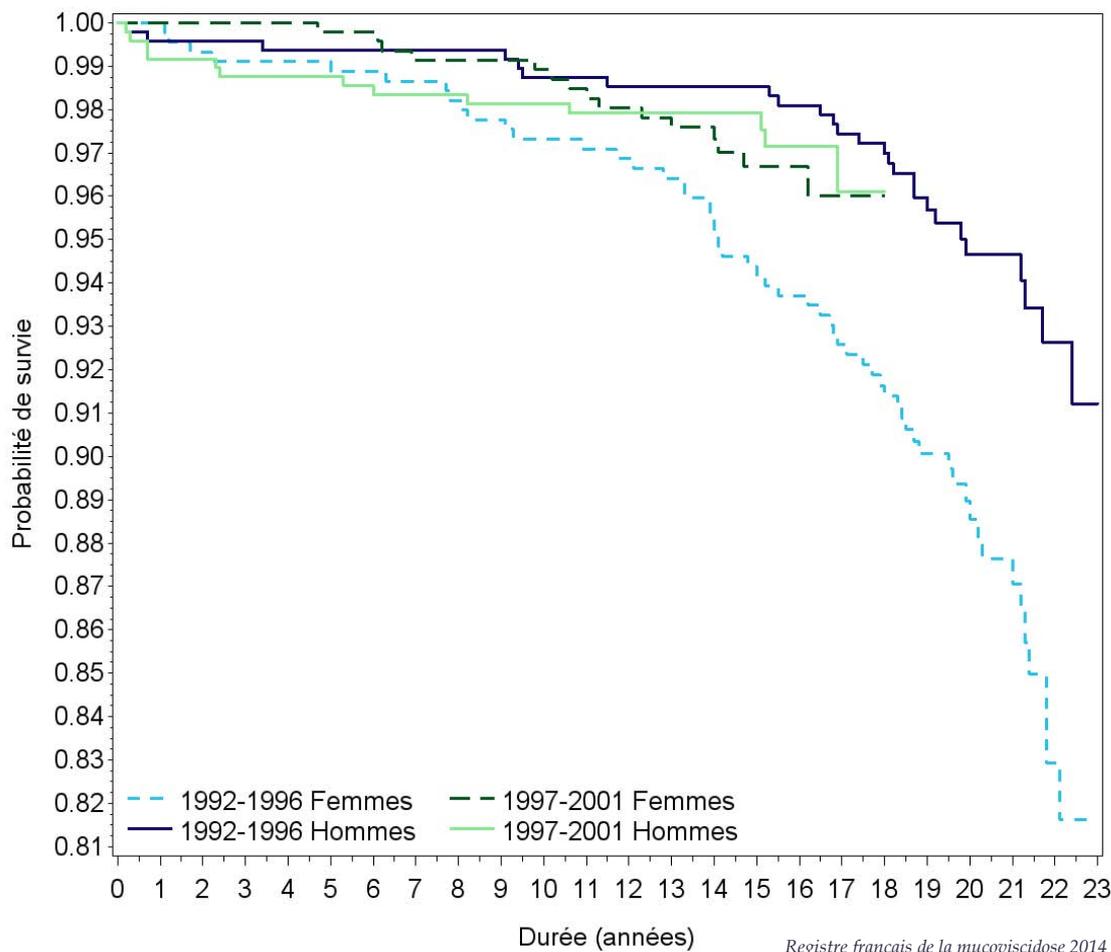
Annexe 1 (2/2)

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

Figure 35. 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 : 502 patients, 26 décès
 - femmes : 469 patientes, 56 décès
- *naissances de 1997 à 2001* :
 - hommes : 497 patients, 13 décès
 - femmes : 487 patientes, 15 décès



Il y a une différence significative de la survie entre les cohortes *hommes vs femmes 1992-1996* (test du Log-Rank = 14,55, $p = 0,001$) mais pas pour les cohortes *1997-2001* (test du Log-Rank = 0,23, $p = 0,64$).

Annexe 2

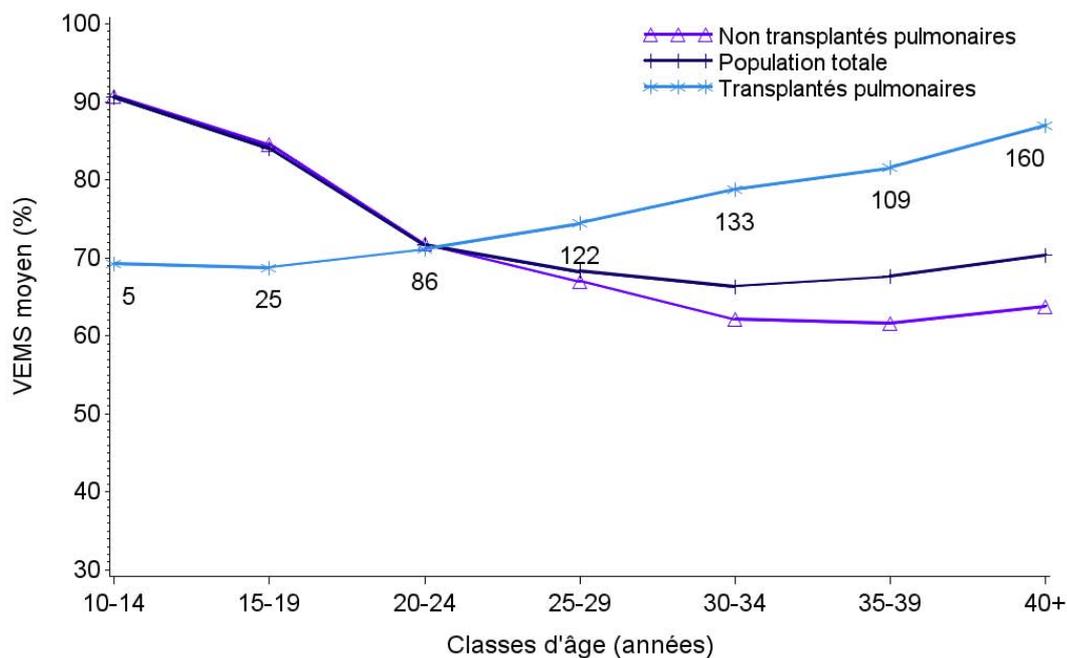
Spirométrie et transplantation

À titre d'approfondissement, les moyennes du VEMS (%) par classe d'âge, observées en 2014, 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 36 ci-dessous montre que les moyennes 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 non transplantés les plus âgés (35 ans et plus) une hausse modérée est observée, suggérant un effet de sélection des formes les moins sévères de mucoviscidose. Chez les transplantés, les facteurs explicatifs de cette hausse sont probablement différents.

Figure 36. Moyenne du VEMS (%) chez les patients transplantés et non transplantés, par classe d'âge



Registre français de la mucoviscidose 2014

Courbe « Transplantés pulmonaires » :

- les valeurs représentent le nombre de patients transplantés pulmonaires ayant une valeur de VEMS renseignée en 2014 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 86 patients chez les 20-24 ans).
- 1 seul patient de 05-09 ans avait une valeur de VEMS, il n'est pas présenté sur la figure.

Annexe 3 (1/2)

■ Centres participants

Tableau 23. Liste des CRCM

CRCM	Nombre de patients*
CRCM Pédiatriques	
AMIENS Picardie CHU Sud	94
BORDEAUX Groupe Pellegrin Hôpital d'Enfants	148
GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pédiatrie	122
LILLE Hôpital Jeanne de Flandres Pédiatrie	181
LYON Hôpital Mère-Enfant / Groupt Hosp. Est	290
MARSEILLE Hôpital La Timone Pédiatrie	125
NANCY Hôpital d'enfants	113
NANTES Hôpital Mère-Enfant	104
PARIS Hôpital Armand Trousseau	70
PARIS Hôpital Necker	197
PARIS Hôpital Robert Debré	168
RENNES-ST BRIEUC Pédiatrie	131
ST DENIS DE LA REUNION Hôpital d'Enfants	47
TOULOUSE Hôpital des Enfants	128
TOURS Hôpital de Clocheville Pédiatrie	116
VERSAILLES Hôpital Mignot Pédiatrie	65
CRCM Adultes	
BORDEAUX-PESSAC Groupe Sud Hospitalier	117
GRENOBLE Hopital de la Tronche Pneumologie	99
LILLE Hôpital Calmette Pneumologie	201
LYON SUD Centre Hospitalier	313
MARSEILLE CHU Nord	213
NANCY Hôpital de Brabois Pneumologie	98
NANTES Hôpital Laënnec	203
PARIS Hôpital Cochin	400
RENNES Hôpital Pontchaillou Pneumologie	101
SURESNES Hôpital Foch	415
TOULOUSE Hôpital Larrey Pneumologie	158
TOURS Hôpital Bretonneau Pneumologie	61
CRCM Mixtes	
ANGERS - LE MANS	122
BESANCON	129
CAEN	93
CLERMONT FERRAND CHU d'Estaing Pédiatrie	103
CRETEIL Centre Hospitalier Intercommunal	109
DIJON Hôpital d'Enfants du Bocage	118
DUNKERQUE Centre Hospitalier	71
GIENS Hôpital Renée Sabran	221
LIMOGES Hôpital Mère/Enfant	60
MONTPELLIER Hôpital Arnaud de Villeneuve	197
NICE CHU Lentral-Hôpital Pasteur	98
REIMS American Memorial Hospital	131
ROSCOFF Centre de Perharidy	149
ROUEN	190
ST PIERRE DE LA REUNION Groupe Hosp. Sud	75
STRASBOURG	233
VANNES-LORIENT	81

Registre français de la mucoviscidose 2014

Annexe 3 (2/2)

■ Centres participants

Tableau 24. 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
LE HAVRE Hôpital Flaubert	27
LISIEUX CH Robert Bisson	22
MONTLUCON Centre Hospitalier	9
MULHOUSE Centre Hospitalier Pédiatrie	10
POINTE A PITRE CHU	7
ST ETIENNE Hôpital Nord	2
ST TROJAN LES BAINS Centre Hélio Marin	2
Centres Adultes	
MULHOUSE Centre Hospitalier Pneumologie	3
Centres Mixtes	
BRIVE Centre Hospitalier	10
LENS Centre Hospitalier	39
POITIERS Hôpital La Milétrie	38
ST NAZAIRE Centre Hospitalier	22
Autres centres	
PARIS Hôp. Européen G.Pompidou	31

Registre français de la mucoviscidose 2014

* 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 25. Synthèse des données

	2012	2013	2014
Patients vus dans l'année et centres participant au Registre			
- Patients recensés par le Registre* (nombre) :	6161	6259	6412
- Patients vus dans l'année par les centres** (nombre) :	6115	6206	6356
- Centres (nombre) :	63	62	61
CRCM enfants :	19	19	16
CRCM adultes :	12	12	12
CRCM mixtes :	18	18	17
Autres centres :	14	13	16
Démographie			
- Patients de sexe masculin (%) :	51.7	51.8	51.8
- Age des patients, en année (moyenne) :	19.7	20.2	20.8
- Age des patients, en année (médiane) :	17.9	18.4	18.9
- Age des patients, en année (extrêmes) :	0-87	0-83	0-83
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	49.8	51.2	52.5
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	50	45	28
- Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1 000) :	32.3	27.9	17.2
- Age des patientes ayant déclaré un début de grossesse, en années (moyenne) :	28.1	28.6	28.7
- Décès (nombre) :	53	53	70
dont décès de patients non vus dans l'année :	12	11	13
- Taux brut de mortalité (pour 1 000) :	8.7	8.5	11.0
- Age des patients décédés, en années (moyenne) :	32	34	29
- Age des patients décédés, en années (médiane) :	28	31	27
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	2.6	2.5	2.3
- Nouveaux diagnostics dans l'année (nombre) :	193	156	183
dont diagnostics grâce au dépistage néonatal :	125	85	122
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en mois (médiane) :	1.3	1.7	1.3
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en années (extrêmes) :	0-72	0-72	0-77
- Génotypes complets identifiés (%) :	95.9	95.6	95.1
F508del / F508del :	43.1	42.4	42.1
F508del / Autre :	39.4	39.7	39.4
Autre / Autre :	13.5	13.5	13.5
F508del / Non renseigné :	1.5	1.5	1.6
Autre / Non renseigné :	0.8	1.0	1.1
Non renseigné / Non renseigné :	1.7	1.9	2.2
Anthropométrie			
- Z-score de la taille, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-0.06	-0.04	-0.03
- Z-score de la taille, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0.51	-0.51	-0.50
- Z-score du poids, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-0.26	-0.24	-0.24
- Z-score du poids, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0.35	-0.31	-0.23

Registre français de la mucoviscidose 2014

* 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 25. Synthèse des données (suite)

	2012	2013	2014
Spirométrie			
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge < 18 ans	90.0	90.4	90.9
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge ≥ 18 ans	68.4	69.5	70.1
Microbiologie			
- Patients ayant eu au moins 1 ECBC dans l'année (%) :	91.3	90.5	88.8
<i>H. influenzae</i> :	22.9	23.0	19.7
<i>Staph. meti S</i> :	54.8	55.7	55.3
<i>Staph. meti R</i> :	7.4	7.8	7.7
<i>P. aeruginosa</i> :	42.2	40.2	40.0
<i>S. maltophilia</i> :	9.9	10.6	10.1
<i>B. cepacia</i> :	1.7	1.9	2.0
<i>Aspergillus</i> :	23.9	23.4	24.6
Morbidité et transplantation			
- Aspergillose traitée (%) :	11.3	10.0	10.2
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	83.4	82.6	82.3
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	16.6	16.1	16.6
- Pathologie osseuse (%) :	5.3	4.5	5.6
- Hémoptysie (%) :	4.7	4.4	5.0
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	4.3	4.2	4.3
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	16.2	17.2	18.2
- Patients porteurs d'un transplant (nombre) :	739	726	710
dont transplantés dans l'année :	106	109	87
- Patients inscrits en liste d'attente de greffe (nombre) :	153	161	123
dont inscrits dans l'année :	42	87	73
décédés dans l'année sans avoir été transplantés :	2	1	2
Prise en charge thérapeutique			
- Cures d'antibiotiques IV (%) :	33.9	32.4	32.1
- Oxygénothérapie (%) :	5.3	4.6	4.7
- Ventilation nasale (%) :	4.2	3.3	3.7
- Azithromycine (%) :	43.2	43.5	44.2
- Antibiotiques inhalés (%) :	39.2	38.9	41.0
- rhDNase (%) :	46.3	47.2	48.9
- Bronchodilatateurs inhalés (%) :	50.6	50.5	50.1
- Corticoïdes inhalés (%) :	39.6	39.8	39.3
- Extraits pancréatiques (%) :	83.4	82.8	82.9

Registre français de la mucoviscidose 2014



Annexe 5

Tableau 26. Synthèse des données des transplantés et des non transplantés

	Transplantés	Non Transplantés	Registre 2014
Patients vus dans l'année et centres participant au Registre			
- Patients vus dans l'année par les centres (nombre)* :	701	5655	6356
Démographie			
- Age des patients, en année (moyenne) :	33.3	19.2	20.8
- Age des patients, en année (médiane) :	32.7	17.0	18.9
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	96.0	47.1	52.5
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	0	28	28
- Décès (nombre) :	43	27	70
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	9.1	2.0	2.3
- Génotypes complets identifiés (%) :	90.2	95.7	95.1
F508del / F508del :	51.4	40.9	42.1
F508del / Autre :	30.0	40.6	39.4
Autre / Autre :	8.8	14.1	13.5
F508del / Non renseigné :	2.0	1.5	1.6
Autre / Non renseigné :	0.6	1.2	1.1
Non renseigné / Non renseigné :	7.3	1.6	2.2
Anthropométrie			
- Z-score de la taille, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-1.48	-0.01	-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) :	-1.68	-0.23	-0.24
- Z-score du poids, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	-0.73	-0.10	-0.23
- Z-score de l'IMC, patients d'âge < 18 ans (moyenne) :	-0.83	-0.14	-0.15
- IMC, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) :	20	21.3	21
Spirométrie			
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge < 18 ans	72.4	91.1	90.9
- VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge ≥ 18 ans	78.4	68.0	70.1
Morbidité			
- Aspergillose traitée (%) :	7.8	10.5	10.2
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	95.6	80.7	82.3
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	33.7	14.5	16.6
- Pathologie osseuse (%) :	20.3	3.8	5.6
- Hémoptysie (%) :	3.1	5.2	5.0
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	5.4	4.1	4.3
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	65.9	12.2	18.2
Prise en charge thérapeutique			
- Extraits pancréatiques (%) :	95.6	81.3	82.9
- Corticoïdes oraux (%) :	73.8	8.2	15.5

Registre français de la mucoviscidose 2014

* La différence entre le nombre de patients transplantés page 33 (710) et le nombre de patients transplantés présenté dans ce tableau (701) s'explique par la non prise en compte des patients non-vus décédés en 2014.

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