# Registre français
## DE LA MUCOVISCIDOSE

2016

**Bilan des données**

ined
INSTITUT NATIONAL D'ÉTUDES DÉMOGRAPHIQUES

Filière MUCO | CFTR

registredelamuco.org

VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE

**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

Catherine BERRY, Directrice du Département Qualité de Vie, Vaincre la Mucoviscidose

Paola DE CARLI, Directrice du Département Recherche, Vaincre la Mucoviscidose

Clémence DEHILLOTTE, Biostatisticienne, Vaincre la Mucoviscidose

Jean-Philippe DUPLAIX, Patient

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

Anne FARGE, Directrice du Département Médical, Vaincre la Mucoviscidose

Pierre GUERIN, Président, Vaincre la Mucoviscidose

Dominique HUBERT, CRCM Adulte de Paris Cochin

Lydie LEMONNIER, Responsable Registre, Vaincre la Mucoviscidose

Clotilde MALLARD, Directrice Générale, 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, Data-manager, 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 2016

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

Paris, décembre 2017

**Site Internet :**

www.Registredelamuco.org

# Editorial

Voilà 10 ans que le Registre français de la mucoviscidose a été labellisé, faisant suite à l'Observatoire National de la Mucoviscidose, initié en 1992. Cette édition du bilan des données du Registre français de la mucoviscidose 2016 marque une étape importante.

L'intégration au Registre d'autres sources de données - AFDPHE pour le dépistage néonatal, Muco-CFTR pour la validation des mutations CFTR, CépiDC de l'INSERM pour les décès - a amélioré encore sa qualité et l' exhaustivité des données. Consignant à la fois des données démographiques et de morbidité, il est une source unique d'informations médicales.

Quelles sont les grandes tendances depuis 10 ans, dans les données 2016 ?
L'évolution démographique sur les 10 dernières années est un formidable message d'espoir et le reflet de l'amélioration constante de l'état clinique des patients avec les caractéristiques suivantes :

- une augmentation de la population totale de 37 % avec 6757 patients recensés en 2016,
- les adultes représentent aujourd'hui 55 % de l'effectif total, le nombre d'enfants reste stable en valeur absolue, mais leur proportion relative décroit,
- la proportion d'adultes de plus de 40 ans augmente de 3,6% en 2006 à 11,3% en 2016.

Les grands tournants thérapeutiques de la prise en charge des patients :

- la transplantation pulmonaire se stabilise depuis 2010 (80 à 100 transplantations par an) et aujourd'hui environ 20 % des patients adultes sont greffés,
- les nouvelles thérapeutiques modulatrices de CFTR - ivacaftor en 2012 chez 2% des patients, lumacaftor/ivacaftor dont bénéficient en 2016 plus de 12% des patients - mettent en exergue le Registre comme un outil incontournable pour le suivi de ces patients, qui seront de plus en plus nombreux à bénéficier des progrès thérapeutiques novateurs dans les années à venir.

Au service du soin et de la recherche, le Registre français de la mucoviscidose est devenu en 25 ans un outil reconnu. Ces dernières années, il fait l'objet d'une cinquantaine de demandes d'analyses statistiques par an. Les données du Registre sont utilisées par les CRCM, des laboratoires de recherche publics et privés, des partenaires industriels. Des projets, démarches, initiatives, dans des domaines de la qualité de vie, des sciences humaines et sociales, s'appuient également sur les données du Registre.

Le Registre français participe au Registre européen; il contribue activement aux projets européens et internationaux. La France est partenaire par le biais du Registre :

- du groupe d'amélioration de la qualité des données dans les registres ;
- du projet mondial d'harmonisation des données dans tous les registres ;
- du projet CFTR2 (Clinical and Functional Translation of CFTR), caractérisation du profil phénotypique des mutations peu fréquentes.

Les perspectives pour le Registre sont multiples :

- la poursuite du travail sur la transparence des données en concertation avec les centres,
- l'élaboration d'un rapport spécifique pour les patients transplantés,
- la publication d'un document destiné au grand public et mettant en exergue les principaux indicateurs,
- la mise en place d'un nouveau logiciel (première étape du projet en cours de la Plateforme EPIMUCO), permettant l'extraction de données complètes et qualitatives en réponse à des demandes spécifiques.

Simple relevé statistique à l'origine, le Registre est devenu, en 25 ans, un outil épidémiologique unique, pour la prédiction des évolutions démographiques de la mucoviscidose en France. A ce titre il a, et aura, une importance croissante dans les études et l'évolution de l'offre de soins. A l'heure des problématiques de l'utilisation des données de santé, le Registre est un enjeu majeur pour Vaincre la Mucoviscidose et la communauté mucoviscidose.

# Sommaire

La mucoviscidose ..... 5
Le Registre français de la mucoviscidose ..... 6
1. Démographie ..... 7
2. Mortalité ..... 11
3. Grossesses - Paternités ..... 13
4. Diagnostic ..... 15
5. Anthropométrie ..... 21
6. Spirométrie ..... 24
7. Microbiologie ..... 26
8. Éléments de morbidité ..... 30
9. Transplantations ..... 34
10. Consultations et hospitalisations ..... 36
11. Prise en charge thérapeutique ..... 37
12. Données sociales ..... 42
Annexe 1 - Compléments sur l'analyse de survie ..... 44
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, appelé gène *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) 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 environ 80 % des malades en France) est la mutation F508del.

Avant la mise en place du dépistage néonatal systématique, le diagnostic était le plus souvent évoqué, après une période d'errance diagnostique plus ou moins longue, devant des signes d'appels cliniques (ileus méconial, diarrhée graisseuse, encombrement et/ou infections récidivantes des voies respiratoires) et confirmé par un test de la sueur positif révélant un taux élevé d'ions chlorure dans la sueur. 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* les plus fréquentes (30 puis 29 depuis le 01/01/2015). 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 l'ordre de 95% 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*, 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 symptomatiques – très contraignants – reposent essentiellement sur la prise en charge respiratoire d'une part (kinésithérapie, traitements inhalés, antibiothérapie, oxygénothérapie), digestive et nutritionnelle d'autre part (extraits pancréatiques et régime alimentaire). La transplantation pulmonaire est le traitement de dernier recours en situation d'insuffisance respiratoire grave. Depuis quelques années, les « nouvelles thérapies » ciblées sur les dysfonctions liées à certaines mutations de *CFTR* (traitements modulateurs ou correcteurs) visent le mécanisme causal de la maladie. 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 *prorata* des files actives ;
- faciliter la recherche en particulier en permettant la pré-sélection des patients éligibles à des essais cliniques ;
- faciliter l'accès aux nouveaux traitements.

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 en 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 échue et concernent l'identification semi-anonyme du patient, le diagnostic, le suivi médical, les thérapeutiques utilisées, les données anthropométriques, fonctionnelles respiratoires, bactériologiques et évolutives. 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 2016. 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

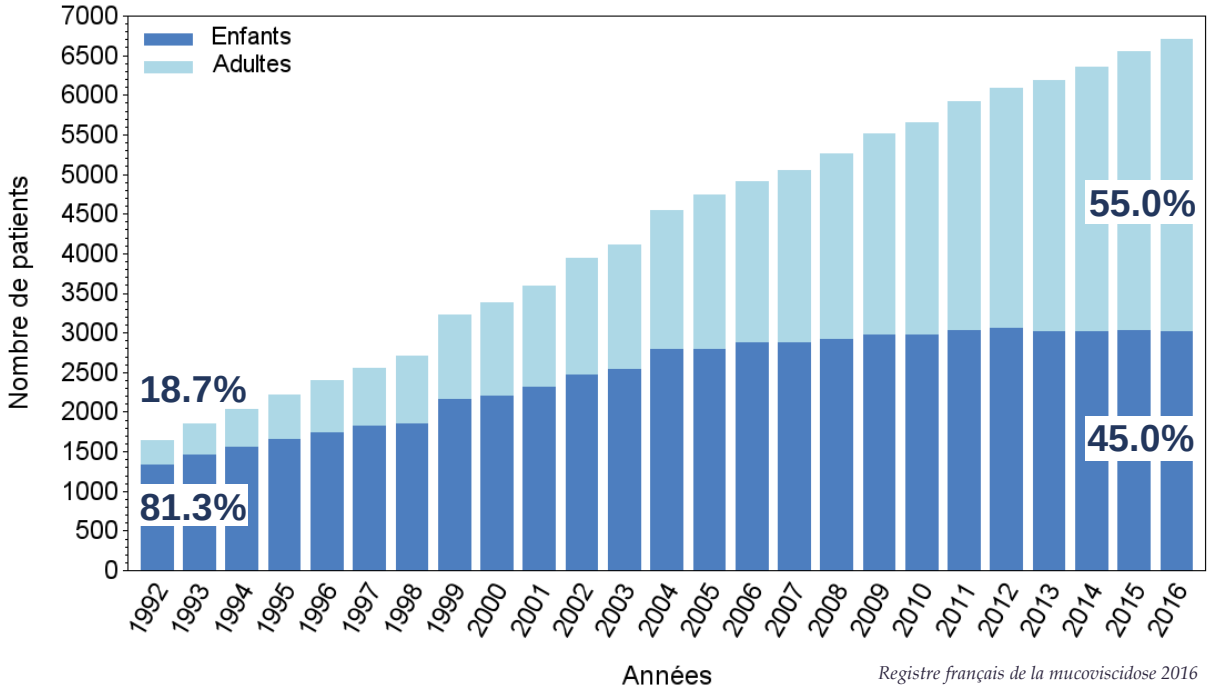
Les comparaisons entre indicateurs de Registres nationaux doivent être faites avec précaution en raison de nombreux biais liés en particulier à l'impact du dépistage néonatal systématique, de la fréquence du recours à la transplantation, des conditions socio-économiques mais aussi du respect des règles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

Les données manquantes ont été considérées comme une absence d'évènement, les pourcentages calculés peuvent donc être sous-estimés.

# 1. Démographie

## Caractéristiques de la population

### Figure 1.1. Evolution du nombre de patients depuis 1992




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Tableau 1.1. Évolution annuelle des principaux indicateurs

| | Années d'enquête | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Indicateurs | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
| Patients recensés* | 4914 | 5067 | 5274 | 5531 | 5674 | 5966 | 6127 | 6232 | 6400 | 6589 | 6757 |
| Patients vus dans l'année** | 4903 | 5053 | 5263 | 5513 | 5660 | 5916 | 6086 | 6183 | 6351 | 6548 | 6707 |
| Enfants | 2870 | 2882 | 2912 | 2972 | 2973 | 3026 | 3055 | 3018 | 3013 | 3028 | 3020 (45.0 %) |
| Adultes | 2033 | 2171 | 2351 | 2541 | 2687 | 2890 | 3031 | 3165 | 3338 | 3520 | 3687 (55.0 %) |
| + de 40 ans | 175 | 202 | 247 | 308 | 341 | 399 | 454 | 512 | 587 | 670 | 755 (11.3 %) |
| Hommes | 2547 | 2649 | 2744 | 2866 | 2916 | 3064 | 3148 | 3196 | 3283 | 3405 | 3513 (52.4 %) |
| Femmes | 2356 | 2404 | 2519 | 2647 | 2744 | 2852 | 2938 | 2987 | 3068 | 3143 | 3194 (47.6 %) |
| Age moyen (années) | 16.8 | 17.1 | 17.6 | 18.1 | 18.5 | 19.1 | 19.6 | 20.2 | 20.8 | 21.3 | 21.9 |
| Age médian (années) | 15.5 | 15.8 | 16.3 | 16.7 | 17 | 17.5 | 17.9 | 18.4 | 18.9 | 19.4 | 20 |
| Age minimum (années) | 0.1 | 0.1 | 0 | 0 | 0.1 | 0 | 0.1 | 0.1 | 0 | 0 | 0.1 |
| Age maximum (années) | 74.8 | 75.8 | 76.8 | 77.8 | 80 | 88 | 86.8 | 82.5 | 82.8 | 83.2 | 84.1 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

*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 (98 patients en 2016) ou éliminé ont été retirés des analyses .

# 1. Démographie

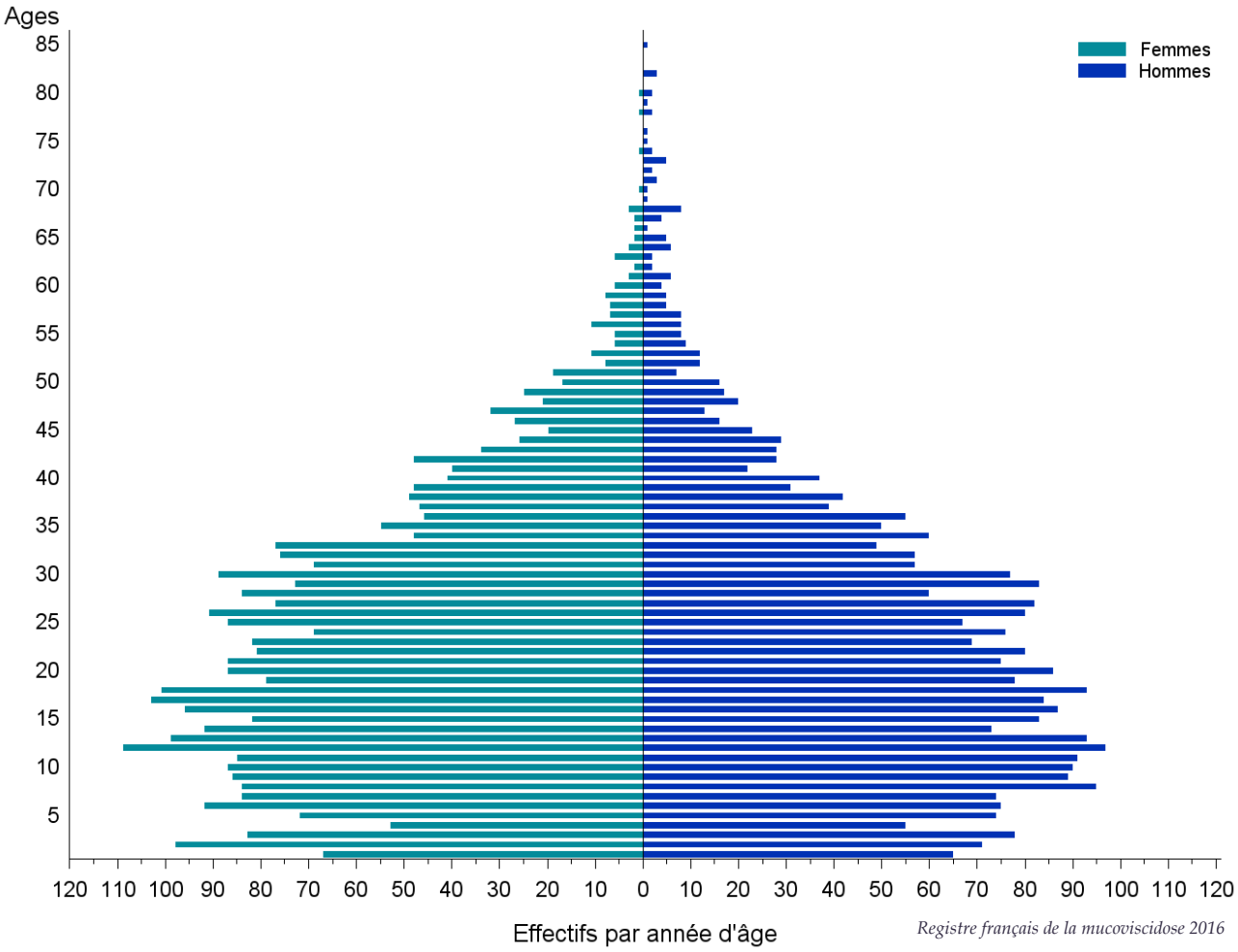
## Caractéristiques de la population

### Tableau 1.2. Caractéristiques de la population, par sexe et âge

| | 2014 | | 2015 | | **2016** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Caractéristiques | Hommes | Femmes | Hommes | Femmes | **Hommes** | **Femmes** |
| Patients vus dans l'année | 3283 | 3068 | 3405 | 3143 | 3513 | 3194 |
| Enfants | 1533 | 1480 | 1559 | 1469 | 1565 | 1455 |
| Adultes | 1750 | 1588 | 1846 | 1674 | 1948 | 1739 |
| Age moyen (années) | 20.9 | 20.7 | 21.3 | 21.2 | 21.9 | 21.8 |
| Age médian (années) | 19.2 | 18.8 | 19.6 | 19.2 | 20.2 | 19.7 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 1.2. Pyramide des âges




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

Le nombre de patients nés en 2016 d'après les données de l'AFDPHE est de 128, contre 112 vus dans un centre de soins en 2016 et recensés par le Registre. Seules les données de ces 112 patients sont utilisées dans ce rapport (cf note page 16), à l'exception de cette pyramide des âges qui intègre les nouveau-nés de l'AFDPHE.

Le décrochage (classe creuse) correspondant aux enfants nés en 2013 a été vérifié avec les données de l'AFDPHE. Aucune explication claire n'est obtenue à ce jour.

# 1. Démographie

## Localisation par type de centre

### Tableau 1.3. Répartition et caractéristiques des patients par type de centre

| | | Caractéristiques des patients | | | Age des patients (années) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Types de centres | Nb | Nb (a) | % | Nb moyen par centre | Min | Max* | Moyen | Médiane | Inter-quartile |
| **CRCM** | | | | | | | | | |
| CRCM Pédiatriques | 16 | 2040 | 30.4 | 127.5 | 0.1 | 48.9 | 10.3 | 10.5 | 9.3 |
| CRCM Adultes | 12 | 2380 | 35.5 | 198.3 | 15.7 | 81.6 | 33.2 | 30.9 | 13.8 |
| CRCM Mixtes | 17 | 2171 | 32.4 | 127.7 | 0.1 | 84.1 | 20.6 | 18.1 | 19.2 |
| *Sous-total* | 45 | 6591 | 98.3 | 146.5 | 0.1 | 84.1 | 22.0 | 20.1 | 20.2 |
| **Autres centres** | | | | | | | | | |
| Centres Pédiatriques | 6 | 25 (b) | 0.4 | 4.2 | 0.8 | 36.6 | 10.1 | 8.9 | 10.1 |
| Centres Mixtes | 2 | 39 (c) | 0.6 | 19.5 | 3.3 | 18.7 | 9.48 | 9.1 | 6.4 |
| Autre | 1 | 52 (d) | 0.8 | 52.0 | 15.6 | 62.1 | 27.6 | 26.4 | 11.9 |
| *Sous-total* | 9 | 116 | 1.7 | 12.9 | 0.8 | 62.1 | 17.7 | 15.1 | 16.7 |
| **Tous centres** | 54 | 6707 | 100 | 124.2 | 0.1 | 84.1 | 21.9 | 20.0 | 20.2 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

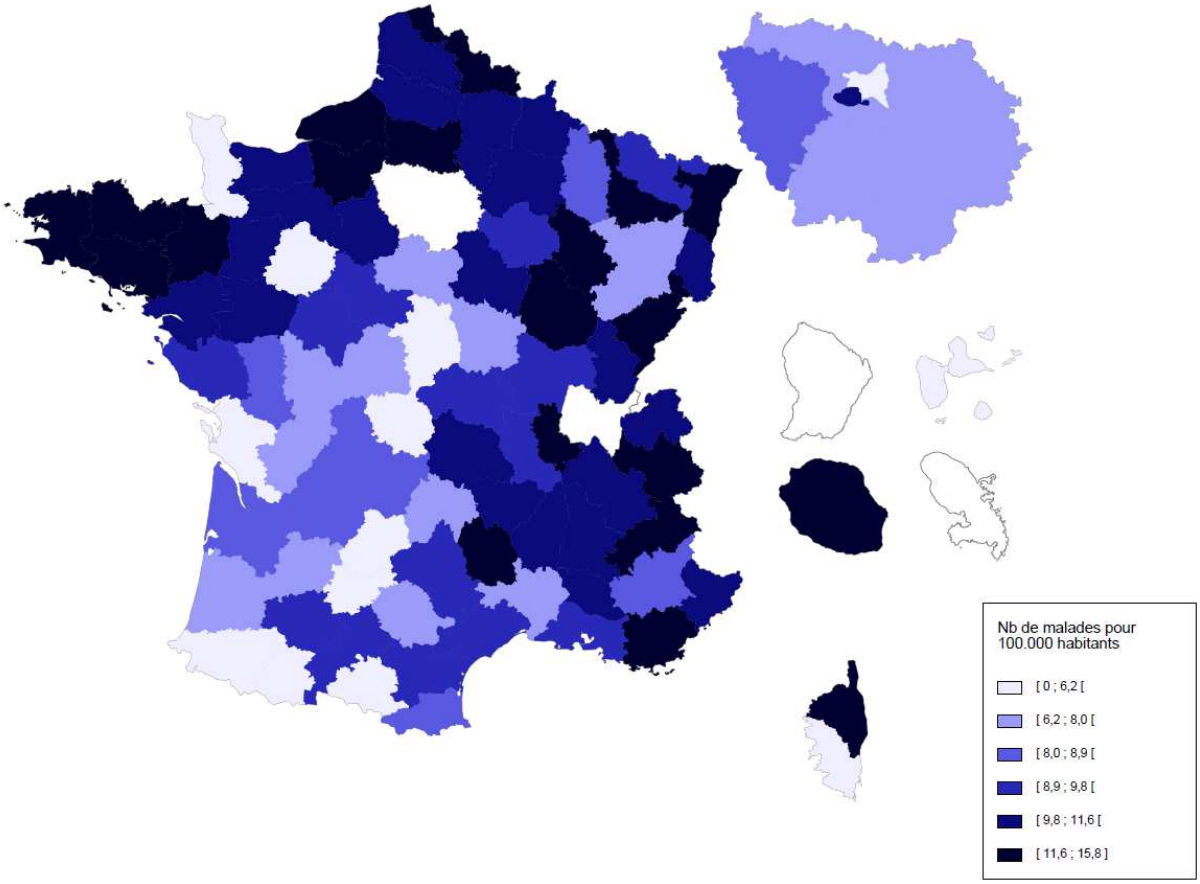
Notes : (a) Après contrôle des patients entrant dans la catégorie des comptes multiples (cf page 6)
(b) Dont 8 patients vus également par un CRCM.
(c) Aucun patient vu également par un CRCM.
(d) Dont 16 patients vus également par un CRCM.

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

# 1. Démographie

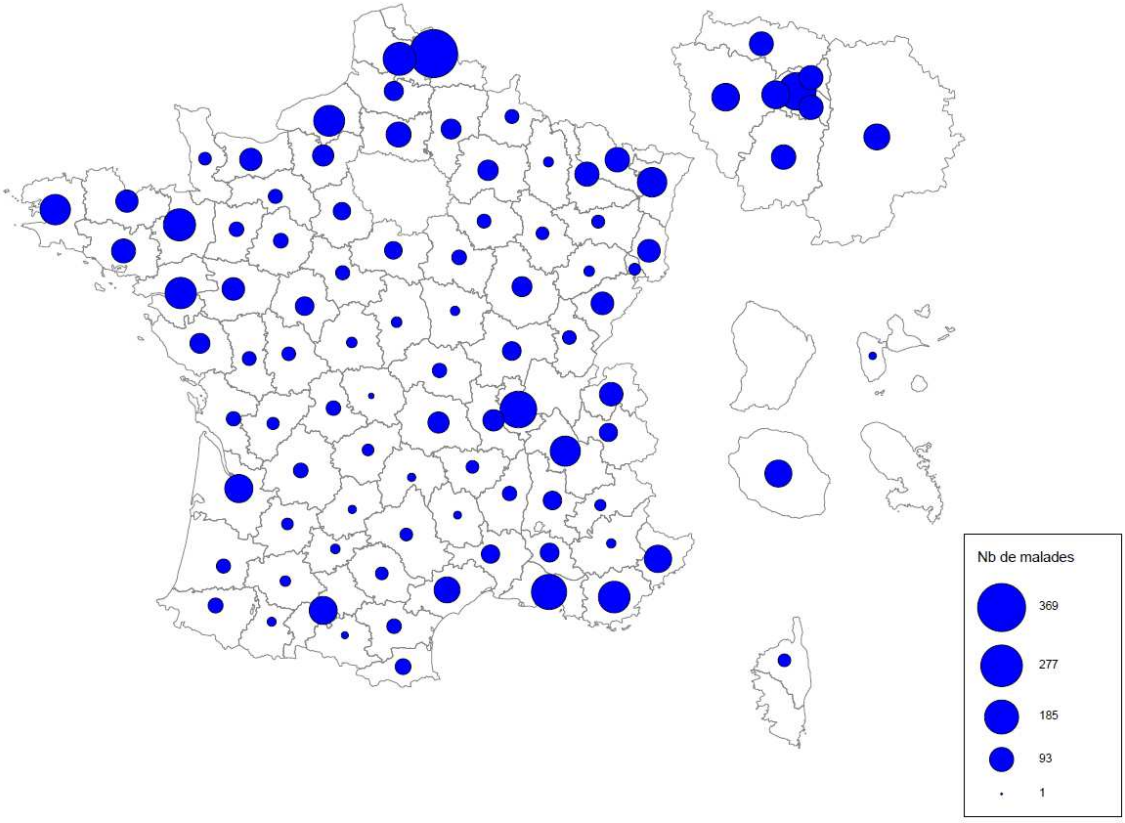
## Localisation géographique

### Carte 1.1. Prévalence de la mucoviscidose par département (nombre de patients pour 100 000 habitants)




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Carte 1.2. Localisation des patients selon le département de résidence (effectifs absolus)

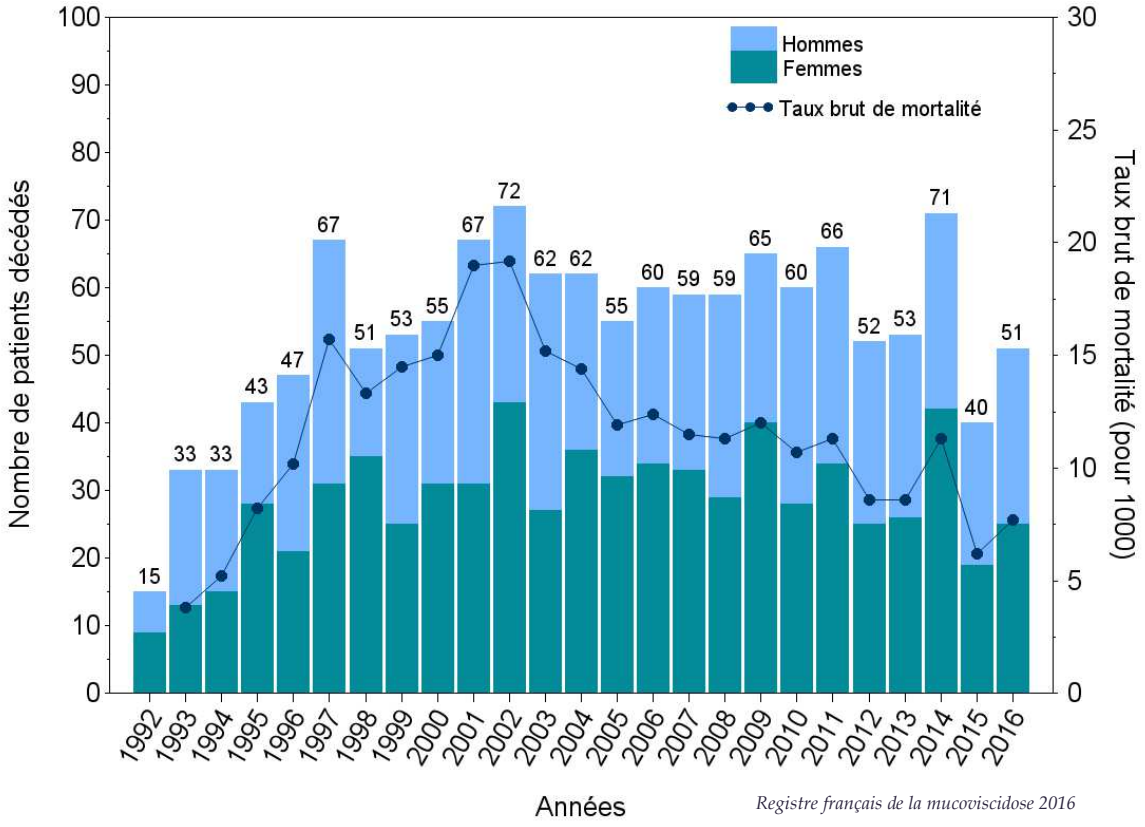



*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 2. Mortalité

## Caractéristiques

### Figure 2.1. Nombre de décès dans l'année, évolution depuis 1992




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Tableau 2.1. Caractéristiques des patients décédés

| | Années d'enquête | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Indicateurs | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
| Nombre de décédés | 60 | 59 | 59 | 65 | 60 | 66 | 52 | 53 | 71 | 40 | 51 |
| - dont patients non vus dans l'année* | 11 | 14 | 11 | 17 | 10 | 9 | 12 | 11 | 13 | 6 | 6 |
| - dont patients porteurs d'un transplant | 19 | 29 | 27 | 33 | 31 | 35 | 27 | 30 | 43 | 21 | 37 |
| Taux brut de mortalité (pour 1000) | 12.4 | 11.5 | 11.3 | 12.0 | 10.7 | 11.3 | 8.6 | 8.6 | 11.3 | 6.2 | 7.7 |
| Age moyen (années) | 26.4 | 27.7 | 29.1 | 24.6 | 29.2 | 26.3 | 32.3 | 34.5 | 29.0 | 34.1 | 31.8 |
| Age médian (années) | 24.0 | 26.2 | 27.9 | 23.3 | 27.6 | 24.8 | 27.8 | 30.7 | 27.1 | 30.6 | 28.0 |
| Age minimum (années) | 4.6 | 1.6 | 0.1 | 0.4 | 0.2 | 1.9 | 2.2 | 1.1 | 0.1 | 9.0 | 1.6 |
| Age maximum (années) | 76.3 | 70.0 | 66.1 | 73.4 | 68.9 | 55.5 | 88.4 | 82.5 | 71.2 | 83.2 | 76.0 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

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

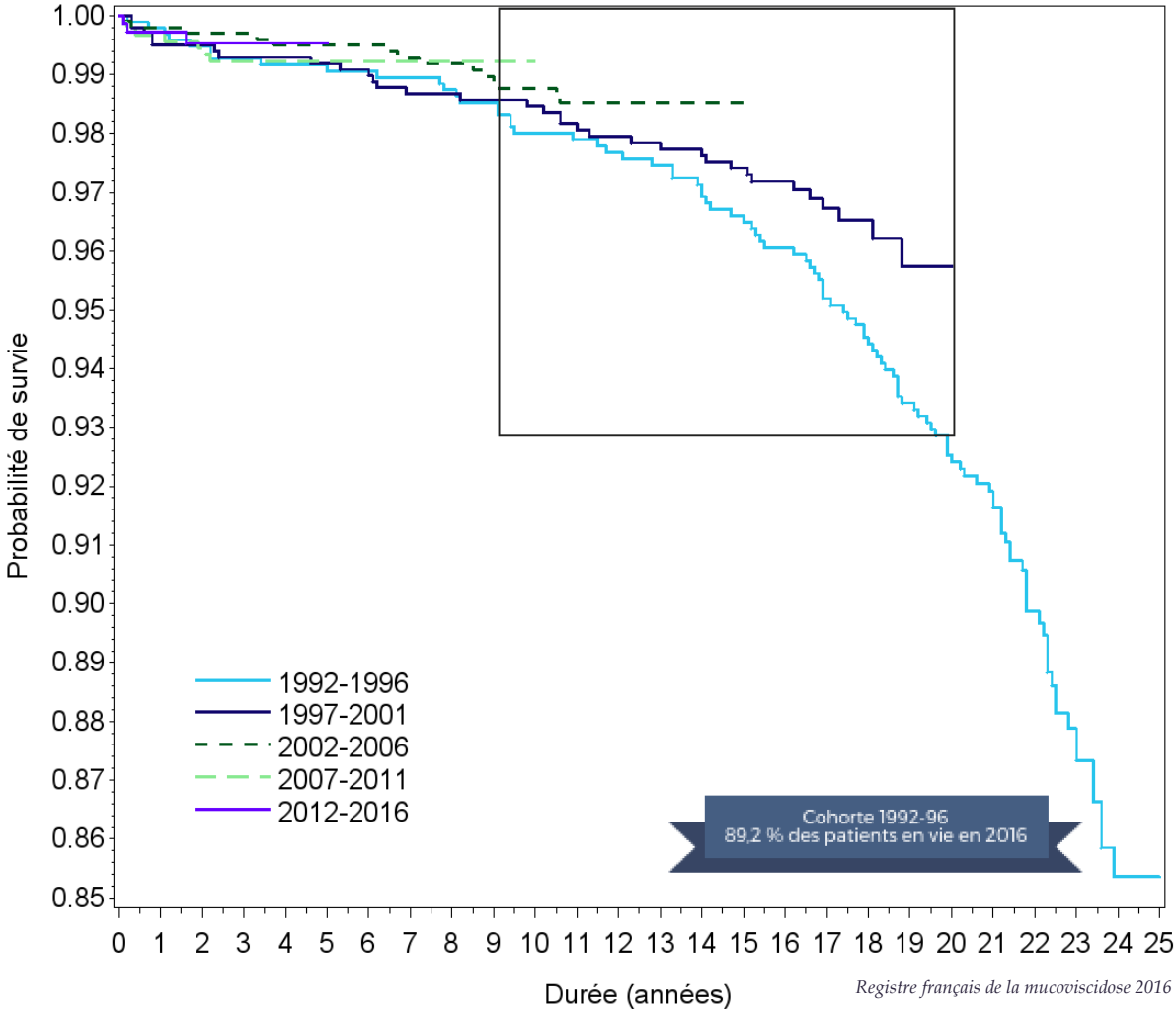
# 2. Mortalité

## Analyse de survie

### Figure 2.2. 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 cinq 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 2016, cette cohorte a pu être suivie pendant 25 ans au maximum) : 959 patients, chez lesquels sont survenus 103 décès
- naissances de 1997 à 2001 (20 ans de suivi au maximum) : 988 patients, 33 décès
- naissances de 2002 à 2006 (15 ans de suivi au maximum) : 1013 patients, 14 décès
- naissances de 2007 à 2011 (10 ans de suivi au maximum) : 915 patients, 7 décès
- naissances de 2012 à 2016 (5 ans de suivi au maximum) : 723 patients, 3 décès



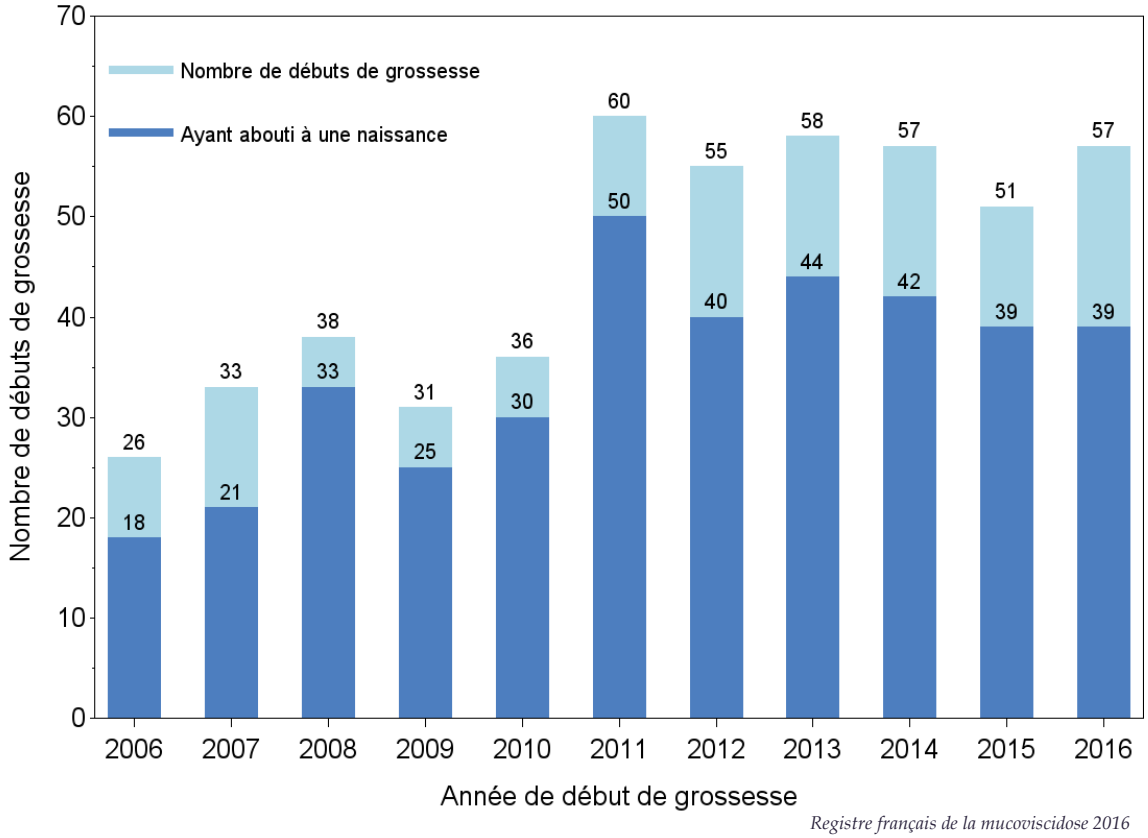

**Jusqu'à l'âge de 9 ans, il n'apparait pas de différence de survie entre les différentes cohortes de naissance.**

**Après cet âge, une différence de survie entre les deux cohortes les plus anciennes (1992-1996 et 1997-2001) apparaît, et cette différence est statistiquement significative** (test du Log-Rank = 5.58 avec p = 0,02).

Une analyse de survie par sexe est disponible en annexe 1.

# 3. Grossesses – Paternités

## Figure 3.1. Nombre de débuts de grossesse et de naissances, évolution depuis 2006




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

Sur les 57 débuts de grossesse de 2016, 39 ont abouti à une naissance (en 2016 ou 2017).

## Tableau 3.1. Caractéristiques des débuts de grossesse

| Caractéristiques | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nombre de débuts de grossesse | 26 | 33 | 38 | 31 | 36 | 60 | 55 | 58 | 57 | 51 | 57 |
| Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1000) | 22.8 | 27.8 | 30.5 | 23.4 | 25.8 | 40.7 | 35.6 | 36 | 33.8 | 28.9 | 31.2 |
| Age moyen au 31/12 de l'année de début de la grossesse | 27.4 | 27 | 27 | 27.3 | 28.8 | 28.4 | 28.2 | 28.5 | 28.6 | 30.6 | 28.3 |
| Nombre de patientes transplantées pulmonaires avant le début de la grossesse | 1 | 2 | 1 | 3 | 3 | 3 | 7 | 4 | 1 | 3 | 4 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 3. Grossesses – Paternités

## Tableau 3.2. Paternités

| Caractéristiques | N | Proportion (%) |
|---|---|---|
| Nombre de paternités, dont : | 43 | |
| - Paternité naturelle | 4 | 9.3 |
| - Aide médicale à la procréation, dont | 33 | 76.7 |
| + ICSI + FIV | 30 | 90.9 |
| + Insémination artificielle avec donneur | 1 | 3.0 |

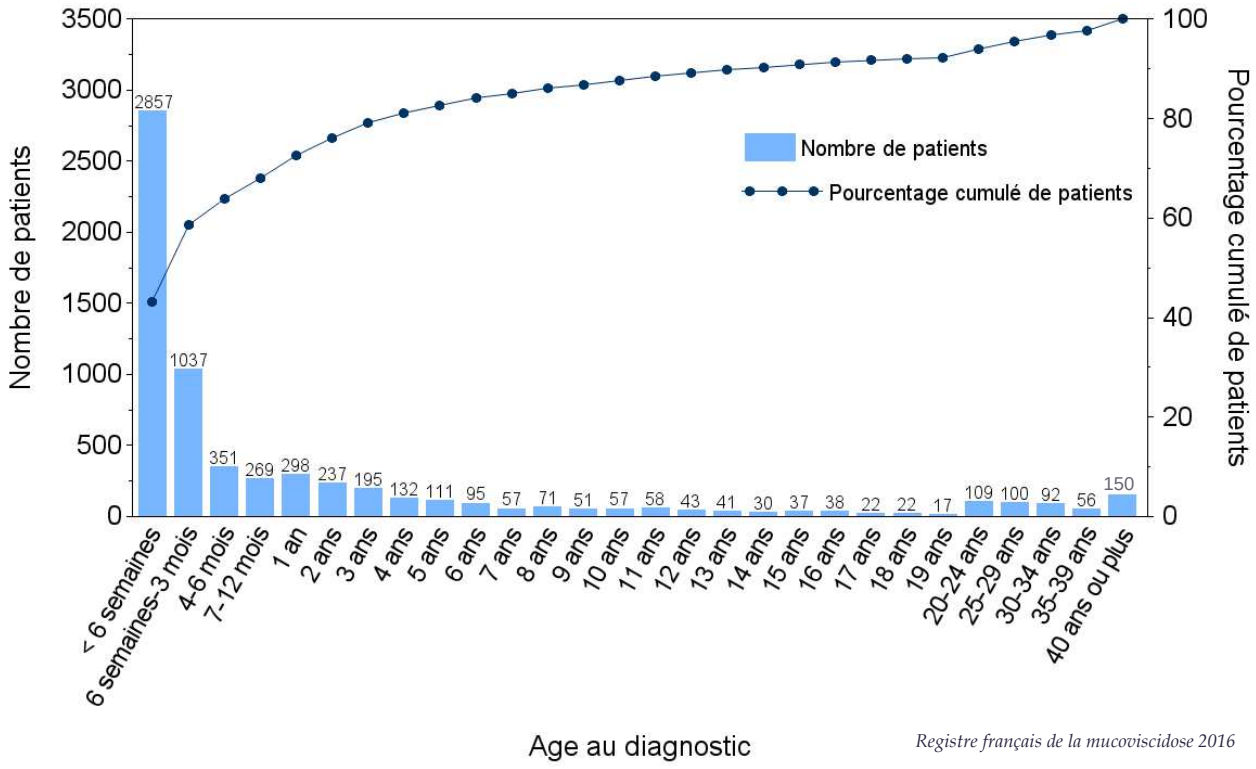
*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 4. Diagnostic

## Principales caractéristiques

### Figure 4.1. Nombre et pourcentage cumulé de patients selon l'âge au diagnostic

N = 6633 (effectif des patients pour lesquels l'âge au diagnostic est connu).




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 4. Diagnostic

## Principales caractéristiques

### Tableau 4.1. Caractéristiques du diagnostic

| Caractéristiques | 2014 | 2015 | **2016** |
|---|---|---|---|
| ENSEMBLE DES PATIENTS | | | |
| Patients dont l'âge au diagnostic est connu * | 6307 (99.3 %) | 6492 (99.1 %) | **6633 (98.9 %)** |
| **Age au diagnostic** | | | |
| - Age médian (mois) | 2.2 | 2.1 | **2.0** |
| - Age moyen (années) | 4.1 | 4.3 | **4.3** |
| - Age minimum (années) | 0 | 0 | **0** |
| - Age maximum (années) | 77 | 78 | **78** |
| | | | |
| **Effectif** | | | |
| Nouveaux patients - N (%) | 186 (2.9 %) | 226 (3.5 %) | **177 (2.6 %)** |
| - dont patients nés dans l'année - N | 126 | 145 | **112** |
| **Age au diagnostic** | | | |
| - Age médian (mois) | 1.3 | 1.3 | **1.2** |
| - Age moyen (années) | 6.9 | 6.5 | **7.0** |
| - Age minimum (années) | 0 | 0 | **0** |
| - Age maximum (années) | 77 | 66 | **70** |
| **Contexte du diagnostic** | | | |
| **1. Nouveaux patients hypertrypsinémiques issus du dépistage néonatal (DNN)** | 137 | 155 | **134** |
| - dont Diagnostic anténatal - N (%) | 8 (5.8 %) | 10 (6.5 %) | **10 (7.5 %)** |
| - dont Ileus méconial (IM) - N (%) | 19 (13.9 %) | 22 (14.2 %) | **19 (14.2 %)** |
| **2. Diagnostic hors DNN** | 49 | 71 | **43** |
| - dont IM - N (%) | 3 (6.1 %) | 2 (2.8 %) | **2 (4.7 %)** |
| - dont Symptômes autres qu'IM - N (%) | 46 (93.9 %) | 69 (97.2 %) | **41 (95.3 %)** |
| - Age moyen au diagnostic (années) | 26.0 | 20.6 | **28.0** |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

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

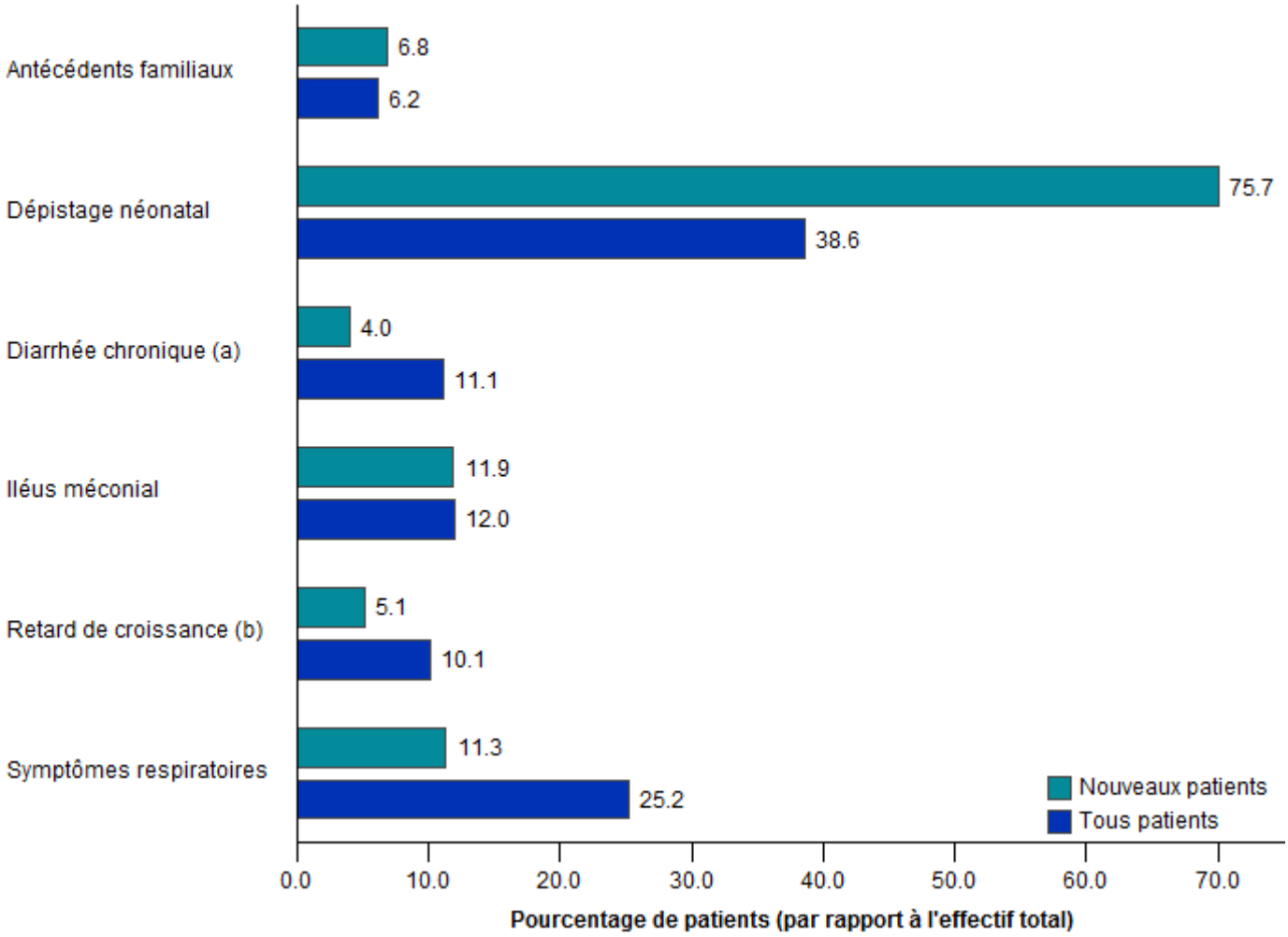
Parmi les 177 nouveaux patients, 112 étaient des nouveau-nés de 2016. De par la méthode utilisée pour réaliser ce rapport (patients vus en 2016 dans un centre de soins), les nouveau-nés de 2016 vus pour la première fois en 2017 n'ont pas été inclus. À titre indicatif, 25 nouveau-nés de 2015 ont eu un diagnostic de mucoviscidose par dépistage néonatal établi en 2016 ; dans la pyramide des âges de 2015 l'effectif des patients âgés de 0 an révolu qui était de 144 aurait donc pu s'élever à 144+25 = 169.

Le nombre de diagnostics issus du DNN (134) donné dans ce rapport n'est pas le nombre réel de dépistés en France au cours de l'année, mais le nombre de patients pour lesquels le dépistage a été à l'origine du diagnostic. Il exclut donc les patients pour lesquels le diagnostic a été porté avant le résultat du dépistage.

# 4. Diagnostic

## Circonstances du diagnostic

### Figure 4.2. Circonstances du diagnostic (les plus fréquentes)



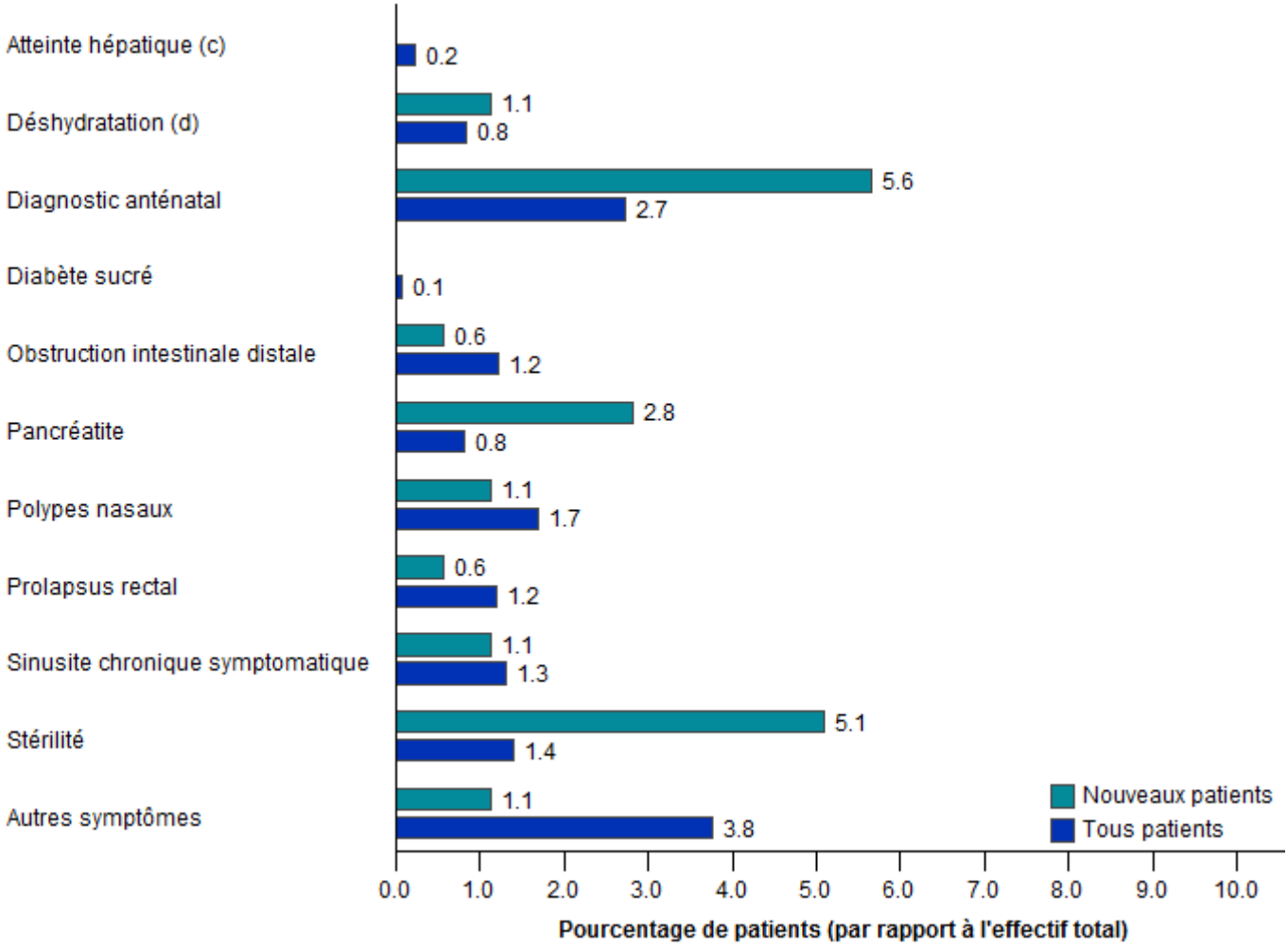

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

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

# 4. Diagnostic

## Circonstances du diagnostic

### Figure 4.3. Circonstances du diagnostic (les moins fréquentes)




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

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

# 4. Diagnostic

## Génotypes

### Tableau 4.2. Prévalence des 40 mutations les plus fréquentes

| Mutations | Nombre de patients * | Proportion (en %) |
|---|---|---|
| F508del | 5602 | 83.5 |
| G542X | 367 | 5.5 |
| N1303K | 285 | 4.2 |
| 2789+5G->A | 171 | 2.5 |
| 1717-1G->A | 140 | 2.1 |
| R117H | 131 | 2.0 |
| R553X | 120 | 1.8 |
| G551D | 112 | 1.7 |
| W1282X | 93 | 1.4 |
| 3849+10kbC->T | 91 | 1.4 |
| I507del | 80 | 1.2 |
| 3272-26A->G | 77 | 1.1 |
| L206W | 77 | 1.1 |
| Y122X | 76 | 1.1 |
| 711+1G->T | 68 | 1.0 |
| 2183AA->G | 67 | 1.0 |
| D1152H | 64 | 1.0 |
| R347P | 63 | 0.9 |
| R1162X | 58 | 0.9 |
| 3120+1G->A | 52 | 0.8 |
| R334W | 46 | 0.7 |
| G85E | 45 | 0.7 |
| 3659delC | 43 | 0.6 |
| A455E | 43 | 0.6 |
| Y1092X | 41 | 0.6 |
| S945L | 39 | 0.6 |
| 1078delT | 38 | 0.6 |
| R347H | 37 | 0.6 |
| 1811+1.6kbA->G | 35 | 0.5 |
| 394delTT | 33 | 0.5 |
| W846X | 28 | 0.4 |
| R1066C | 27 | 0.4 |
| 621+1G->T | 26 | 0.4 |
| E60X | 26 | 0.4 |
| S1251N | 26 | 0.4 |
| E585X | 19 | 0.3 |
| 1677delTA | 18 | 0.3 |
| Q220X | 18 | 0.3 |
| 2711delT | 17 | 0.3 |
| G1244E | 17 | 0.3 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

* Avec au moins une copie de la mutation considérée.

# 4. Diagnostic

## Génotypes

### Tableau 4.3. Proportion et âge des patients selon le génotype

| Génotypes | Patients | | Age (années) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Nombre | % | Moyen | Médian | Max |
| F508del / F508del | 2817 | 42.0 | 20.7 | 19.8 | 62.1 |
| F508del / Autre | 2713 | 40.5 | 22.1 | 19.7 | 79.7 |
| Autre / Autre | 969 | 14.4 | 22.1 | 19 | 84.1 |
| Sous Total (génotypes renseignés) | 6499 | 96.9 | 21.5 | 19.7 | 84.1 |
| F508del / Non renseigné | 72 | 1.1 | 31 | 29.5 | 81.6 |
| Autre / Non renseigné | 64 | 1.0 | 30.4 | 29.35 | 73 |
| Non renseigné / Non renseigné | 72 | 1.1 | 38.4 | 35.25 | 81.2 |
| Sous Total (génotypes incomplets/non renseignés) | 208 | 3.1 | 33.4 | 30.55 | 81.6 |
| Total | 6707 | 100 | | | |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Tableau 4.4. Proportion et âge des patients avec une mutation gating, non-sens ou R117H

| | Patients | | Age (années) | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Nombre | % | Moyen | Médian | Max |
| Au moins une mutation gating | 186 | 2.8 | 23.0 | 19.8 | 66.0 |
| Au moins une mutation non-sens | 1027 | 15.3 | 20.3 | 18.1 | 72.7 |
| Au moins une mutation R117H | 131 | 2.0 | 17.0 | 11.9 | 81.0 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

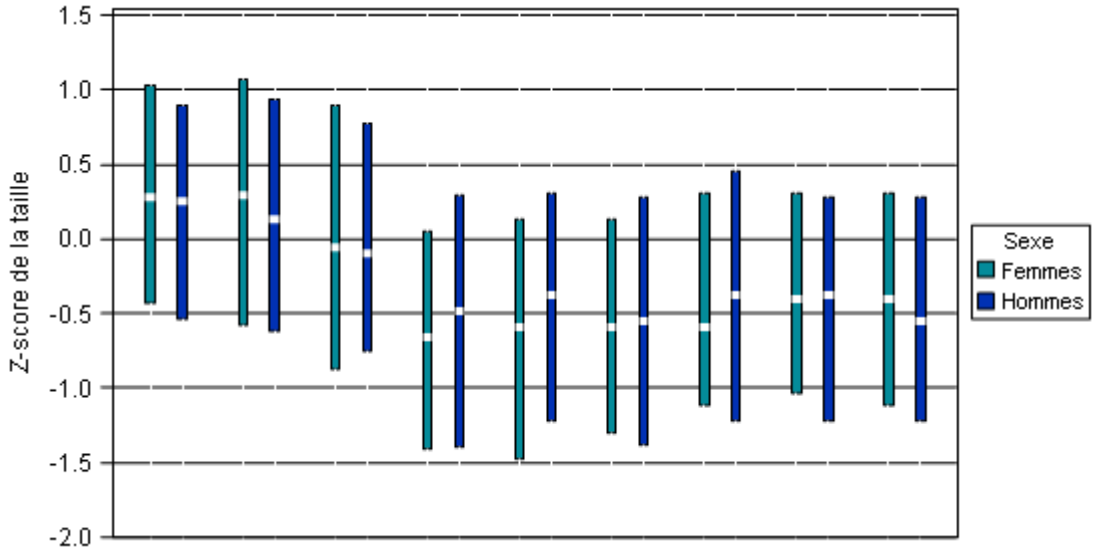
Les mutations gating sont des mutations n'empêchant pas la protéine CFTR de se fixer à la membrane cellulaire mais altérant la régulation du canal chlorure.

Les mutations non-sens entrainent l'absence de production de la protéine CFTR (codon stop).

# 5. Anthropométrie

## Taille et poids

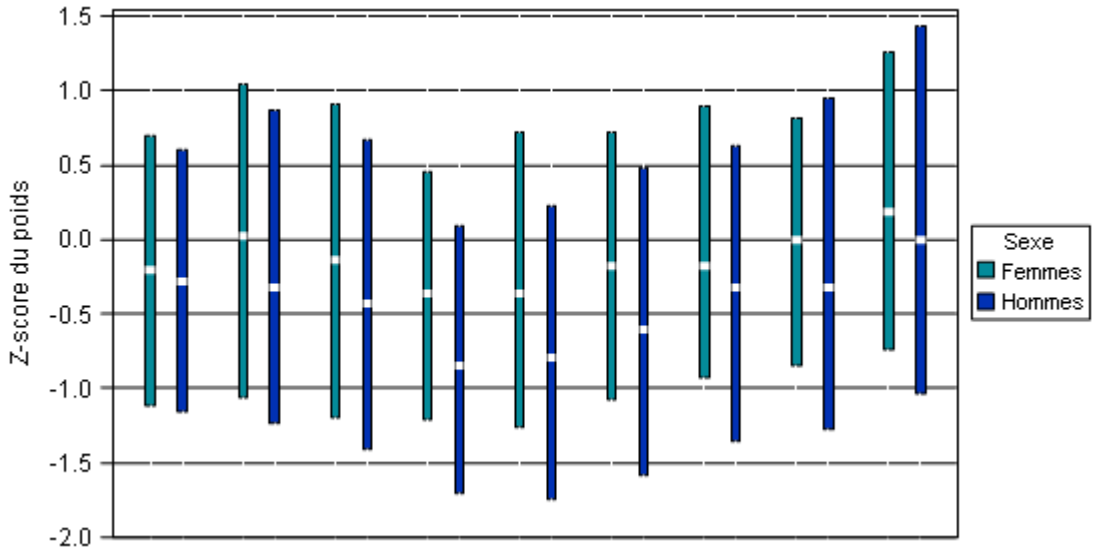
### Figure 5.1. Z-score de la taille*, par classe d'âge selon le sexe




| Classes d'âge (années) | | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40 ou + | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Moyenne | Femmes | 0.27 | 0.24 | 0.01 | -0.65 | -0.64 | -0.58 | -0.48 | -0.37 | -0.37 | -0.28 |
| | Hommes | 0.21 | 0.16 | -0.00 | -0.48 | -0.49 | -0.56 | -0.47 | -0.43 | -0.43 | -0.27 |
| Médiane | Femmes | 0.28 | 0.29 | -0.06 | -0.66 | -0.59 | -0.59 | -0.59 | -0.41 | -0.41 | -0.32 |
| | Hommes | 0.25 | 0.14 | -0.09 | -0.49 | -0.38 | -0.55 | -0.38 | -0.38 | -0.55 | -0.27 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 5.2. Z-score du poids*, par classe d'âge selon le sexe




| Classes d'âge (années) | | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40 ou + | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Moyenne | Femmes | -0.14 | 0.10 | -0.04 | -0.30 | -0.20 | -0.11 | -0.00 | 0.08 | 0.31 | -0.05 |
| | Hommes | -0.21 | -0.15 | -0.30 | -0.69 | -0.66 | -0.46 | -0.26 | -0.17 | 0.18 | -0.32 |
| Médiane | Femmes | -0.21 | 0.02 | -0.13 | -0.36 | -0.36 | -0.18 | -0.18 | 0.00 | 0.18 | -0.18 |
| | Hommes | -0.28 | -0.33 | -0.43 | -0.84 | -0.79 | -0.60 | -0.32 | -0.32 | 0.00 | -0.48 |

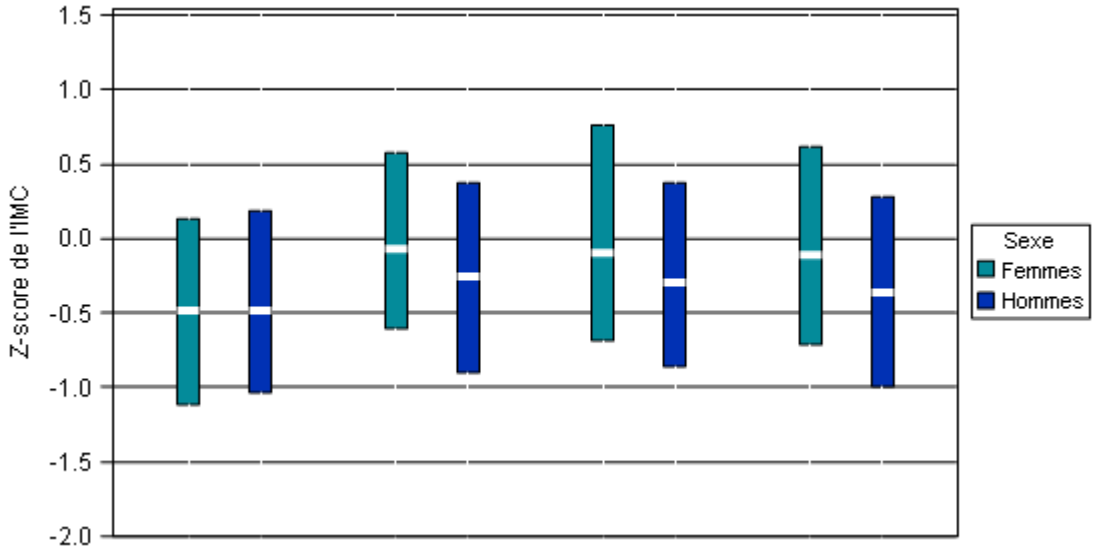
*Registre français de la mucoviscidose 2016*

*Voir note explicative p 22.

# 5. Anthropométrie

## Indice de corpulence (IMC)

### Figure 5.3. Z-score de l'IMC chez les enfants, par classe d'âge selon le sexe




| Classes d'âge (années) | | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Moyenne | Femmes | -0.41 | 0.06 | 0.10 | 0.01 | -0.03 |
| | Hommes | -0.39 | -0.16 | -0.14 | -0.30 | -0.24 |
| Médiane | Femmes | -0.48 | -0.08 | -0.10 | -0.11 | -0.16 |
| | Hommes | -0.49 | -0.26 | -0.30 | -0.36 | -0.33 |
| Z-score de l'IMC >=0 (%) | Femmes | 29.3% | 47.9% | 47.6% | 46.5% | 43.8% |
| | Hommes | 31.4% | 39.6% | 38.2% | 35.8% | 36.5% |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

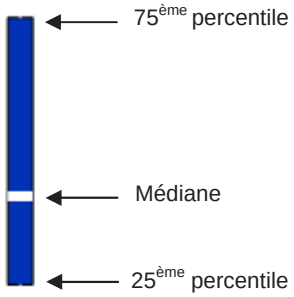
Le Z-score correspond à la variable anthropométrique centrée et réduite (Z = [mesure-moyenne]/écart-type), ajustée sur le sexe et l'âge, la moyenne et l'écart-type étant issus ici de la population française de référence de même sexe et âge que le sujet. Cet indice caractérise l'écart à la norme et tout 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 pages 21 à 24

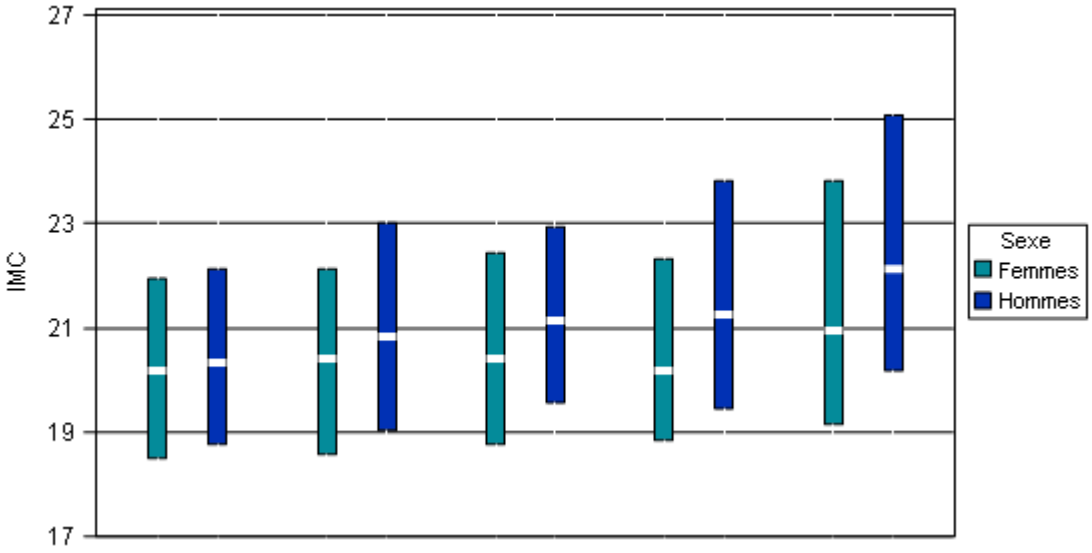
Ces figures sont la représentation graphique des z-scores d'anthropométrie et de spirométrie.
Pour chaque classe d'âge et de sexe, le trait blanc est la médiane, et les extrémités de la barre sont le 25ème et le 75ème percentile.



# 5. Anthropométrie

## Indice de corpulence (IMC)

### Figure 5.4. Valeurs de l'IMC chez les adultes, par classe d'âge selon le sexe



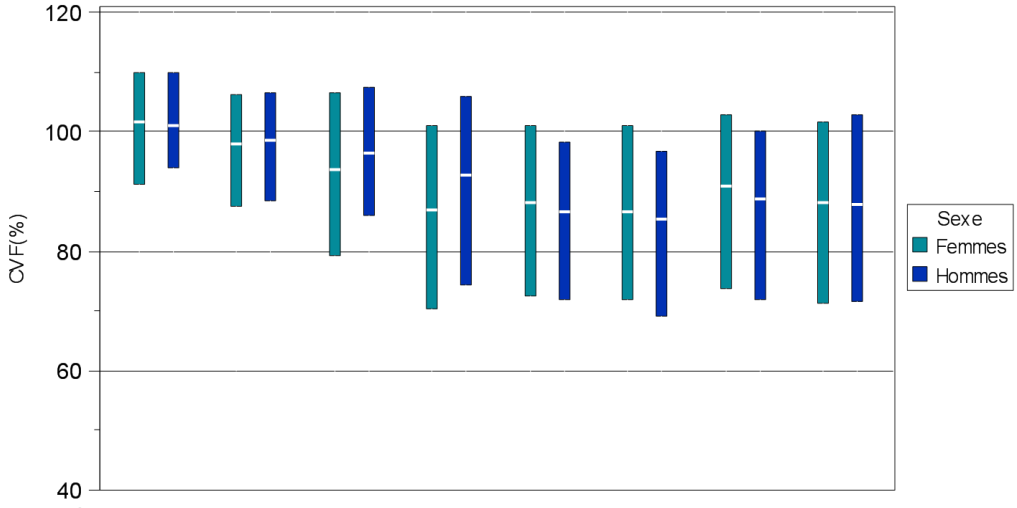

| Classes d'âge (années) | | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40 ou + | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Moyenne | Femmes | 20.6 | 20.7 | 21.1 | 20.9 | 22.2 | 21.1 |
| | Hommes | 20.6 | 21.2 | 21.4 | 21.7 | 22.8 | 21.5 |
| Médiane | Femmes | 20.2 | 20.4 | 20.4 | 20.2 | 21.0 | 20.4 |
| | Hommes | 20.3 | 20.8 | 21.1 | 21.3 | 22.1 | 21.1 |
| IMC ≥ 22 (%) | Femmes | 24.0% | 26.4% | 28.7% | 27.5% | 38.0% | 28.9% |
| IMC ≥ 23 (%) | Hommes | 17.2% | 25.4% | 24.1% | 32.0% | 40.9% | 27.7% |
| IMC < 18.5 (%) | Femmes | 25.1% | 22.4% | 19.5% | 20.1% | 17.8% | 21.2% |
| | Hommes | 22.3% | 17.7% | 15.9% | 13.8% | 11.1% | 16.4% |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 6. Spirométrie

95.6%
Patients de 6 ans et plus ont eu au moins une spirométrie

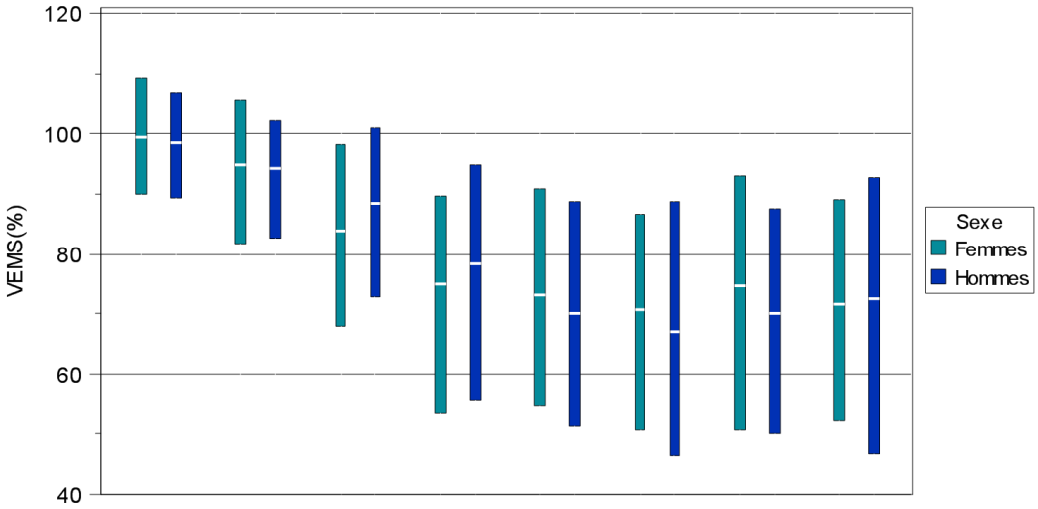
## Figure 6.1. CVF (%)*, par classe d'âge selon le sexe




| | Classes d'âge (années) | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40 ou + | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Moyenne | Femmes | 99.8 | 96.1 | 92.0 | 85.5 | 86.5 | 85.1 | 87.9 | 85.6 | 90.0 |
| | Hommes | 100.9 | 97.0 | 95.7 | 89.5 | 84.4 | 84.0 | 85.5 | 86.0 | 90.6 |
| | Tous patients | 100.3 | 96.5 | 93.9 | 87.6 | 85.4 | 84.5 | 86.6 | 85.8 | **90.3** |
| Médiane | Femmes | 101.6 | 97.9 | 93.6 | 86.9 | 88.0 | 86.6 | 90.8 | 88.1 | 92.4 |
| | Hommes | 101.1 | 98.6 | 96.3 | 92.8 | 86.5 | 85.3 | 88.6 | 87.9 | 93.5 |
| | Tous patients | 101.4 | 98.3 | 95.4 | 89.9 | 87.3 | 85.8 | 89.4 | 87.9 | **92.9** |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

## Figure 6.2. VEMS (%)*, par classe d'âge selon le sexe




| | Classes d'âge (années) | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40 ou + | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Moyenne | Femmes | 97.7 | 91.9 | 82.0 | 72.5 | 72.1 | 69.0 | 72.5 | 71.1 | 79.2 |
| | Hommes | 97.3 | 92.0 | 86.3 | 75.3 | 69.1 | 67.4 | 67.5 | 70.9 | 78.8 |
| | Tous patients | 97.5 | 92.0 | 84.2 | 74.0 | 70.6 | 68.1 | 69.9 | 71.0 | **78.9** |
| Médiane | Femmes | 99.4 | 94.8 | 83.7 | 74.9 | 73.2 | 70.5 | 74.5 | 71.4 | 82.1 |
| | Hommes | 98.6 | 94.1 | 88.4 | 78.3 | 70.1 | 66.9 | 69.9 | 72.6 | 83.4 |
| | Tous patients | 99.0 | 94.3 | 86.8 | 76.7 | 72.0 | 69.2 | 71.8 | 72.3 | **82.7** |

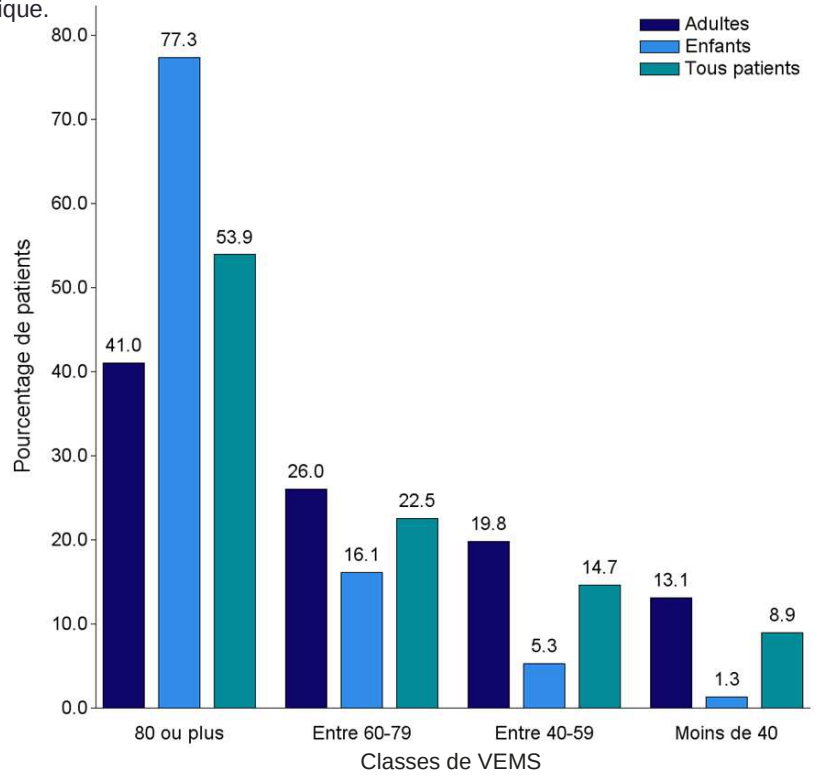
*Registre français de la mucoviscidose 2016*

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*. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. Am Rev Respir Dis. 1983;127:725–34).
Une analyse complémentaire comparant les transplantés pulmonaires à la population générale est disponible en annexe 2.
*Voir note explicative p 22.

# 6. Spirométrie

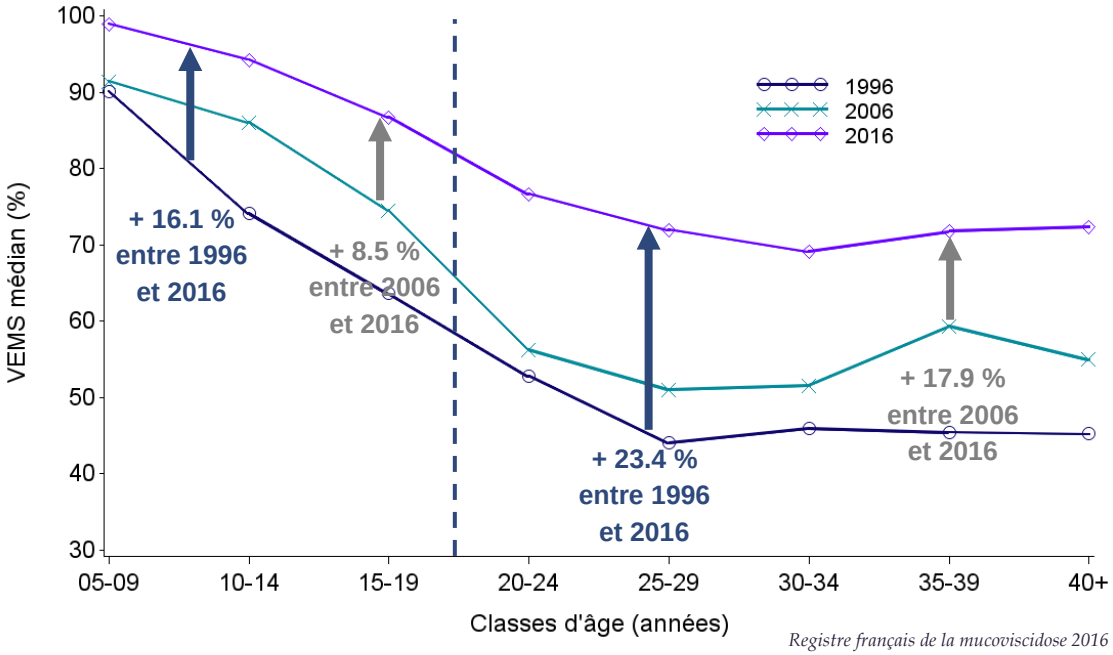
## Figure 6.3. Répartition des classes de VEMS (%)

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




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

## Figure 6.4. VEMS (%) médians par âge, en 1996, 2006 et 2016




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

Le VEMS (%) collecté était le dernier de l'année de 1992 à 2010 et le meilleur de l'année à partir de 2011.
Le VEMS médian des patients de 6 à 19 ans était de 77.1 % en 1996 et 93.3 % en 2016. Il était de 48.9 % en 1996 et 72.4 % en 2016 pour les 20 ans et plus.
Une analyse complémentaire comparant les valeurs de VEMS des transplantés pulmonaires à celles de la population générale est disponible en annexe 2.

# 7. Microbiologie

## Tableau 7.1. Examens cytobactériologiques des crachats / Examens microbiologiques

| Patients ayant eu au moins un examen | N | *Proportion (%)* |
|---|---|---|
| Tous patients | 5844 | *87.1 %* |
| Enfants | 2952 | *97.7 %* |
| Adultes | 2892 | *78.4 %* |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

En 2016, 87.1 % des patients ont eu au moins un examen cytobactériologique des crachats ; cette proportion diminue légèrement, puisqu'elle était de 88.1 % en 2015 et de 88,8 % en 2014. Concernant les patients n'ayant pas eu d'ECBC (N=863) dans l'année, il est à noter que 61.0 % d'entre eux sont porteurs d'un greffon pulmonaire.

## Tableau 7.2. Répartition des germes respiratoires

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | %* |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | . |
| **Patients ayant eu au moins un examen** | **671** | **838** | **886** | **862** | **665** | **636** | **443** | **304** | **539** | **5844** | **87.1 %** |
| Flore normale | 425 | 471 | 415 | 289 | 90 | 59 | 59 | 39 | 97 | 1944 | 29.0 % |
| *Achromobacter xylosoxidans* | 19 | 29 | 57 | 80 | 61 | 71 | 38 | 23 | 42 | 420 | 6.3 % |
| *Aspergillus* | 38 | 115 | 243 | 329 | 255 | 219 | 151 | 103 | 175 | 1628 | 24.3 % |
| *Burkholderia cepacia,* dont : | 2 | 3 | 12 | 21 | 30 | 14 | 14 | 11 | 9 | 116 | 1.7 % |
| *- B. cepacia chronique* | *.* | *2* | *5* | *11* | *17* | *12* | *9* | *6* | *4* | *66* | *1.0 %* |
| *Haemophilus influenzae* | 198 | 282 | 171 | 163 | 107 | 69 | 55 | 41 | 53 | 1139 | 17.0 % |
| Mycobactérie atypique | . | 8 | 12 | 31 | 23 | 23 | 12 | 5 | 15 | 129 | 1.9 % |
| Pneumocoque | 64 | 43 | 29 | 7 | 5 | 6 | 4 | 3 | 8 | 169 | 2.5 % |
| *Pseudomonas aeruginosa*, dont : | 107 | 163 | 273 | 367 | 379 | 449 | 288 | 208 | 318 | 2552 | 38.0 % |
| *- P. aeruginosa chronique* | *3* | *18* | *75* | *179* | *248* | *307* | *215* | *154* | *228* | *1427* | *21.3 %* |
| *- P. aeruginosa multi-résistant* | *2* | *6* | *21* | *54* | *61* | *97* | *72* | *55* | *67* | *435* | *6.5 %* |
| Staphylocoque, dont : | 432 | 587 | 712 | 699 | 514 | 450 | 273 | 169 | 248 | 4084 | 60.9 % |
| *- Staph. meti S* | *415* | *550* | *676* | *655* | *472* | *401* | *237* | *144* | *214* | *3764* | *56.1 %* |
| *- Staph. meti R* | *17* | *33* | *60* | *88* | *66* | *78* | *49* | *32* | *43* | *466* | *6.9 %* |
| *Stenotrophomonas maltophilia* | 65 | 73 | 110 | 148 | 101 | 86 | 46 | 32 | 45 | 706 | 10.5 % |
| Streptocoque (hors *pneumoniae*) | 26 | 39 | 17 | 14 | 12 | 4 | 4 | 7 | 11 | 134 | 2.0 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

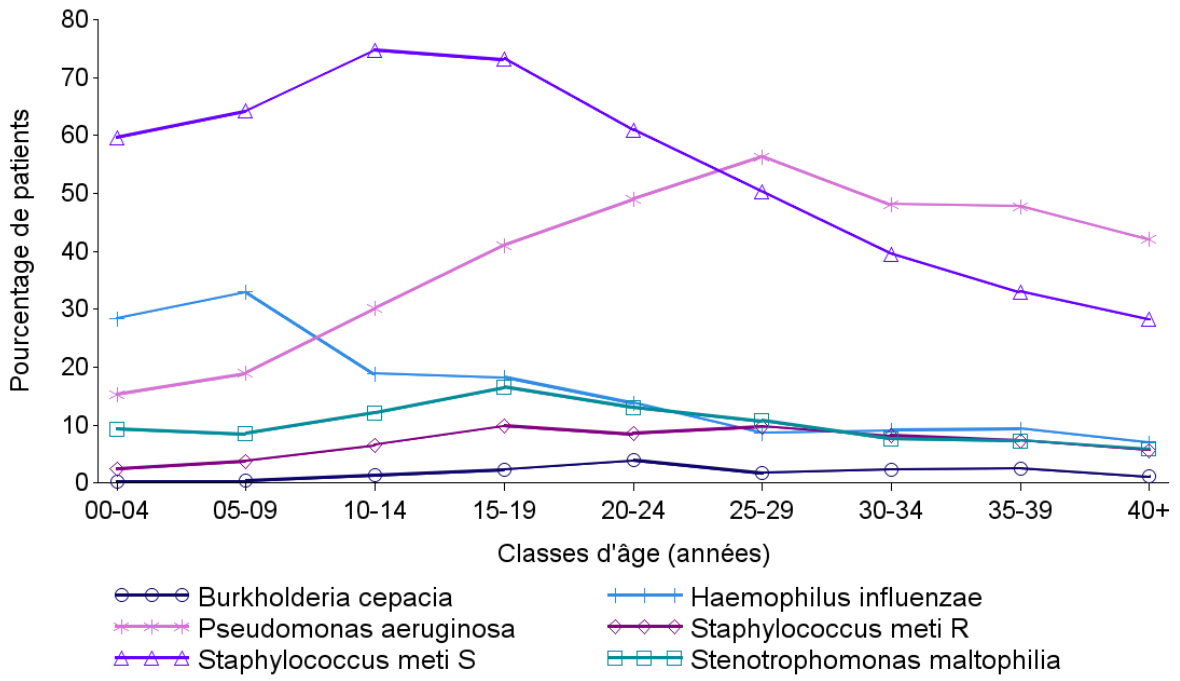
* Pourcentage par rapport à l'effectif total

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.

# 7. Microbiologie

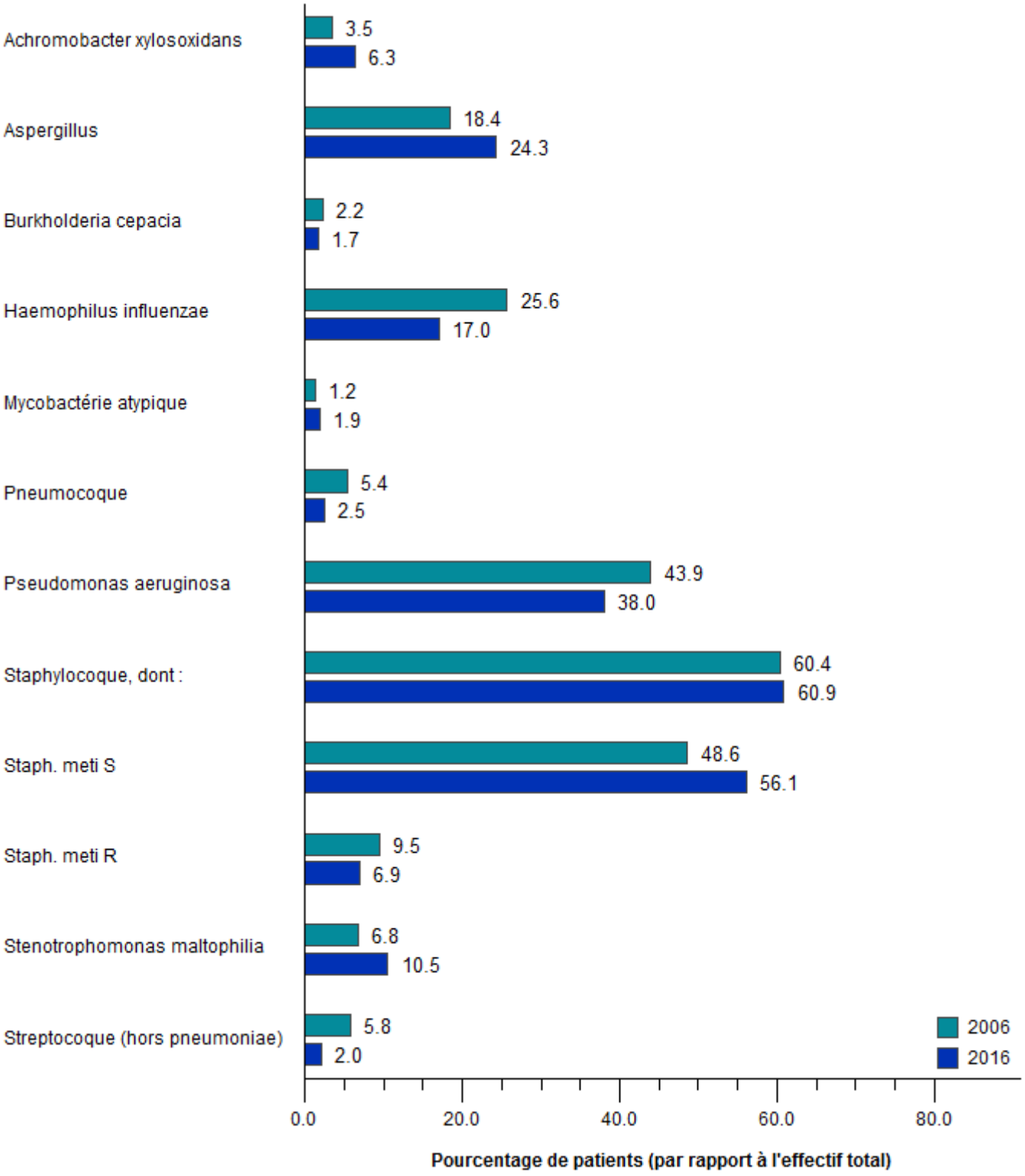
## Figure 7.1. Bactéries cliniquement importantes, par classe d'âge




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 7. Microbiologie

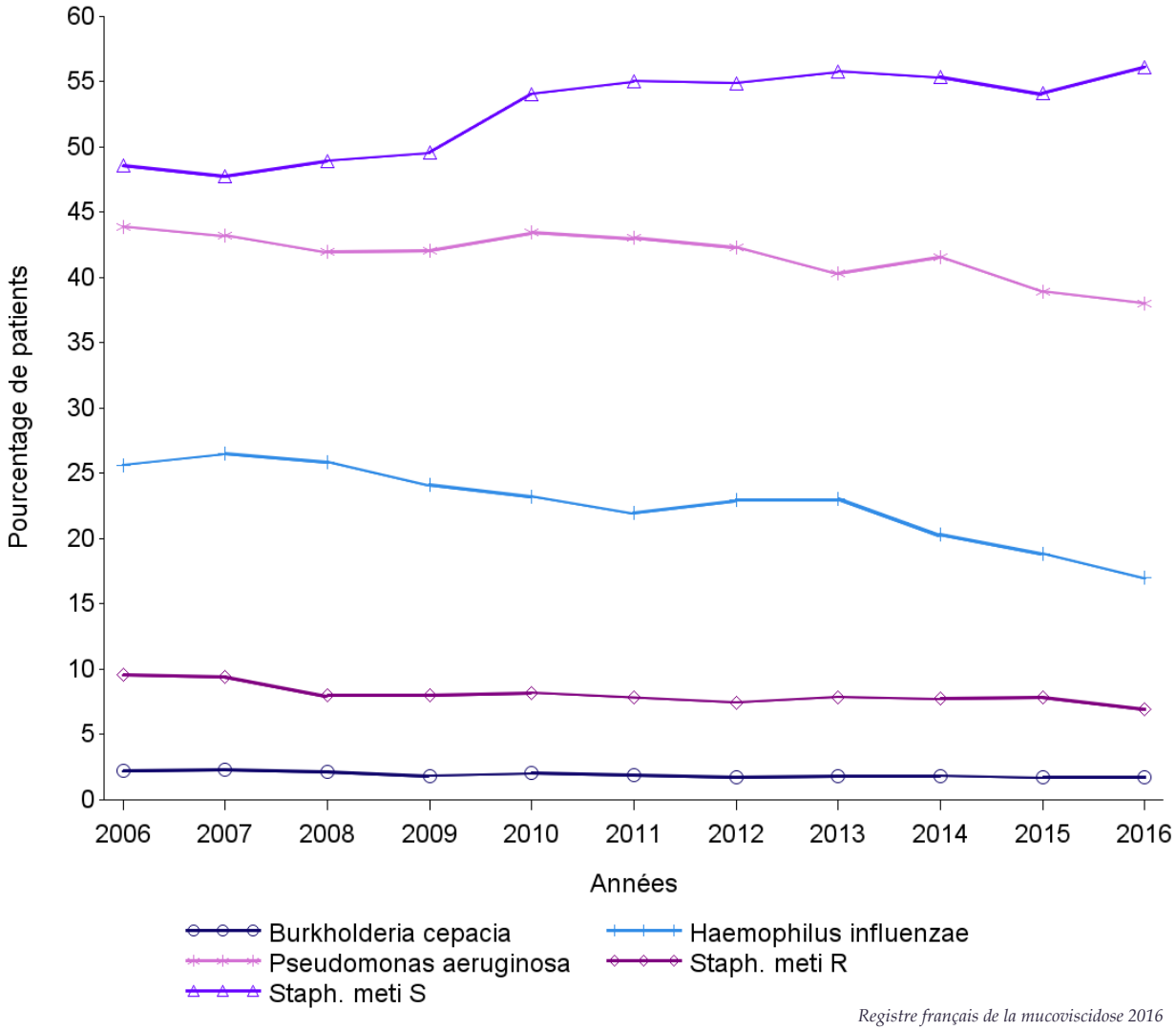
## Figure 7.2. Répartition des germes respiratoires en 2006 et 2016




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 7. Microbiologie

## Figure 7.3. Répartition des germes respiratoires, évolution entre 2006 et 2016




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 8. Éléments de morbidité

## Respiratoire

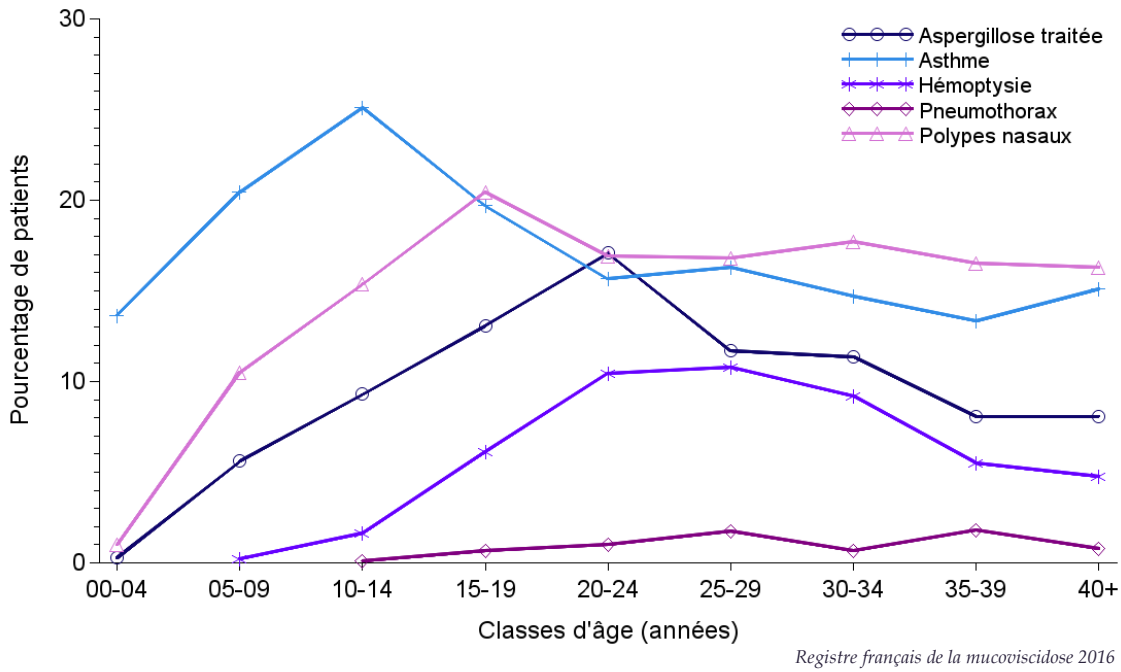
### Tableau 8.1. Répartition des pathologies respiratoires, par classe d'âge

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| Aspergillose traitée | 2 | 48 | 84 | 117 | 132 | 93 | 68 | 35 | 61 | 640 | 9.5 % |
| Asthme | 95 | 175 | 227 | 176 | 121 | 130 | 88 | 58 | 114 | 1184 | 17.7 % |
| Hémoptysie | . | 2 | 15 | 55 | 81 | 86 | 55 | 24 | 36 | 354 | 5.3 % |
| Pneumothorax | . | . | 1 | 6 | 8 | 14 | 4 | 8 | 6 | 47 | 0.7 % |
| Polypes nasaux | 7 | 90 | 139 | 183 | 131 | 134 | 106 | 72 | 123 | 985 | 14.7 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 8.1. Pathologies respiratoires, par classe d'âge

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




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 8. Éléments de morbidité

## Digestive

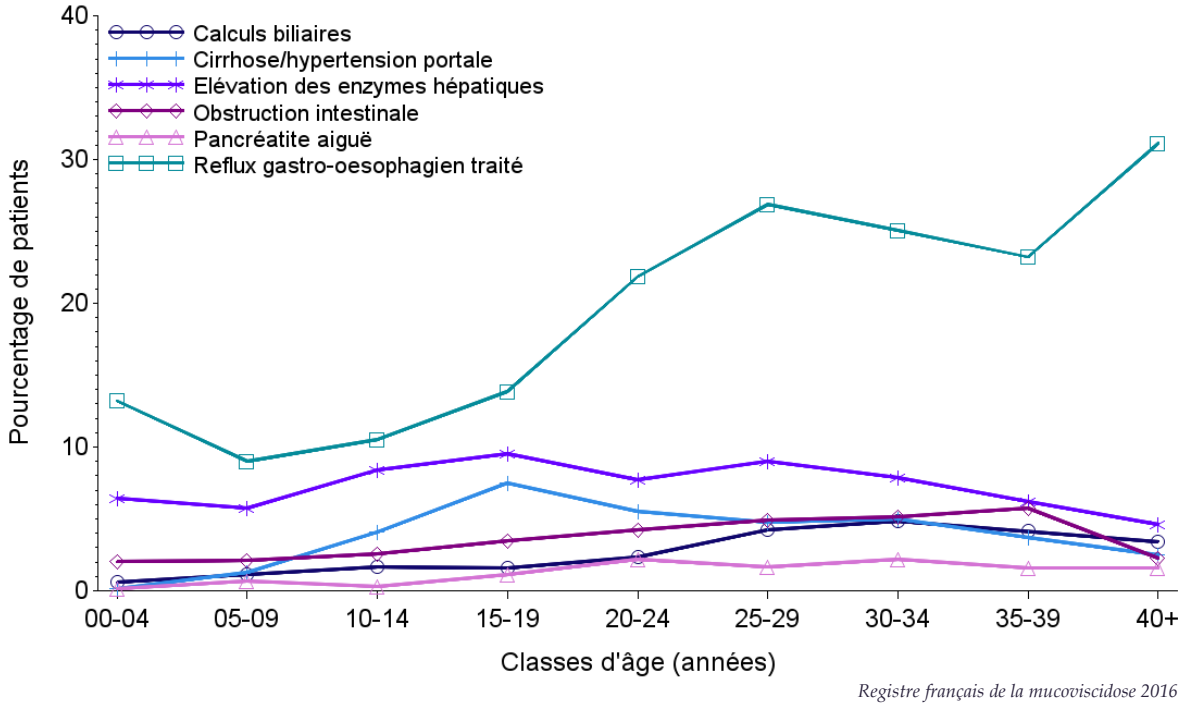
### Tableau 8.2. Répartition des pathologies hépatiques et digestives

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| Calculs biliaires | 4 | 10 | 15 | 14 | 18 | 34 | 29 | 18 | 26 | 168 | 2.5 % |
| Cirrhose/hypertension portale | 1 | 11 | 37 | 67 | 43 | 38 | 30 | 16 | 19 | 262 | 3.9 % |
| Élévation des enzymes hépatiques | 45 | 49 | 76 | 85 | 60 | 72 | 47 | 27 | 35 | 496 | 7.4 % |
| Fonction pancréatique exocrine anormale | 554 | 690 | 730 | 769 | 654 | 687 | 513 | 355 | 488 | 5440 | 81.1 % |
| Obstruction intestinale | 14 | 18 | 23 | 31 | 33 | 39 | 31 | 25 | 17 | 231 | 3.4 % |
| Pancréatite aiguë | 1 | 6 | 3 | 10 | 17 | 13 | 13 | 7 | 12 | 82 | 1.2 % |
| Reflux gastro-oesophagien traité | 92 | 77 | 95 | 124 | 169 | 214 | 150 | 101 | 235 | 1257 | 18.7 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 8.2. Pathologies hépatiques et digestives, par classe d'âge

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




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 8. Éléments de morbidité

## Diabète

**31%** des patients adultes sont diabétiques

### Tableau 8.3. Répartition du diabète et des complications dégénératives du diabète

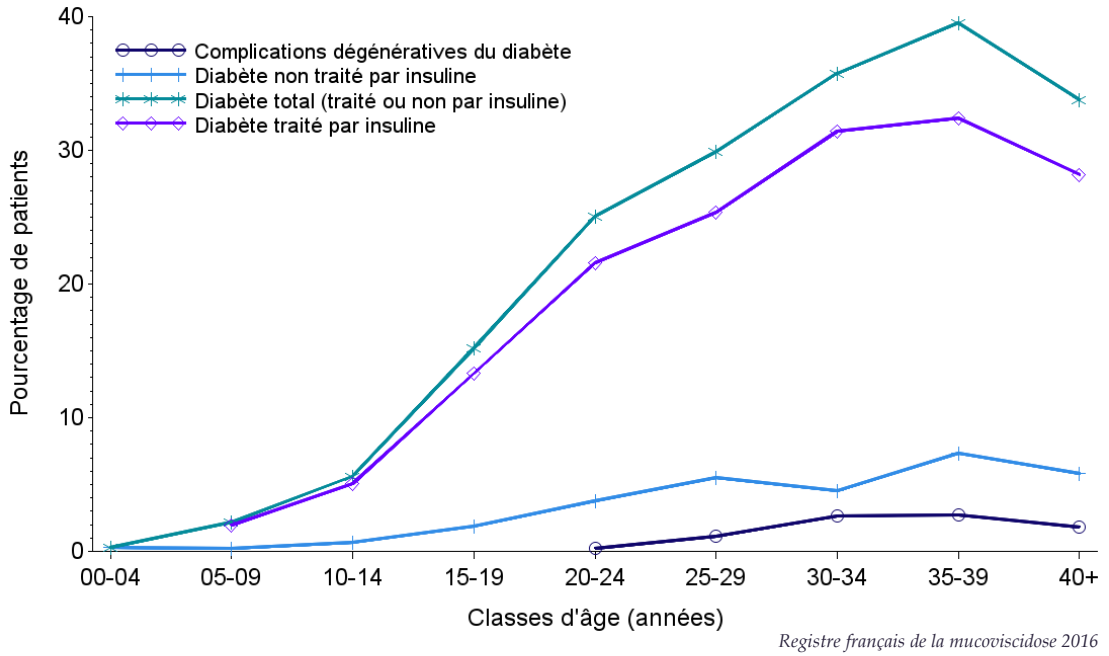
| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| Diabète tous types (traité ou non par insuline) | 2 | 19 | 51 | 136 | 194 | 238 | 214 | 172 | 255 | 1281 | 19.1 % |
| Diabète non traité par insuline | 2 | 2 | 6 | 17 | 29 | 44 | 27 | 32 | 44 | 203 | 3.0 % |
| Diabète traité par insuline | . | 17 | 46 | 119 | 167 | 202 | 188 | 141 | 213 | 1093 | 16.3 % |
| Complications dégénératives du diabète | . | . | . | . | 2 | 9 | 16 | 12 | 14 | 53 | 0.8 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

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 1281 patients concernés, 15 patients ont présenté les deux formes de diabète en cours d'année.

### Figure 8.3. 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 2016*

# 8. Éléments de morbidité

## Autres éléments

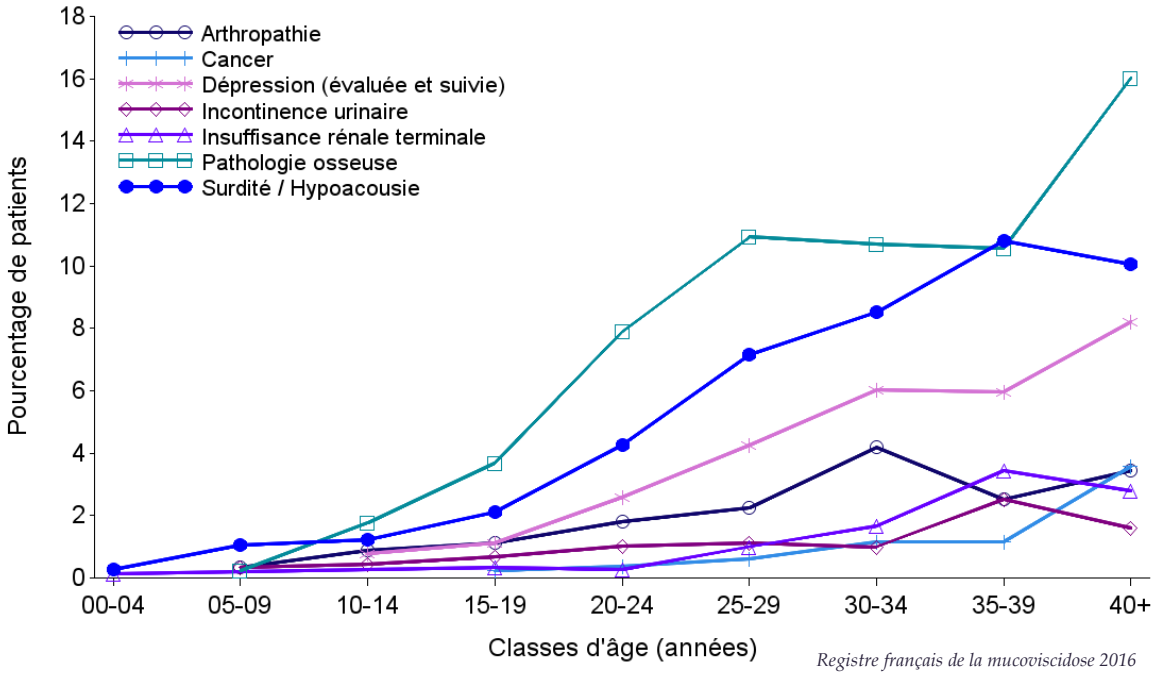
### Tableau 8.4. Répartition des autres éléments de morbidité

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| Arthropathie | . | 3 | 8 | 10 | 14 | 18 | 25 | 11 | 26 | 115 | 1.7 % |
| Cancer | . | . | . | 2 | 3 | 5 | 7 | 5 | 27 | 49 | 0.7 % |
| Dépression (évaluée et suivie) | . | . | 7 | 10 | 20 | 34 | 36 | 26 | 62 | 195 | 2.9 % |
| Incontinence urinaire | . | 3 | 4 | 6 | 8 | 9 | 6 | 11 | 12 | 59 | 0.9 % |
| Insuffisance rénale terminale | 1 | . | . | 3 | 2 | 8 | 10 | 15 | 21 | 60 | 0.9 % |
| Pathologie osseuse | . | 2 | 16 | 33 | 61 | 87 | 64 | 46 | 121 | 430 | 6.4 % |
| Surdité / Hypoacousie | 2 | 9 | 11 | 19 | 33 | 57 | 51 | 47 | 76 | 305 | 4.5 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 8.4. Autres éléments de morbidité, par classe d'âge

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




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 9. Transplantations

Ont été inclus dans ce chapitre « Transplantations » les patients vus et/ou décédés en 2016.

## Tableau 9.1. Caractéristiques des patients sur liste d'attente et transplantés

| | Toutes années confondues | 2016 |
|---|---|---|
| LISTE D'ATTENTE DE GREFFE | Tous inscrits | Inscrits en 2016 |
| **Nb de patients** | **148** | **96** |
| Age moyen et écart-type (années) | 29.9 ± 10.7 | 30.8 ± 10.3 |
| Ages extrêmes (années) | 8.2-61.7 | 9.4-61.7 |
| Décédés sur liste d'attente | 3 | 1 |
| | | |
| TRANSPLANTATION | Tous greffés* | Transplantés en 2016 |
| **Nb de patients** | **807** | **101** |
| Organes : | | |
| - bi-poumons - N (%) | 748 (92.7 %) | 89 (88.1 %) |
| - foie - N (%) | 24 ( 3.0 %) | |
| - rein - N (%) | 44 ( 5.5 %) | 3 ( 3.0 %) |
| - monopulmonaire - N (%) | 6 ( 0.7 %) | 1 ( 1.0 %) |
| - autres organes - N (%)** | 1 ( 0.1 %) | |
| Greffes combinées : | | |
| - cœur / poumon - N (%) | 30 ( 3.7 %) | 2 ( 2.0 %) |
| - cœur / poumon / foie - N (%) | 2 ( 0.2 %) | |
| - bi-poumons / foie - N (%) | 23 ( 2.9 %) | 5 ( 5.0 %) |
| - bi-poumons / rein - N (%) | 4 ( 0.5 %) | |
| - foie / rein - N (%) | 1 ( 0.1 %) | |
| - bi-poumons / Ilôts de Langerhans - N (%) | 7 ( 0.9 %) | 1 ( 1.0 %) |
| - autres greffes combinées - N (%)*** | 5 ( 0.6 %) | |
| | | |
| Age moyen (années) | 34.7 | 31.5 |
| Écart-type | 9.68 | 9.38 |
| Âges extrêmes (années) | 11-64.8 | 12.8-61.7 |
| Décédés post-greffe | 37 | 11 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

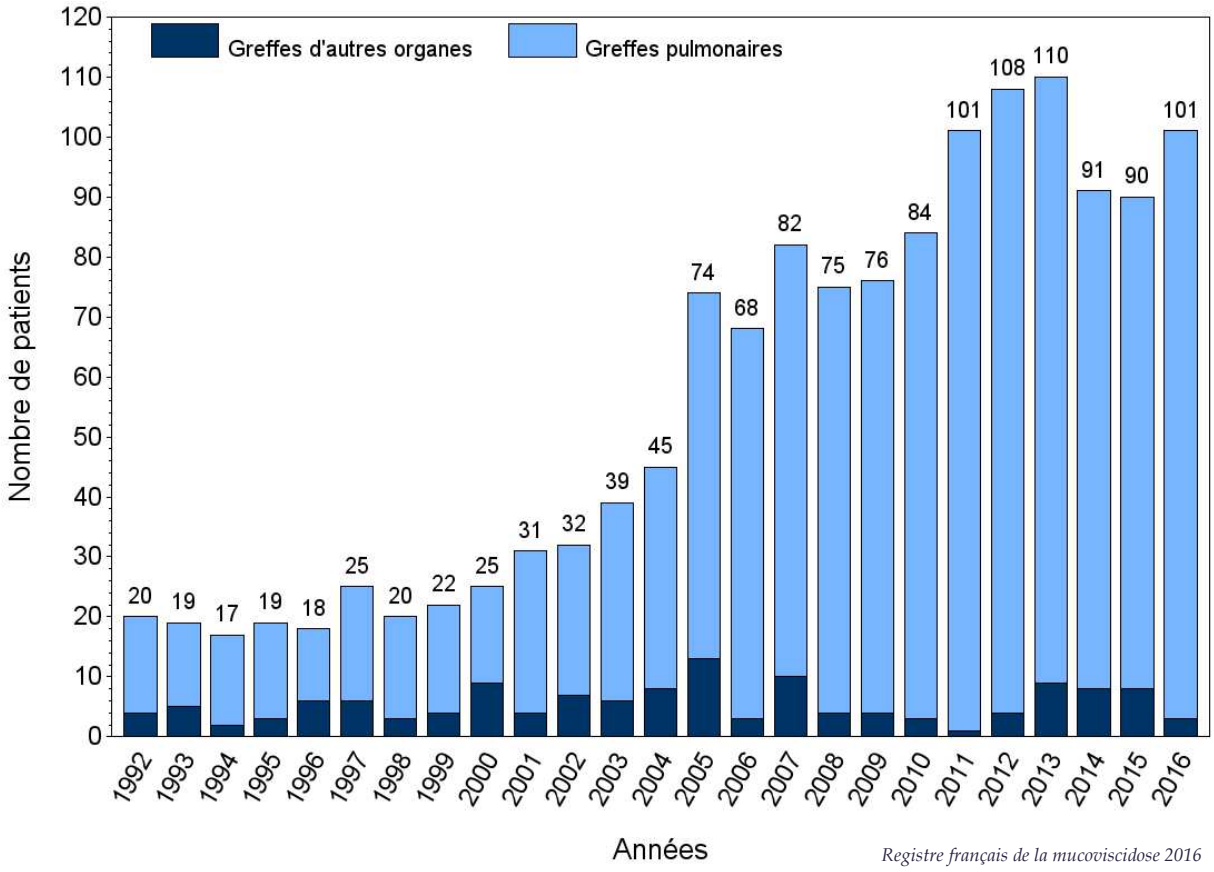
* **80 patients ont eu 2 greffes ou plus.**

** 1 transplantation de moelle osseuse.

*** Dont 3 Rein / Pancréas, 1 Foie / Pancréas et 1 Foie / Monopulmonaire.

# 9. Transplantations

## Figure 9.1. Nombre de transplantations dans l'année, évolution depuis 1992




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

## Tableau 9.2. Répartition des transplantations, évolution depuis 1992

| | Années | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Greffes | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 |
| Pulmonaires * | 16 | 14 | 15 | 16 | 12 | 19 | 17 | 18 | 16 | 27 | 25 | 33 | 37 |
| Autres organes | 4 | 5 | 2 | 3 | 6 | 6 | 3 | 4 | 9 | 4 | 7 | 6 | 8 |

| | Années | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Greffes | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
| Pulmonaires * | 61 | 65 | 72 | 71 | 72 | 81 | 100 | 104 | 101 | 83 | 82 | 98 |
| Autres organes | 13 | 3 | 10 | 4 | 4 | 3 | 1 | 4 | 9 | 8 | 8 | 3 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

* monopulmonaire, bipulmonaire, cœur-poumon, en greffes simples ou combinées.

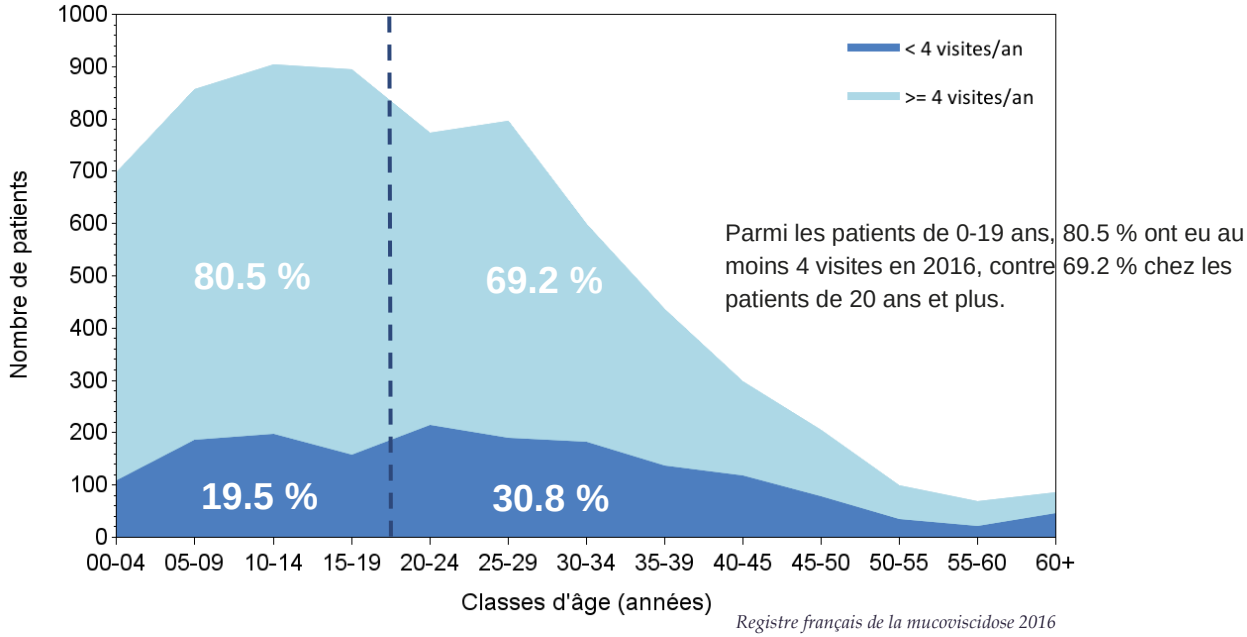
# 10. Consultations et hospitalisations

## Tableau 10.1. Caractéristiques des visites

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* |
| < 4 visites/an | 110 | 187 | 198 | 159 | 216 | 192 | 184 | 139 | 304 | 1689 |
| ≥ 4 visites/an | 586 | 669 | 706 | 735 | 557 | 604 | 414 | 296 | 451 | 5018 |
| Consultations | | | | | | | | | | |
| *Nombre de patients ayant eu au moins une consultation* | *484* | *551* | *595* | *589* | *585* | *590* | *436* | *311* | *538* | *4679* |
| Médiane | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| Moyenne | 3.8 | 3.4 | 3.5 | 3.6 | 4.0 | 3.8 | 3.4 | 3.4 | 3.1 | 3.6 |
| Hospitalisations de jour | | | | | | | | | | |
| *Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation de jour* | *628* | *794* | *844* | *806* | *643* | *673* | *499* | *359* | *593* | *5839* |
| Médiane | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Moyenne | 3.5 | 2.8 | 3.4 | 3.5 | 2.8 | 2.8 | 2.9 | 2.9 | 2.6 | 3.1 |
| Hospitalisations complètes | | | | | | | | | | |
| *Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation complète* | *152* | *138* | *205* | *279* | *242* | *309* | *223* | *139* | *241* | *1928* |
| Médiane | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Moyenne | 1.7 | 1.8 | 1.9 | 2.3 | 2.6 | 2.3 | 2.2 | 2.3 | 2.2 | 2.2 |
| Jours (Médiane) | 9 | 6.5 | 9 | 10 | 12.5 | 8 | 9 | 8 | 8 | 9 |
| Jours (Moyenne) | 17.2 | 12.2 | 16.3 | 19.8 | 23.3 | 17.6 | 19.2 | 20.0 | 22.4 | 19.0 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

## Figure 10.1. Nombre de visites, par classe d'âge




Parmi les patients de 0-19 ans, 80.5 % ont eu au moins 4 visites en 2016, contre 69.2 % chez les patients de 20 ans et plus.

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

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

# 11. Prise en charge thérapeutique

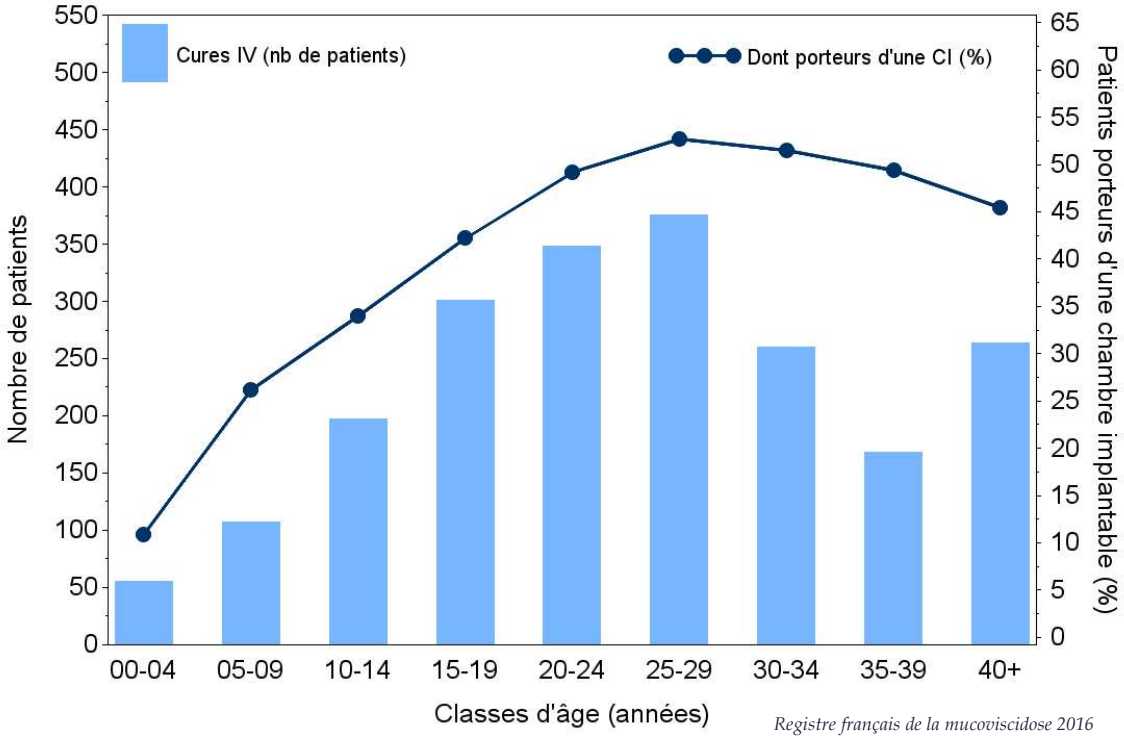
## Cures d'antibiotiques – Chambre implantable

### Tableau 11.1. 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+ | |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* |
| Nb de patients avec au moins une cure | 55 | 107 | 197 | 301 | 348 | 376 | 260 | 168 | 264 | 2076 (31.0 %) |
| et porteurs d'une chambre implantable | 6 | 28 | 67 | 127 | 171 | 198 | 134 | 83 | 120 | 934 (13.9 %) |
| Nb de cures réalisées | 65 | 194 | 401 | 625 | 884 | 943 | 625 | 408 | 541 | 4686 |
| Nb de jours de cures dont : | 820 | 2675 | 6574 | 10220 | 13730 | 14384 | 10750 | 6572 | 8930 | 74655 |
| - à l'hôpital | 547 | 1198 | 1743 | 3520 | 3188 | 3310 | 2285 | 1504 | 2724 | 20019 |
| - à domicile | 258 | 1487 | 4452 | 6040 | 10379 | 10647 | 7652 | 4958 | 5953 | 51826 |
| Nb de patients avec chambre implantable (avec ou sans cure) | 9 | 33 | 80 | 154 | 207 | 253 | 177 | 121 | 177 | 1211 (18.1 %) |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 11.1. 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 2016*

# 11. Prise en charge thérapeutique

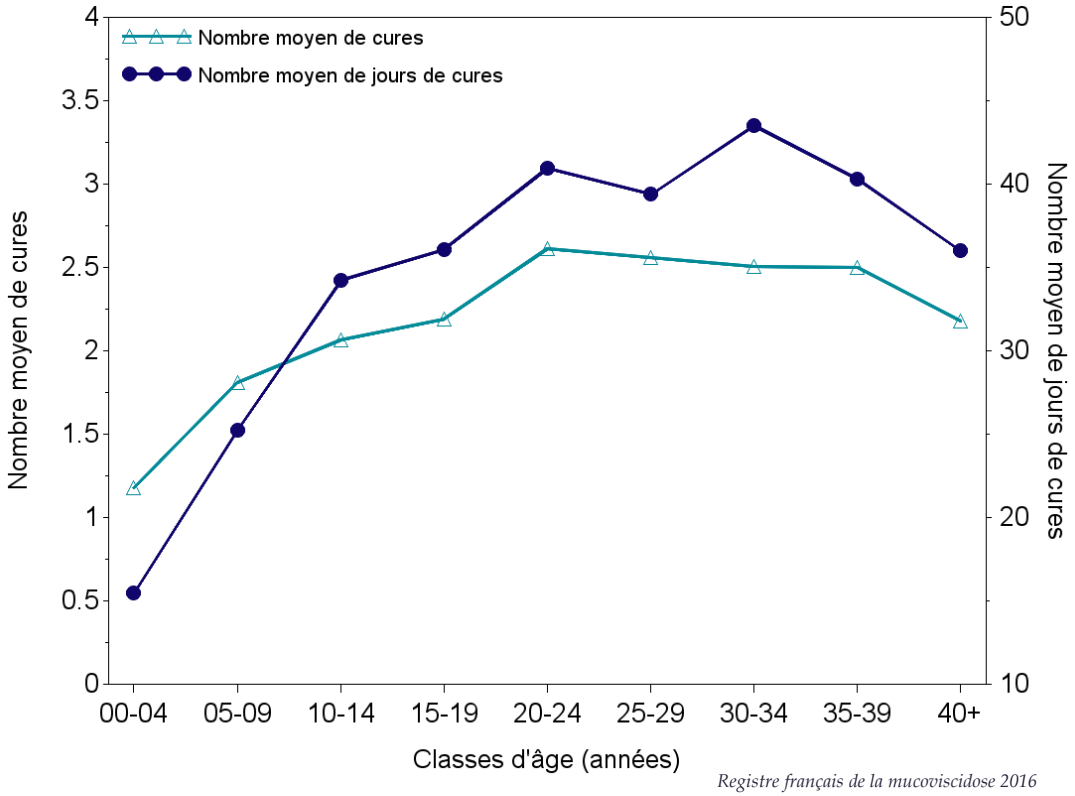
## Cures d'antibiotiques

### Tableau 11.2. 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 | 1.2 | 1.8 | 2.1 | 2.2 | 2.6 | 2.6 | 2.5 | 2.5 | 2.2 | 2.3 |
| Ecart-type | 0.6 | 1.1 | 1.3 | 1.6 | 2.3 | 2.0 | 2.5 | 2.2 | 1.7 | 2.0 |
| Nb médian | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 1er quartile (Q1) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3ème quartile (Q3) | 1 | 2 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| *Jours de cures* | | | | | | | | | | |
| Nb moyen | 15.5 | 25.2 | 34.2 | 36.1 | 41.0 | 39.4 | 43.5 | 40.3 | 36.0 | 37.5 |
| Ecart-type | 10.2 | 16.7 | 34.7 | 38.7 | 39.4 | 36.1 | 50.3 | 41.3 | 38.0 | 38.8 |
| Nb médian | 14 | 15 | 28 | 28 | 30 | 28 | 28 | 28 | 27.5 | 28.0 |
| 1er quartile (Q1) | 14 | 14 | 15 | 14 | 15 | 14 | 15 | 15 | 14 | 14.0 |
| 3ème quartile (Q3) | 15 | 30 | 44.5 | 43 | 47 | 48 | 53 | 52 | 45 | 45.0 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 11.2. Nombre moyen de cures et de jours de cures par patient, par classe d'âge




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 11. Prise en charge thérapeutique

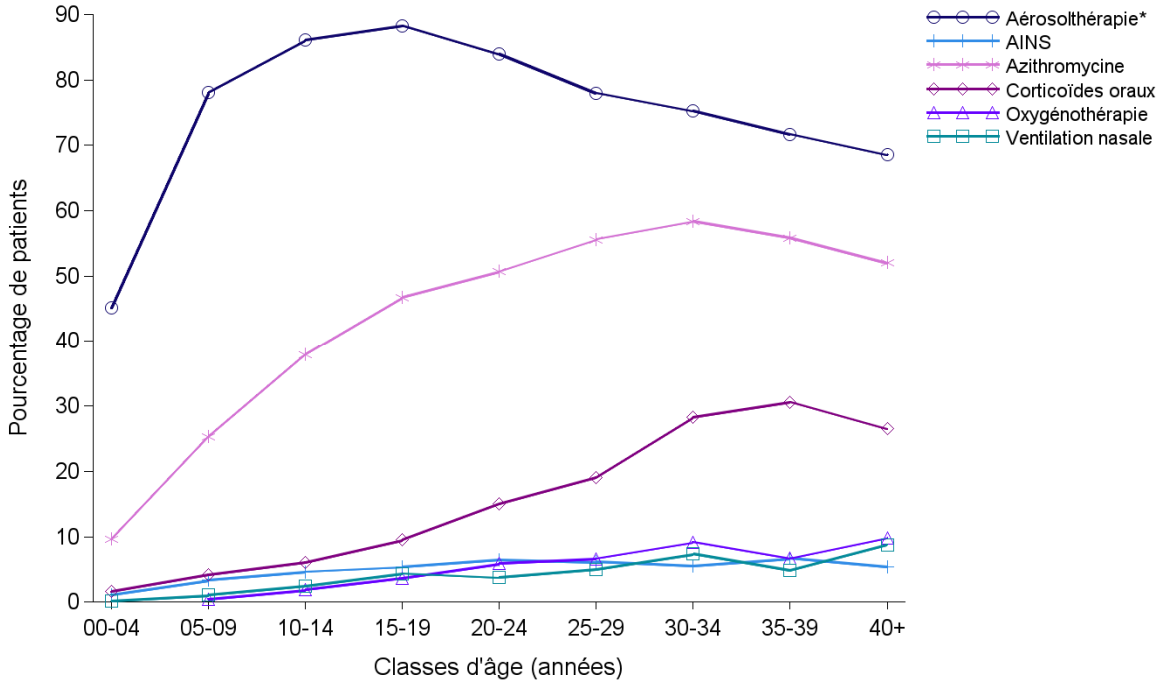
## Respiratoire / Modulateurs du gène *CFTR*

### Tableau 11.3. Thérapeutiques à visée respiratoire

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| Aérosolthérapie* | 314 | 668 | 778 | 789 | 649 | 621 | 450 | 312 | 518 | 5099 | 76.0 % |
| AINS | 8 | 29 | 42 | 48 | 50 | 49 | 33 | 29 | 41 | 329 | 4.9 % |
| Azithromycine | 67 | 217 | 343 | 418 | 392 | 443 | 349 | 243 | 393 | 2865 | 42.7 % |
| Oxygénothérapie | . | 4 | 17 | 33 | 46 | 53 | 55 | 29 | 74 | 311 | 4.6 % |
| Corticoïdes oraux | 11 | 36 | 55 | 85 | 116 | 152 | 169 | 133 | 200 | 957 | 14.3 % |
| Ventilation nasale | 1 | 9 | 22 | 39 | 29 | 40 | 44 | 21 | 66 | 271 | 4.0 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 11.3. Thérapeutiques à visée respiratoire, par classe d'âge




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

### Tableau 11.4. Modulateurs du gène *CFTR*

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| Ivacaftor | . | 20 | 23 | 24 | 11 | 14 | 10 | 6 | 24 | 132 | 2.0 % |
| Lumacaftor + Ivacaftor | . | 2 | 128 | 233 | 144 | 138 | 102 | 50 | 48 | 845 | 12.6 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 11. Prise en charge thérapeutique

## Aérosolthérapie

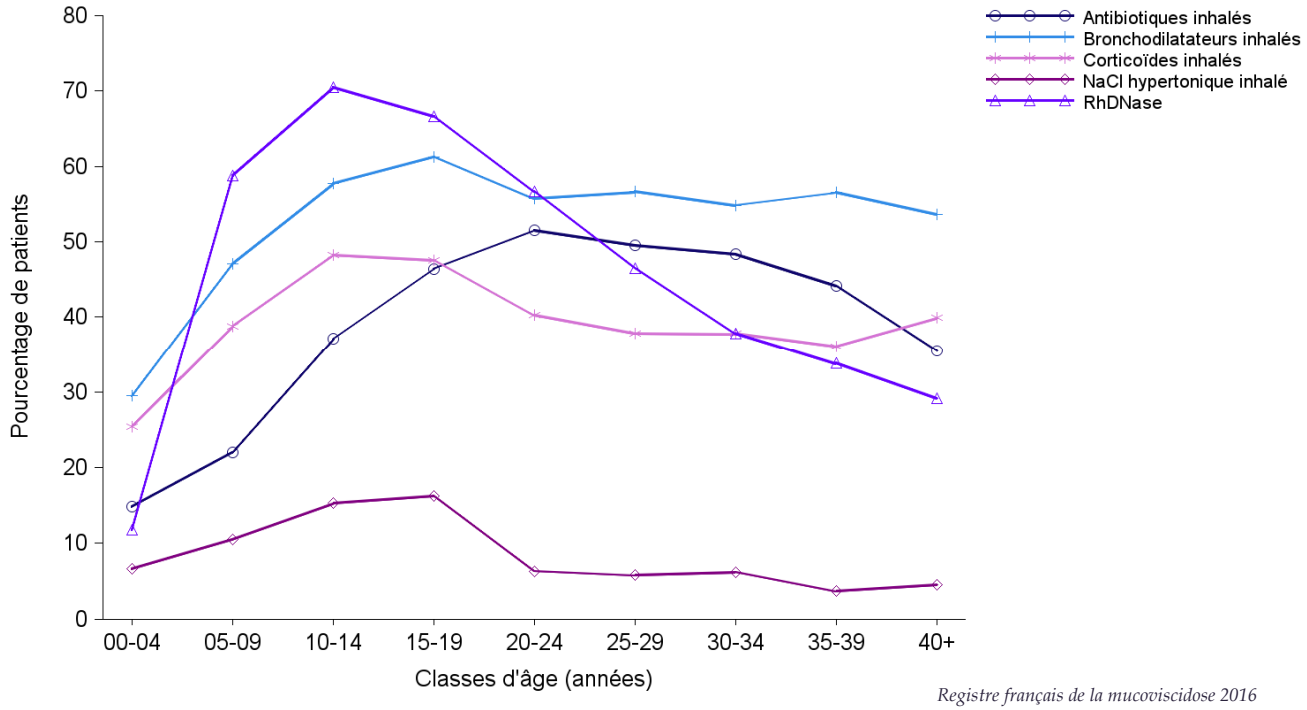
### Tableau 11.5. Produits administrés en aérosolthérapie

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| **Patients sous aérosolthérapie*** | **314** | **668** | **778** | **789** | **649** | **621** | **450** | **312** | **518** | **5099** | **76.0 %** |
| Antibiotiques inhalés, dont : | 103 | 188 | 335 | 415 | 398 | 394 | 289 | 192 | 268 | 2582 | 38.5 % |
| *- Tobramycine* | *61* | *112* | *189* | *247* | *207* | *204* | *131* | *74* | *88* | *1313* | *19.6 %* |
| *- Colistine* | *54* | *100* | *194* | *249* | *241* | *249* | *179* | *110* | *187* | *1563* | *23.3 %* |
| *- Aztréonam* | *3* | *8* | *14* | *14* | *29* | *36* | *39* | *26* | *30* | *199* | *3.0 %* |
| Bronchodilatateurs inhalés | 205 | 403 | 522 | 548 | 431 | 451 | 328 | 246 | 405 | 3539 | 52.8 % |
| Corticoïdes inhalés | 177 | 332 | 436 | 425 | 311 | 301 | 226 | 157 | 301 | 2666 | 39.7 % |
| NaCl hypertonique inhalé | 46 | 90 | 138 | 145 | 49 | 46 | 37 | 16 | 34 | 601 | 9.0 % |
| rhDNase | 82 | 503 | 637 | 596 | 438 | 370 | 226 | 147 | 220 | 3219 | 48.0 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

### Figure 11.4. Produits administrés en aérosolthérapie, par classe d'âge




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 11. Prise en charge thérapeutique

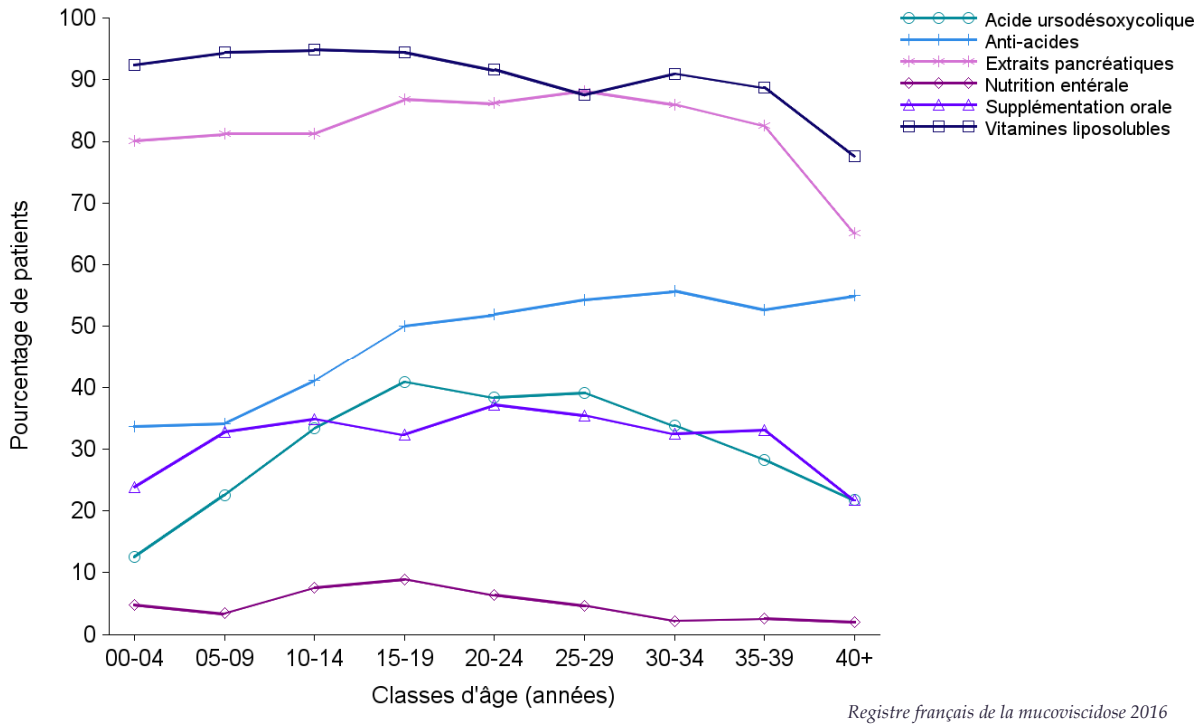
## Digestive et nutritionnelle

### Tableau 11.6. Thérapeutiques à visées hépatique, digestive et nutritionnelle

| | Classes d'âge (années) | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 00-04 | 05-09 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40+ | Total | % |
| *Effectif total* | *696* | *856* | *904* | *894* | *773* | *796* | *598* | *435* | *755* | *6707* | |
| Acide ursodésoxycolique | 87 | 193 | 301 | 365 | 296 | 311 | 202 | 123 | 164 | 2042 | 30.4 % |
| Anti-acides | 234 | 292 | 371 | 447 | 401 | 432 | 333 | 229 | 415 | 3154 | 47.0 % |
| Extraits pancréatiques | 557 | 695 | 735 | 776 | 666 | 701 | 514 | 359 | 492 | 5495 | 81.9 % |
| Nutrition entérale | 33 | 29 | 68 | 80 | 49 | 37 | 13 | 11 | 15 | 335 | 5.0 % |
| Supplémentation orale | 166 | 280 | 315 | 289 | 287 | 282 | 194 | 144 | 164 | 2121 | 31.6 % |
| Vitamines liposolubles | 643 | 808 | 857 | 844 | 708 | 697 | 544 | 386 | 586 | 6073 | 90.5 % |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 11.5. Thérapeutiques à visée hépatique, digestive et nutritionnelle, par classe d'âge



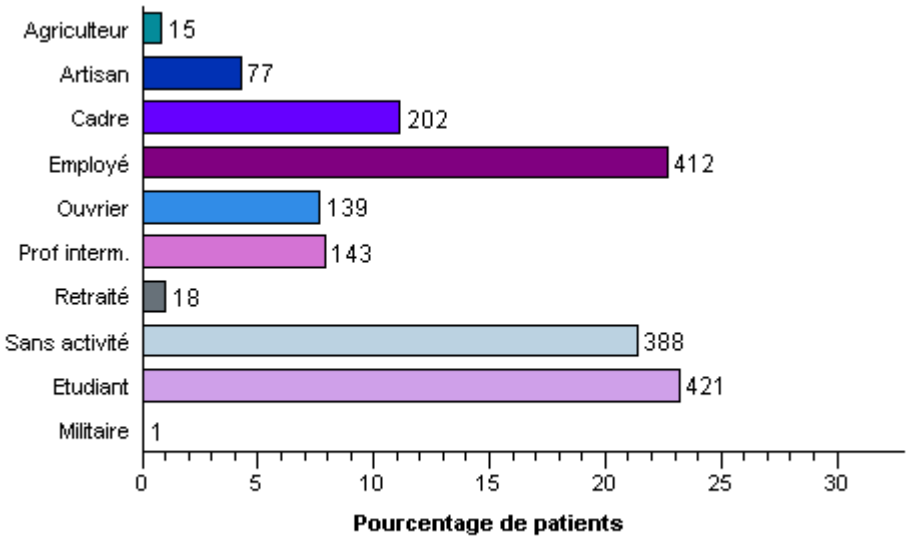

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# 12. Données sociales

## Situation professionnelle

### Figure 12.1. Situation professionnelle des hommes de 18 ans et plus

N = 1816 (effectif des patients pour lesquels la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 93.2 % des hommes adultes).



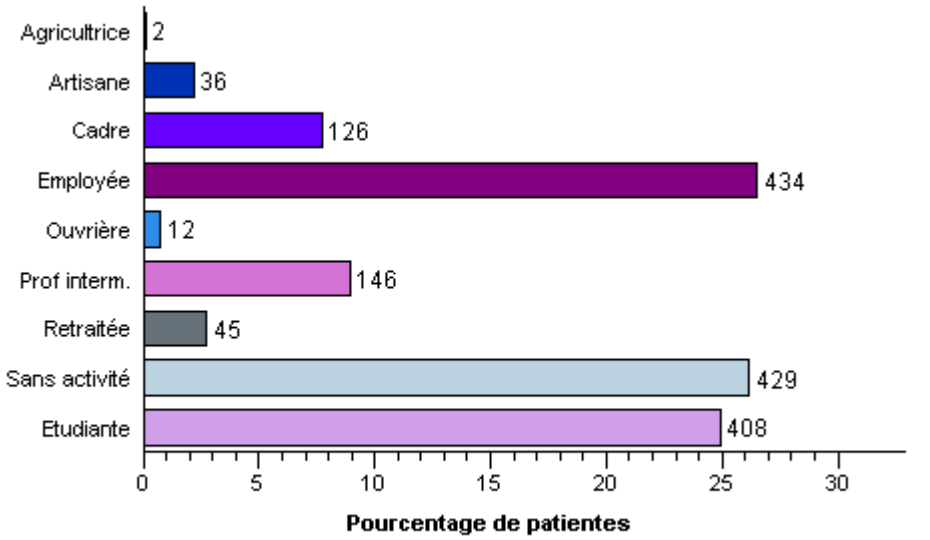

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

Parmi les hommes de 18 à 65 ans, 49.0 % exercent une activité professionnelle.

Parmi les hommes de 18 à 25 ans, 58.8 % sont étudiants.

### Figure 12.2. Situation professionnelle des femmes de 18 ans et plus

N = 1638 (effectif des patientes pour lesquelles la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 94.2 % des femmes adultes).




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

Parmi les femmes de 18 à 65 ans, 44.4 % exercent une activité professionnelle.

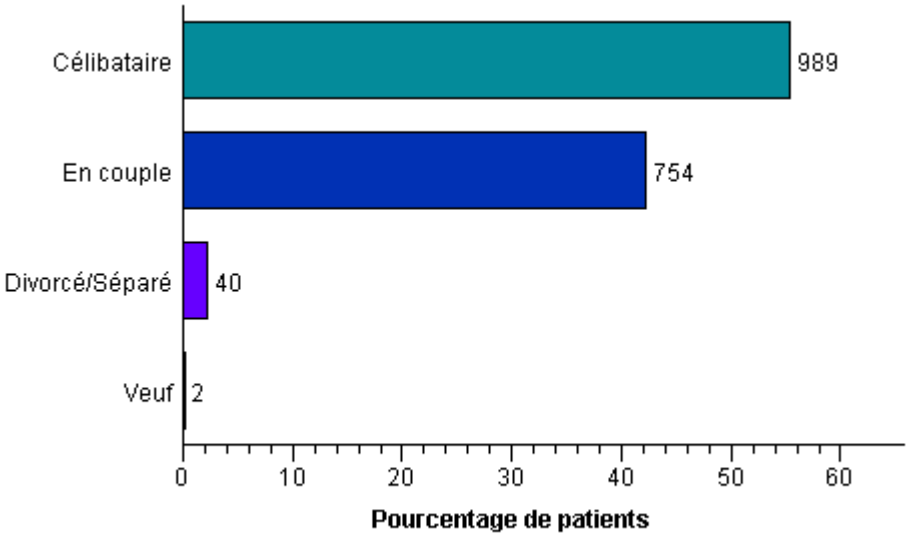
Parmi les femmes de 18 à 25 ans, 61.3 % sont étudiantes.

# 12. Données sociales

## Situation matrimoniale

### Figure 12.3. Situation matrimoniale des hommes de 18 ans et plus

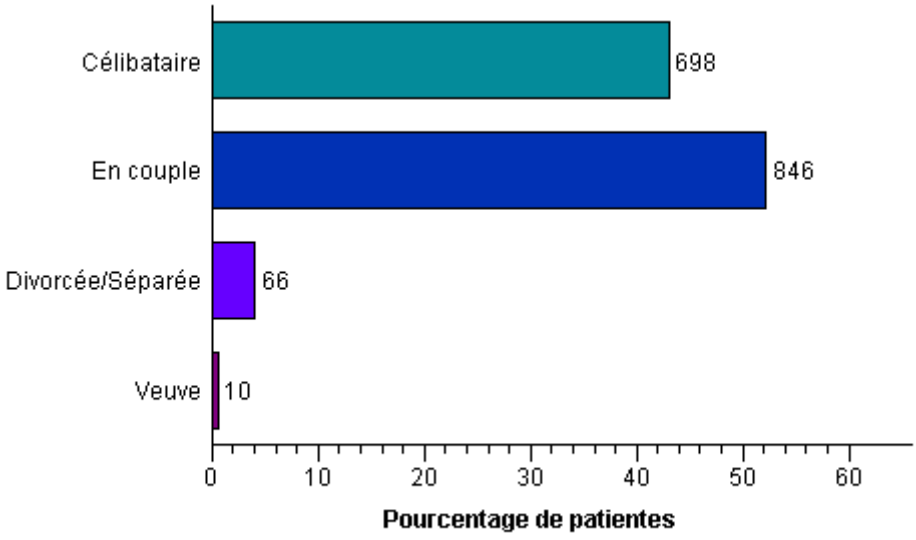
N = 1785 (effectif des patients pour lesquels la situation matrimoniale est connue, ce qui correspond à 91.6 % des hommes adultes).




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

### Figure 12.4. Situation matrimoniale des femmes de 18 ans et plus

N = 1620 (effectif des patientes pour lesquelles la situation matrimoniale est connue, ce qui correspond à 93.2 % des femmes adultes).



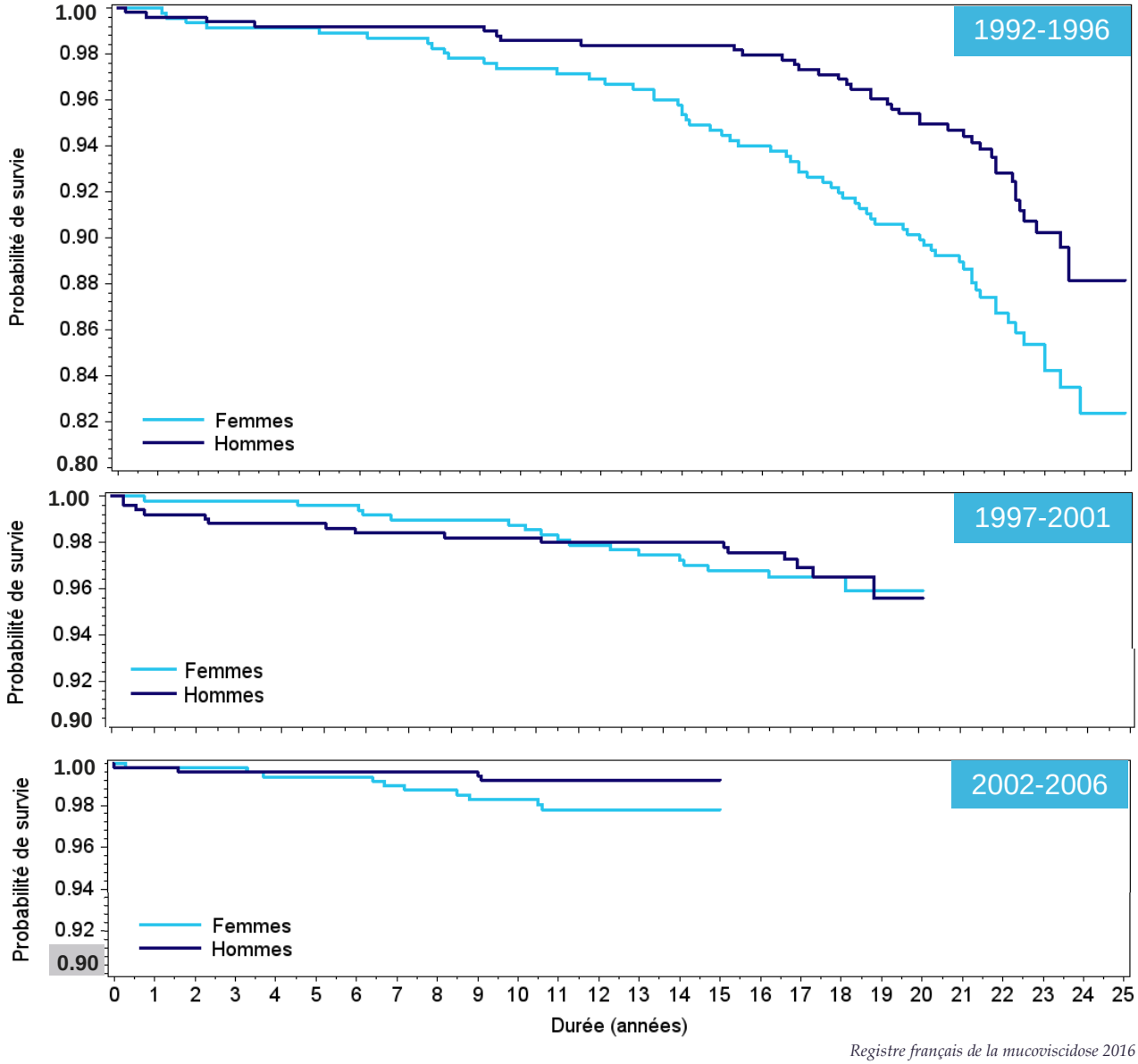

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# Annexe 1

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

### Figure A1.1. Survie selon la cohorte de naissance et le sexe (méthode de Kaplan-Meier)

| | Hommes | | Femmes | |
|---|---|---|---|---|
| Cohortes de naissance | Patients (N) | Décès (N) | Patients (N) | Décès (N) |
| 1992-1996 | 499 | 40 | 460 | 63 |
| 1997-2001 | 501 | 16 | 487 | 17 |
| 2002-2006 | 526 | 4 | 487 | 10 |




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

Dans la cohorte 1992-1996, la survie des femmes semble inférieure à celle des hommes, à partir de l'âge de 6 ans. Cette différence n'apparait plus dans la cohorte de naissance 1997-2001, ce qui suggère une amélioration de l'état de santé des patientes au cours du temps.

Dans la cohorte la plus récente (2002-2006), une légère différence de survie semble apparaître entre les hommes et les femmes, cependant cette cohorte est suivie pendant 15 ans seulement.

# Annexe 2

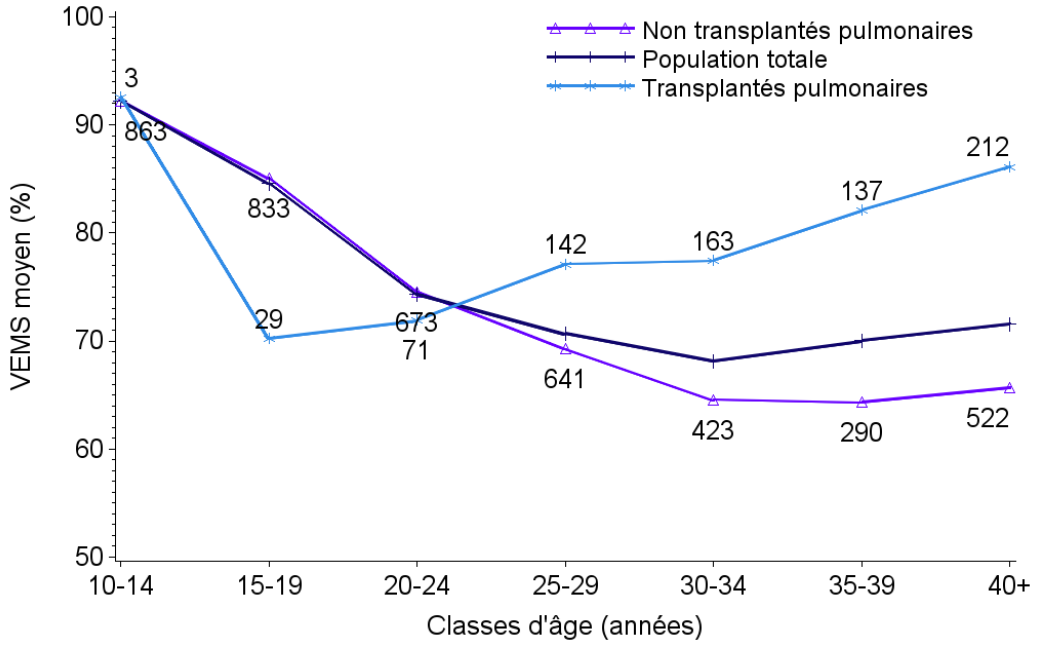
## Spirométrie et transplantation

À titre d'approfondissement, les moyennes du VEMS (%) par classe d'âge, observées en 2016, 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 ci-dessous montre que les moyennes de la population totale et des patients non transplantés sont identiques jusqu'à 20-24 ans, puisque le nombre de patients transplantés avant 20 ans est faible. 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 A2.1. Moyenne du VEMS (%) chez les patients transplantés et non transplantés, par classe d'âge




*Registre français de la mucoviscidose 2016*

Courbe « Transplantés pulmonaires » :

- les valeurs situées **au-dessus** de la courbe représentent le nombre de patients transplantés pulmonaires ayant une valeur de VEMS renseignée en 2016 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 142 patients chez les 25-29 ans).
- Aucune transplantation pulmonaire n'a été recensée chez les patients de moins de 10 ans.

Courbe « Non transplantés pulmonaires » :

- les valeurs situées **au-dessous** de la courbe représentent le nombre de patients non transplantés pulmonaires ayant une valeur de VEMS renseignée en 2016 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 641 patients chez les 25-29 ans).

# Annexe 3 (1/2)

## Centres participants

### Tableau A3.1. Liste des CRCM

| CRCM | Nombre de patients* |
|---|---|
| CRCM Pédiatriques | |
| AMIENS Picardie CHU Sud | 100 |
| BORDEAUX Groupe Pellegrin Hôpital d'Enfants | 151 |
| GRENOBLE Hôpital de la Tronche Pédiatrie | 116 |
| LILLE Hôpital Jeanne de Flandres Pédiatrie | 177 |
| LYON Hôpital Mère-Enfant / Groupt Hosp. Est | 273 |
| MARSEILLE Hôpital La Timone Pédiatrie | 131 |
| NANCY Hôpital d'enfants | 122 |
| NANTES Hôpital Mère-Enfant | 107 |
| PARIS Hôpital Armand Trousseau | 68 |
| PARIS Hôpital Necker | 203 |
| PARIS Hôpital Robert Debré | 168 |
| RENNES-ST BRIEUC Pédiatrie | 133 |
| ST DENIS DE LA REUNION Hôpital d'Enfants | 45 |
| TOULOUSE Hôpital des Enfants | 132 |
| TOURS Hôpital de Clocheville Pédiatrie | 135 |
| VERSAILLES Hôpital Mignot Pédiatrie | 63 |
| CRCM Adultes | |
| BORDEAUX-PESSAC Groupe Sud Hospitalier | 143 |
| GRENOBLE Hopital de la Tronche Pneumologie | 106 |
| LILLE Hôpital Calmette Pneumologie | 240 |
| LYON SUD Centre Hospitalier | 354 |
| MARSEILLE CHU Nord | 243 |
| NANCY Hôpital de Brabois Pneumologie | 94 |
| NANTES Hôpital Laënnec | 226 |
| PARIS Hôpital Cochin | 434 |
| RENNES Hôpital Pontchaillou Pneumologie | 102 |
| SURESNES Hôpital Foch | 458 |
| TOULOUSE Hôpital Larrey Pneumologie | 173 |
| TOURS Hôpital Bretonneau Pneumologie | 70 |
| CRCM Mixtes | |
| ANGERS - LE MANS | 131 |
| BESANCON | 137 |
| CAEN | 112 |
| CLERMONT FERRAND | 114 |
| CRETEIL | 126 |
| DIJON | 121 |
| DUNKERQUE | 82 |
| GIENS | 214 |
| LIMOGES | 65 |
| MONTPELLIER | 212 |
| NICE | 101 |
| REIMS | 138 |
| ROSCOFF | 154 |
| ROUEN | 209 |
| ST PIERRE DE LA REUNION | 78 |
| STRASBOURG | 266 |
| VANNES-LORIENT | 91 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# Annexe 3 (2/2)

## Centres participants

### Tableau A3.2. Liste des centres (hors CRCM)

| Centre | Nombre de patients* |
|---|---|
| Centres Pédiatriques | |
| BREST Hôpital Augustin Morvan | 2 |
| COLMAR CHG Louis Pasteur Pédiatrie | 1 |
| DAX Centre Hospitalier | 12 |
| LE HAVRE Hôpital Flaubert | 22 |
| MONTLUCON Centre Hospitalier | 5 |
| POINTE A PITRE CHU | 5 |
| Centres Mixtes | |
| BRIVE | 1 |
| LENS | 40 |
| Autres centres | |
| PARIS Hôp. Européen G.Pompidou | 59 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

* 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 A4.1. Synthèse des données

| | 2014 | 2015 | 2016 |
|---|---|---|---|
| **Patients vus dans l'année et centres participant au Registre** | | | |
| - Patients recensés par le Registre* (nombre) : | 6400 | 6589 | 6757 |
| - Patients vus dans l'année par les centres** (nombre) : | 6351 | 6548 | 6707 |
| - Centres (nombre) : | | | |
| CRCM enfants : | 16 | 16 | 16 |
| CRCM adultes : | 12 | 12 | 12 |
| CRCM mixtes : | 17 | 17 | 17 |
| Autres centres : | 16 | 12 | 9 |
| **Démographie** | | | |
| - Patients de sexe masculin (%) : | 51.7 | 52.0 | 52.4 |
| - Age des patients, en année (moyenne) : | 20.8 | 21.3 | 21.9 |
| - Age des patients, en année (médiane) : | 18.9 | 19.4 | 20 |
| - Age des patients, en année (extrêmes) : | 0-83 | 0-83 | 0-84 |
| - Patients âgés de 18 ans ou plus (%) : | 52.6 | 53.8 | 55.0 |
| - Débuts de grossesses dans l'année (nombre) : | 57 | 51 | 56 |
| - Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1 000) : | 33.8 | 28.9 | 30.7 |
| - Age des patientes ayant déclaré un début de grossesse, en années (moyenne) : | 28.8 | 30.6 | 27.9 |
| - Décès (nombre) : | 71 | 40 | 51 |
| dont décès de patients non vus dans l'année : | 13 | 6 | 6 |
| - Taux brut de mortalité (pour 1 000) : | 11.3 | 6.2 | 7.7 |
| - Age des patients décédés, en années (moyenne) : | 29.0 | 34.1 | 31.8 |
| - Age des patients décédés, en années (médiane) : | 27.1 | 30.6 | 28.0 |
| **Diagnostic et génétique** | | | |
| - Age au diagnostic, en mois (médiane) : | 2.2 | 2.1 | 2.0 |
| - Nouveaux diagnostics dans l'année (nombre) : | 186 | 226 | 177 |
| dont diagnostics grâce au dépistage néonatal : | 124 | 137 | 134 |
| - Age au diagnostic des nouveaux patients, en mois (médiane) : | 1.3 | 1.3 | 1.2 |
| - Age au diagnostic des nouveaux patients, en années (extrêmes) : | 0-77 | 0-66 | 0-70 |
| - Génotypes complets identifiés (%) : | 96.8 | 96.7 | 96.9 |
| F508del / F508del : | 42.6 | 41.9 | 42.0 |
| F508del / Autre : | 40.1 | 40.3 | 40.5 |
| Autre / Autre : | 14.2 | 14.6 | 14.4 |
| F508del / Non renseigné : | 1.2 | 1.1 | 1.1 |
| Autre / Non renseigné : | 1.0 | 0.9 | 1.0 |
| Non renseigné / Non renseigné : | 1.0 | 1.2 | 1.1 |
| **Anthropométrie** | | | |
| - Z-score de la taille, patients d'âge < 18 ans (moyenne) : | -0.03 | -0.01 | 0 |
| - Z-score de la taille, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) : | -0.51 | -0.49 | -0.5 |
| - Z-score du poids, patients d'âge < 18 ans (moyenne) : | -0.24 | -0.23 | -0.21 |
| - Z-score du poids, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) : | -0.22 | -0.21 | -0.18 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

* 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 A4.1. Synthèse des données (suite)

| | 2014 | 2015 | 2016 |
|---|---|---|---|
| **Spirométrie** | | | |
| - VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge < 18 ans | 90.9 | 90.9 | 91.9 |
| - VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge ≥ 18 ans | 70.2 | 71.2 | 71.8 |
| **Microbiologie** | | | |
| - Patients ayant eu au moins 1 ECBC dans l'année (%) : | 88.9 | 88.1 | 87.1 |
| *H. influenzae* : | 20.3 | 18.9 | 17.0 |
| *Staph.* meti S : | 55.4 | 54.1 | 56.1 |
| *Staph.* meti R : | 7.7 | 7.8 | 6.9 |
| *P. aeruginosa* : | 41.6 | 39.0 | 38.0 |
| *S. maltophilia* : | 10.2 | 10.3 | 10.5 |
| *B. cepacia* : | 1.8 | 1.7 | 1.7 |
| *Aspergillus* : | 24.7 | 22.2 | 24.3 |
| *Achromobacter xylosoxidans :* | 5.6 | 6.3 | 6.3 |
| **Morbidité et transplantation** | | | |
| - Aspergillose traitée (%) : | 10.3 | 9.6 | 9.5 |
| - Fonction pancréatique exocrine anormale (%) : | 83.2 | 80.6 | 81.1 |
| - Reflux gastro-oesophagien traité (%) : | 16.7 | 17.7 | 18.7 |
| - Pathologie osseuse (%) : | 5.7 | 5.9 | 6.4 |
| - Hémoptysie (%) : | 5.0 | 4.8 | 5.3 |
| - Cirrhose / hypertension portale (%) : | 4.3 | 3.9 | 3.9 |
| - Diabète traité ou non traité par insuline (%) : | 18.2 | 18.2 | 19.1 |
| - Patients porteurs d'un transplant (nombre) : | 772 | 725 | 807 |
| dont transplantés dans l'année : | 88 | 87 | 101 |
| - Patients inscrits en liste d'attente de greffe (nombre) : | 132 | 141 | 148 |
| dont inscrits dans l'année : | 52 | 78 | 96 |
| décédés dans l'année sans avoir été transplantés : | 5 | 3 | 3 |
| **Prise en charge thérapeutique** | | | |
| - Cures d'antibiotiques IV (%) : | 32.1 | 31.4 | 31.0 |
| - Oxygénothérapie (%) : | 4.7 | 4.9 | 4.6 |
| - Ventilation nasale (%) : | 3.7 | 3.8 | 4.0 |
| - Azithromycine (%) : | 44.3 | 43.0 | 42.7 |
| - Antibiotiques inhalés (%) : | 40.7 | 38.3 | 38.5 |
| - rhDNase (%) : | 50.2 | 51.5 | 48.0 |
| - Bronchodilatateurs inhalés (%) : | 48.9 | 48.7 | 52.8 |
| - Corticoïdes inhalés (%) : | 39.3 | 40.5 | 39.7 |
| - Extraits pancréatiques (%) : | 83.0 | 81.9 | 81.9 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

# Annexe 5

## Tableau A5.1. Synthèse des données des transplantés et des non transplantés

| | Transplantés | Non Transplantés | Registre 2016 |
|---|---|---|---|
| **Patients vus dans l'année et centres participant au Registre** | | | |
| - Patients vus dans l'année par les centres (nombre)* : | 803 | 5904 | 6707 |
| **Démographie** | | | |
| - Age des patients, en année (moyenne) : | 34.7 | 20.1 | 21.9 |
| - Age des patients, en année (médiane) : | 33.7 | 17.7 | 20.0 |
| - Patients âgés de 18 ans ou plus (%) : | 97.3 | 49.2 | 55.0 |
| - Débuts de grossesses dans l'année (nombre) : | 5 | 51 | 56 |
| - Décès (nombre) : | 37 | 14 | 51 |
| **Diagnostic et génétique** | | | |
| - Age au diagnostic, en mois (médiane) : | 5.7 | 1.9 | 2.0 |
| - Génotypes complets identifiés (%) : | 96.5 | 97.0 | 96.9 |
| F508del / F508del : | 52.8 | 40.5 | 42.0 |
| F508del / Autre : | 33.7 | 41.4 | 40.5 |
| Autre / Autre : | 10.0 | 15.1 | 14.4 |
| F508del / Non renseigné : | 1.2 | 1.1 | 1.1 |
| Autre / Non renseigné : | 0.6 | 1.0 | 1.0 |
| Non renseigné / Non renseigné : | 1.6 | 1.0 | 1.1 |
| **Anthropométrie** | | | |
| - Z-score de la taille, patients d'âge < 18 ans (moyenne) : | -1.48 | 0.02 | 0 |
| - Z-score de la taille, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) : | -0.7 | -0.44 | -0.5 |
| - Z-score du poids, patients d'âge < 18 ans (moyenne) : | -1.83 | -0.19 | -0.21 |
| - Z-score du poids, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) : | -0.71 | -0.03 | -0.18 |
| - Z-score de l'IMC, patients d'âge < 18 ans (moyenne) : | -0.93 | -0.13 | -0.14 |
| - IMC, patients d'âge ≥ 18 ans (moyenne) : | 20.1 | 21.5 | 21.2 |
| **Spirométrie** | | | |
| - VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge < 18 ans | 80.8 | 92.0 | 91.9 |
| - VEMS (%) moyen (Knudson), patients d'âge ≥ 18 ans | 79.0 | 69.9 | 71.8 |
| **Morbidité** | | | |
| - Aspergillose traitée (%) : | 8.1 | 9.7 | 9.5 |
| - Fonction pancréatique exocrine anormale (%) : | 93.3 | 79.5 | 81.1 |
| - Reflux gastro-oesophagien traité (%) : | 35.1 | 16.5 | 18.7 |
| - Pathologie osseuse (%) : | 15.7 | 5.1 | 6.4 |
| - Hémoptysie (%) : | 2.4 | 5.7 | 5.3 |
| - Cirrhose / hypertension portale (%) : | 4.0 | 3.9 | 3.9 |
| - Diabète traité ou non traité par insuline (%) : | 63.5 | 13.1 | 19.1 |
| **Prise en charge thérapeutique** | | | |
| - Extraits pancréatiques (%) : | 94.6 | 80.2 | 81.9 |
| - Corticoïdes oraux (%) : | 73.2 | 6.3 | 14.3 |

*Registre français de la mucoviscidose 2016*

** La différence entre le nombre de patients transplantés page 34 (807) et le nombre de patients transplantés présenté dans ce tableau (803) s'explique par la non prise en compte des patients non-vus décédés en 2016.*

# 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**

2017 - Good Eye D - © KatarzynaBialasiewicz, megaflopp, Steve Debenport - istock.com © Loic Trujillo