

REGISTRE FRANÇAIS DE LA MUCOVISCIDOSE

BILAN DES DONNÉES 2018



Auteurs :

Clémence DEHILLOTTE, Vaincre la Mucoviscidose

Lydie LEMONNIER, Vaincre la Mucoviscidose

Membres du Comité Stratégique du Registre :

Pierre-Régis BURGEL, Site coordinateur, CRCM Adultes de Paris-Cochin

DURIEU Isabelle, Présidente, Filière Muco-CFTR

FAVERDIN Francis, Vice-Président, Vaincre la Mucoviscidose

Pierre FOUCAUD, Président, Vaincre la Mucoviscidose

Lydie LEMONNIER, Responsable Registre, Vaincre la Mucoviscidose

Christophe MARGUET, Société Française de la Mucoviscidose, Conseil Médical

Thierry NOUVEL, Directeur Général, Vaincre la Mucoviscidose

Philippe REIX, CRCM Pédiatrique de Lyon

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 2018

Vaincre la Mucoviscidose

Paris, décembre 2020

Site Internet :

www.registredelamuco.org

2018, une « photographie » des patients qui fera date dans l'histoire de la mucoviscidose

Ce bilan paraît à l'heure où l'autorisation de mise sur le marché de Kaftrio® a été délivrée par l'agence européenne du médicament et concomitamment à l'achèvement du processus d'évaluation par la Haute autorité de santé. Cette trithérapie est attendue par près de 80 % des personnes atteintes de mucoviscidose. Il est permis d'espérer que le bilan de l'année 2018 n'aura rien à voir avec celui que nous ferons dans 5 ans, tout comme celui de 2008 par rapport à 2018. C'est pourquoi, ce bilan mentionne les données 2008 pour les principaux indicateurs.

En 2018, 18,7 % des patients étaient sous traitements modulateurs de CFTR. Près de 1200 patients âgés de 12 ans et plus étaient sous Orkambi® et ses effets ont pu être évalués en vraie vie dans le cadre de l'étude menée par le Pr. Pierre-Régis Burgel (AJRCCM, 2020) en collaboration avec le Registre. L'accès à Orkambi® enfin rendu possible aux enfants de moins de 12 ans fin 2019, d'autres études sont en cours avec le Pr Isabelle Sermet en lien étroit avec l'équipe Registre de Vaincre la Mucoviscidose.

Le Registre, une « mine » de l'association au service de la filière Muco-CFTR

Le Registre français de la mucoviscidose est géré par Vaincre la Mucoviscidose, une association de patients qui depuis 55 ans poursuit inlassablement son combat, vaincre la mucoviscidose. Mais sans le concours des 47 centres de ressources et de compétences le Registre n'existerait pas. Qu'ils soient remerciés de leur travail immense qui fait du Registre une véritable « mine » pour la communauté de chercheurs et de soignants au sein de la filière Muco-CFTR et des hôpitaux qui collectent les données des patients. De nombreuses études sont réalisées à partir du Registre. Cela permet ainsi d'explorer des nouvelles voies thérapeutiques. Il en existe encore de nombreuses à découvrir. Vaincre la Mucoviscidose incite toute la communauté scientifique et médicale à faire parler le Registre et à l'exploiter. Plusieurs études importantes actuellement en cours associent étroitement le Registre. Le Pr Harriet Corvol qui dès le début de l'épidémie de Covid-19 a lancé une étude de cohorte évaluant l'expression clinique de l'infection à coronavirus (Covid-19) et des facteurs favorisant la survenue de formes sévères chez les patients français atteints de mucoviscidose. C'est aussi l'étude du Pr Isabelle Durieu sur la consommation de soins des patients atteints de mucoviscidose réalisée grâce au chaînage des données du Registre avec ceux de l'Assurance maladie. Ces études sont une grande source d'enseignement sur la prise en charge des patients.

En 2020, la gouvernance du Registre a évolué par la mise en place d'un comité stratégique qui réunit les principaux acteurs de la filière. L'objectif est de permettre au Registre de pouvoir anticiper les évolutions majeures des prochaines années.

Les principaux enseignements des données 2018 : les tendances de l'année précédente se confirment

Le nombre de patients recensés dans le Registre est de 7180, soit une progression de 1,5 %*, grâce à l'augmentation de la population adulte actuellement de 4060 (+5 %). Les adultes représentent ainsi 57,4 % de la population totale des patients (+1,6 % par rapport à 2017). L'augmentation de la part des adultes s'explique par l'amélioration de la prise en charge mais aussi par la diminution du nombre d'enfants et ce, depuis 2012-2013 (-3 %).

Une population jeune mais qui continue de vieillir, et c'est une bonne nouvelle ! L'âge moyen en 2018 est 22,5 ans, soit une augmentation de 6 mois comme chaque année en moyenne depuis 2008. Quand on superpose la pyramide des âges de 2018 et celle de 2008, le constat est clair : le sommet s'épaissit, la population vieillit. Le nombre de décès par an est relativement stable, 56 en 2018, chiffre au demeurant toujours trop important. Toutefois, cette année l'âge médian recule : 31,3 ans en 2018 contre 33,8 ans en 2017.

* erratum : voir bilan des données 2017



Editorial, *suite*

La santé des patients se stabilise mais demeure précaire. De 2008 à 2018, le VEMS médian a augmenté en moyenne de 11,7 %. La progression est plus significative pour les catégories de classe d'âge supérieur (+8,4 % pour les 5-19 ans et +15,1% pour les 20 ans et plus ; +16,3% pour les 40 ans et plus). Pour ce qui concerne l'infection aux germes respiratoires, la tendance est à la stabilisation, tout comme pour les pathologies respiratoires, hépatiques et digestives, les cures d'antibiotiques IV et les hospitalisations.

Une vie sociale qui poursuit sa quête de l'ordinaire. Si les enfants accèdent depuis plusieurs années quasiment tous à une scolarisation ordinaire, le taux de patients adultes ayant une activité professionnelle progresse : 47,6 % pour les hommes (contre 46,5 % en 2017) et 40,2 % pour les femmes (contre 39,1 % en 2017). Ils vivent majoritairement en couple (52 %).

La greffe continue de reculer. Les patients greffés sont au nombre de 886 (+ 2,4 % par rapport à 2017) et représentent plus de 12 % des patients. Cependant, le nombre de patients greffés est de 76 et baisse de 22 % par rapport à 2017. Cela confirme la tendance constatée du moindre recours à la greffe depuis 2013. L'âge moyen à la greffe recule d'un an : 31,5 ans. L'âge moyen des patients greffés est stable (35,8 ans) et est légèrement supérieur à la population des patients atteints de mucoviscidose.

Il est difficile de livrer en quelques lignes toute la richesse des informations que le Registre contient. La publication des données du Registre est aussi l'occasion pour les centres de se situer par rapport aux données globales et de s'interroger sur les éventuels écarts avec les données de leur propre centre. Avec pour seul objectif, l'amélioration de la santé de tous les patients.

Bonne lecture !



Sommaire

La mucoviscidose	6
Le Registre français de la mucoviscidose	7
1. Démographie	8
2. Mortalité	12
3. Grossesses - Paternités	14
4. Diagnostic	16
5. Anthropométrie	22
6. Spirométrie	25
7. Microbiologie	27
8. Éléments de morbidité	31
9. Transplantations	35
10. Consultations et hospitalisations	37
11. Prise en charge thérapeutique	38
12. Données sociales	43
Annexe 1 - Compléments sur l'analyse de survie	45
Annexe 2 - Spirométrie et transplantation	46
Annexe 3 - Centres participants	47
Annexe 4 - Synthèse des données	49
Annexe 5 - Synthèse des données des transplantés et des non transplantés	51
Annexe 6 - Synthèse des données des formes classiques et des formes atypiques	52

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 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 grasseuse, 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. 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 (kinésithérapie, traitements inhalés, antibiothérapie, oxygénothérapie), digestive et nutritionnelle (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

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,
- mieux appréhender le coût socio-économique de la maladie afin d'évaluer l'adéquation des ressources aux besoins en constante évolution,
- améliorer l'information pour éclairer les parents et les patients dans leurs choix personnels, et les partenaires institutionnels dans leurs choix stratégiques,
- faciliter la recherche en particulier en permettant la pré-sélection des patients éligibles à des essais cliniques,
- évaluer l'impact des interventions thérapeutiques et 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 CCTIRS ainsi que celui de la CNIL en mars 2007. Le Registre s'est soumis, depuis 2008 (avec renouvellements en 2011 et en 2015), à une qualification par le Comité d'Evaluation des Registres.

Population et données

La population du Registre est composée des personnes atteintes de mucoviscidose et suivies par les centres de soins en France (métropole et île de la Réunion) 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. 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.

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 2018.

Grâce au dossier unique, les données des centres principaux et en partage ont été regroupées pour être utilisées dans ce rapport permettant une meilleure exhaustivité et qualité des données (à l'exception du tableau 1.3).

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

Utilisation des données

Les données sont utilisées pour réaliser des études sur diverses thématiques. Certaines font l'objet de publications et de communications aux congrès internationaux.

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



1. Démographie

■ Caractéristiques de la population

Figure 1.1. Evolution du nombre de patients depuis 1992

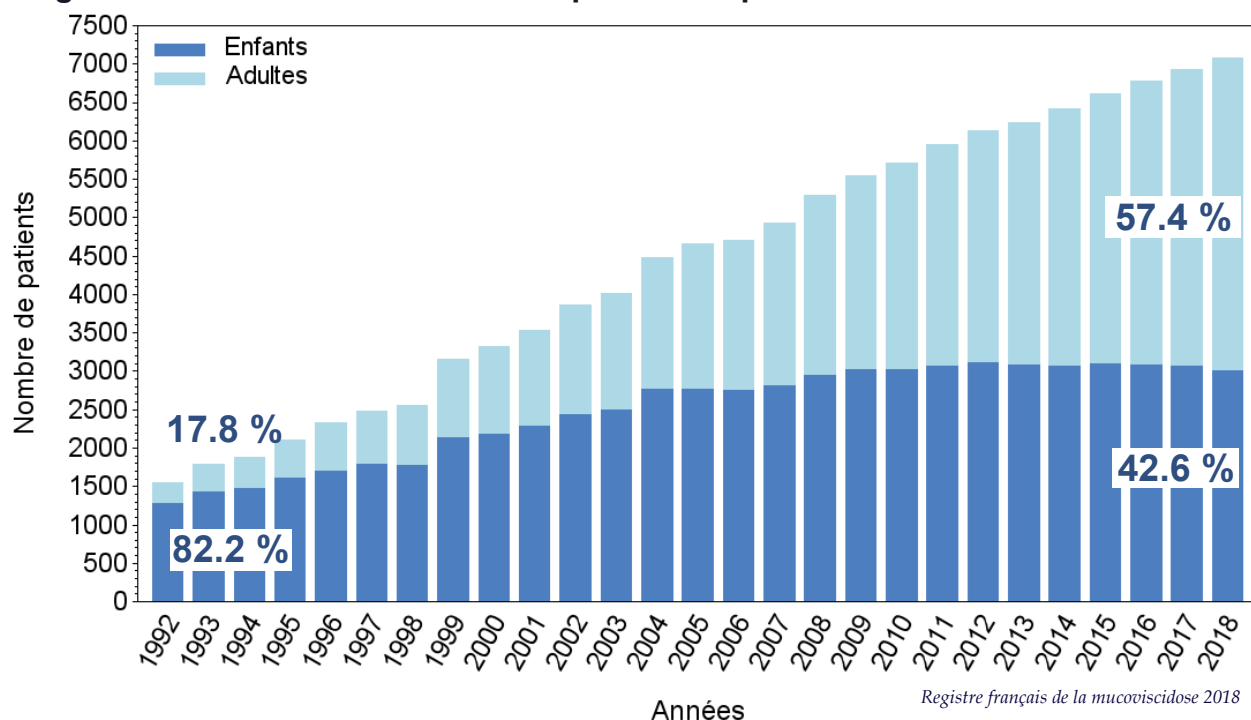


Tableau 1.1. Évolution annuelle des principaux indicateurs

Indicateurs	Années d'enquête										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Patients recensés*	5308	5569	5714	5968	6139	6250	6427	6630	6786	7076	7180
Patients vus dans l'année**	5297	5550	5705	5956	6127	6239	6413	6620	6779	6933	7072
Enfants	2946	3016	3018	3068	3108	3084	3069	3096	3079	3062	3012 (42.6 %)
Adultes	2351	2534	2687	2888	3019	3155	3344	3524	3700	3871	4060 (57.4 %)
+ de 40 ans	250	309	338	398	452	508	585	667	757	824	910 (12.9 %)
Hommes	2764	2889	2940	3085	3167	3223	3314	3442	3547	3615	3680 (52.0 %)
Femmes	2533	2661	2765	2871	2960	3016	3099	3178	3232	3318	3392 (48.0 %)
Age moyen (années)	17.6	18.1	18.5	19	19.5	20.1	20.7	21.1	21.8	22.3	22.9
Age médian (années)	16.2	16.5	16.9	17.4	17.8	18.2	18.9	19.3	19.9	20.3	20.9
Age minimum (années)	0	0	0.1	0	0.1	0.1	0	0	0.1	0.1	0.1
Age maximum (années)	76.8	77.8	80	88	86.8	82.5	82.8	83.2	84.1	85.1	86.1

Registre français de la mucoviscidose 2018

*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.

Ce tableau est actualisé chaque année en tenant compte des mises à jour effectuées sur les données antérieures. Les patients avec un diagnostic en attente (20 patients en 2018) ou éliminé ont été retirés des analyses.

Erratum : Le bilan des données 2017 publié initialement comportait une erreur sur le nombre de patients recensés suite à une saisie incorrecte.



1. Démographie

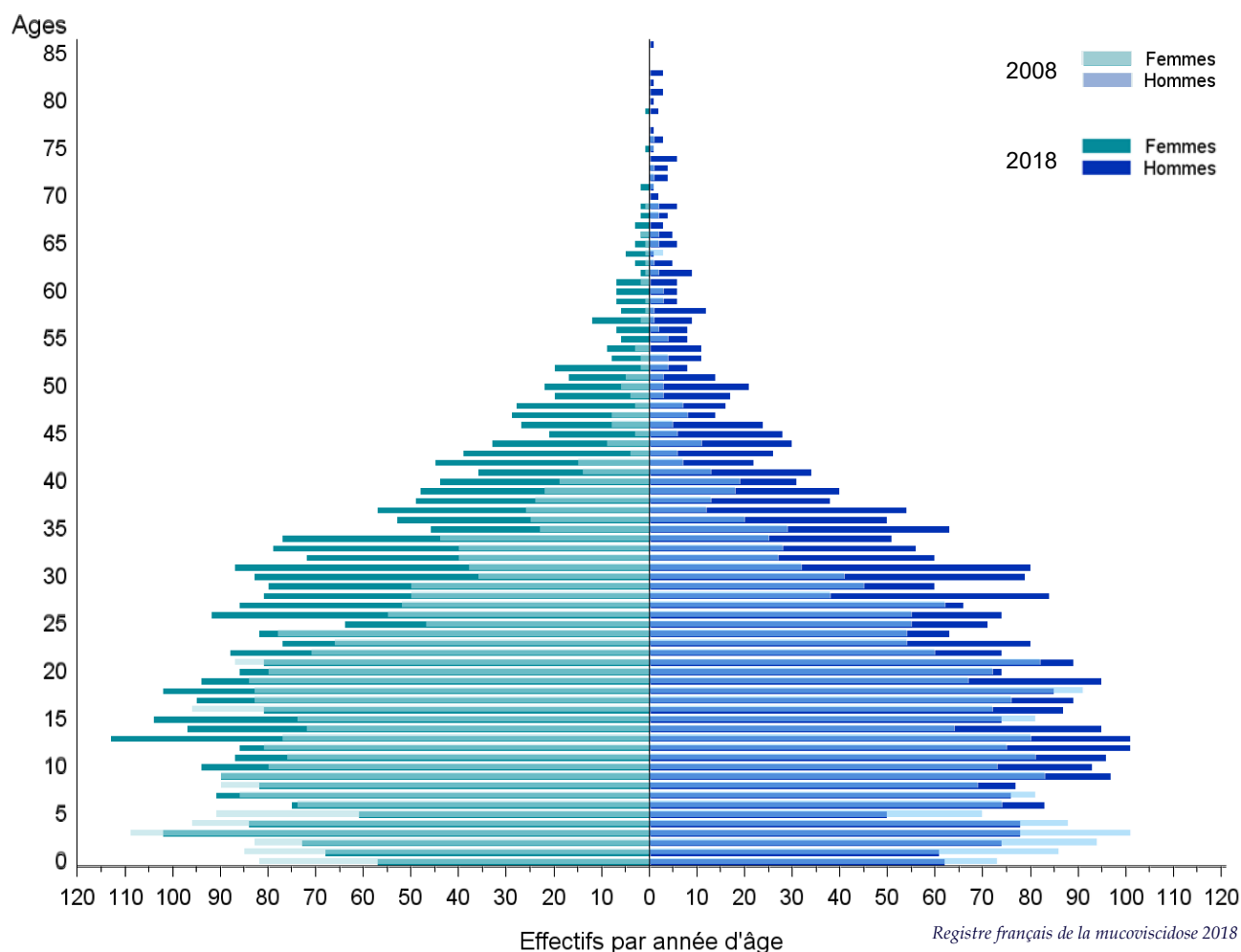
■ Caractéristiques de la population

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

Caractéristiques	2016		2017		2018	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Patients vus dans l'année	3547	3232	3615	3318	3680	3392
Enfants	1593	1486	1583	1479	1540	1472
Adultes	1954	1746	2032	1839	2140	1920
Age moyen (années)	21.8	21.8	22.2	22.3	22.9	23
Age médian (années)	20.1	19.6	20.5	20.1	21.3	20.5

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 1.2. Pyramide des âges



Le décrochage (classe creuse) correspondant aux enfants nés en 2013 a été vérifié avec les données du programme de dépistage néonatal. 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

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	17	2184	30.9	128	0.1	62.9	10.4	10.7	9.2
CRCM Adultes	14	2824	39.9	202	17.4	83.9	34.2	31.8	14.0
CRCM Mixtes	16	1978	28.0	124	0.2	86.1	21	18.2	18.8
Sous-total	47	6986	98.8	149	0.1	86.1	23.0	21.0	20.9
Autres centres									
Centres Pédiatriques	2	15 (b)	0.2	7	2.6	18.4	10.1	9.0	9.7
Centres Mixtes	1	36 (c)	0.5	36	5.3	18.6	11.2	10.9	6.4
Autre	1	35 (d)	0.5	35	17.4	50.2	29.1	28.8	14.0
Sous-total	4	86	1.2	21	2.6	50.2	18.3	16.1	15.4
Tous centres	51	7072	100	139	0.1	86.1	22.9	20.9	20.9

Registre français de la mucoviscidose 2018

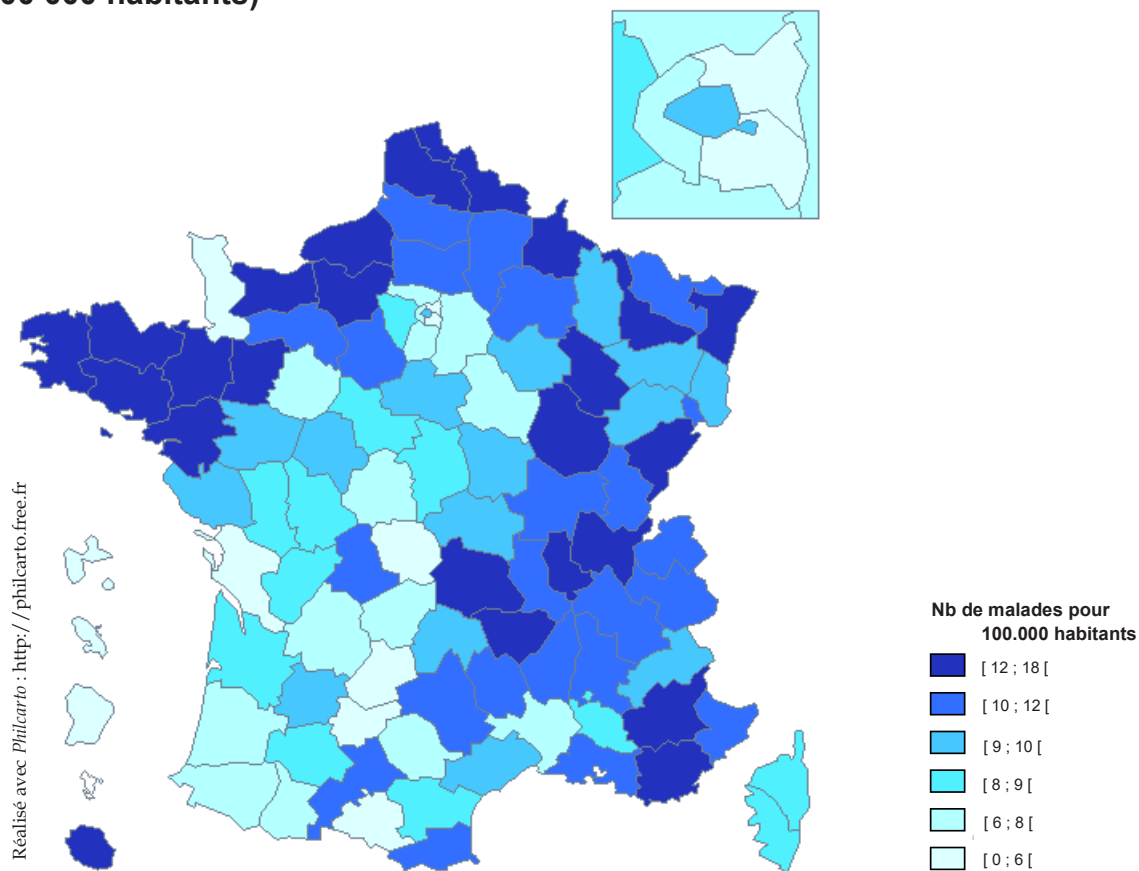
Notes : (a) Les patients vus en cours d'année dans au moins deux centres ont fait l'objet d'un traitement spécifique : un patient entrant dans cette catégorie n'a été compté qu'une seule fois et affecté au centre principal (celui qui a suivi le patient le plus régulièrement).
 (b) Dont 3 patients vus également par un CRCM.
 (c) Dont 6 patients vus également par un CRCM.
 (d) Dont 7 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

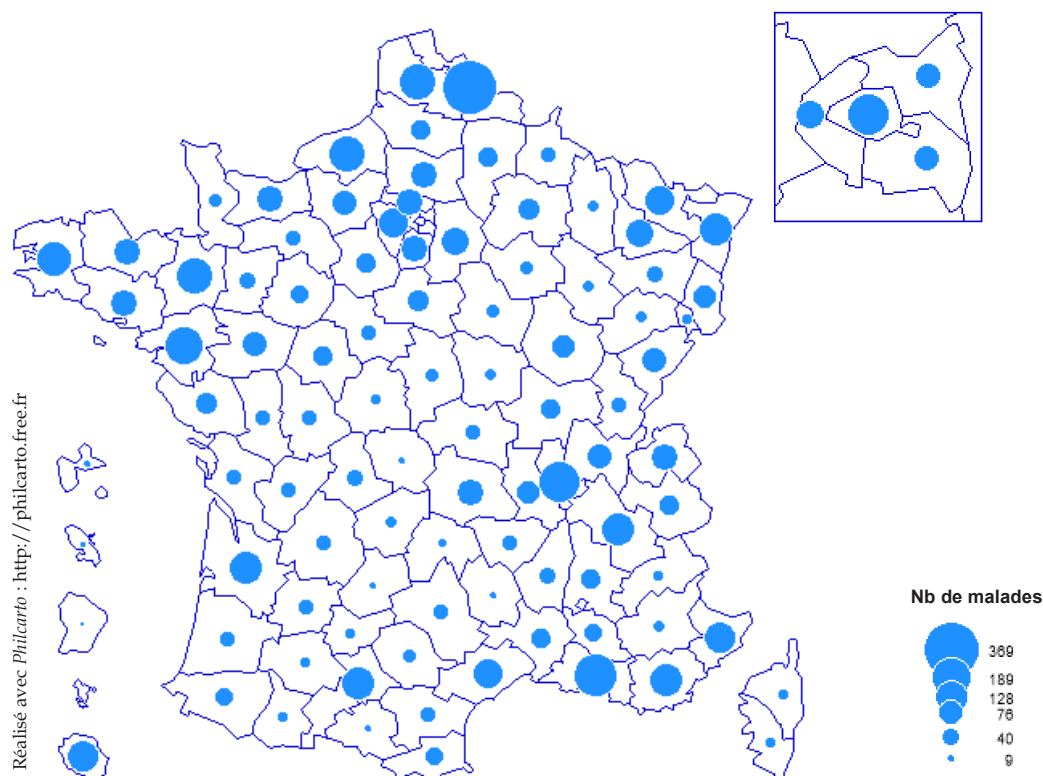
■ Localisation géographique

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

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

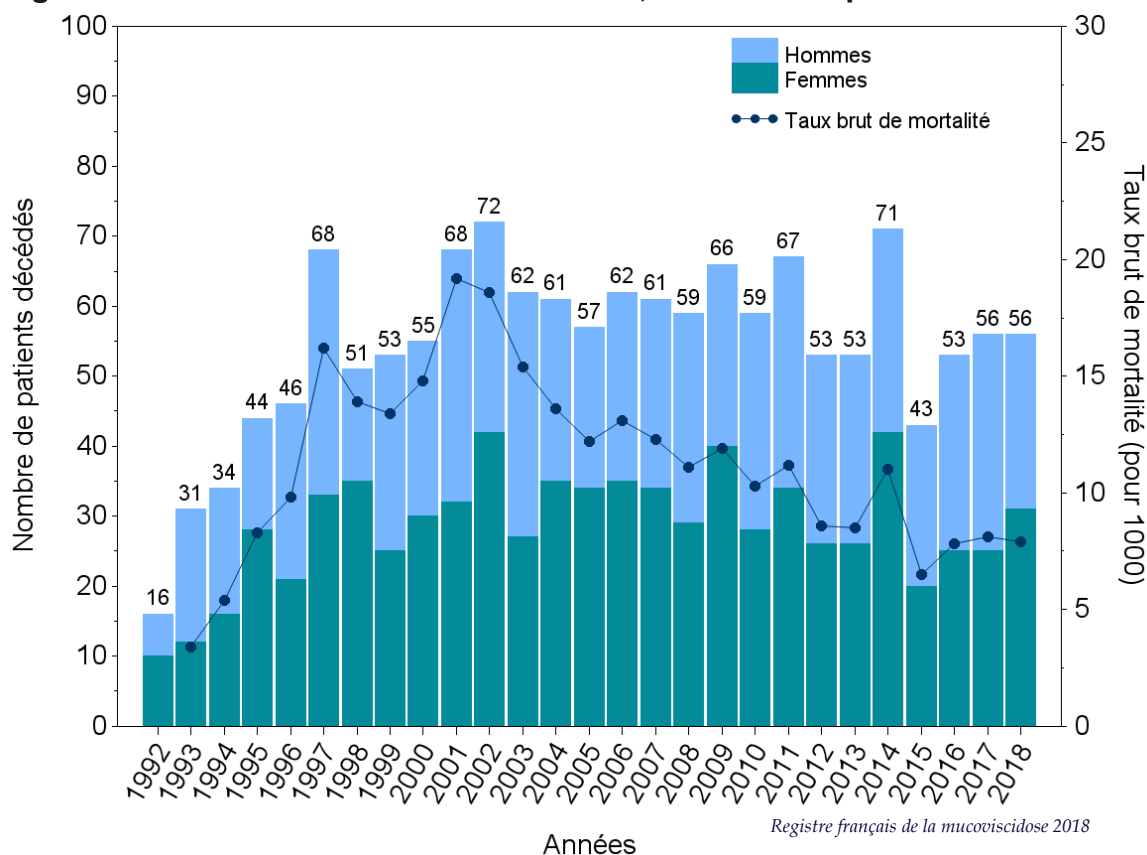


Registre français de la mucoviscidose 2018

2. Mortalité

■ Caractéristiques

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

Tableau 2.1. Caractéristiques des patients décédés

Indicateurs	Années d'enquête										
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de décès	59	66	59	67	53	53	71	43	53	56	56*
- dont patients porteurs d'un transplant	27	34	32	33	27	29	41	22	37	33	35
Taux brut de mortalité (pour 1000)	11.1	11.9	10.3	11.2	8.6	8.5	11.0	6.5	7.8	8.1	7.9
Age moyen (années)	29.1	25.1	29.3	26.4	32.3	34.4	29.0	34.1	31.9	35.0	33.7
Age médian (années)	27.9	24.0	27.6	24.9	27.8	30.7	27.1	31.8	28.0	33.8	31.3
Age minimum (années)	0.1	0.4	0.2	1.9	2.2	1.1	0.1	9.0	1.6	5.9	7.3
Age maximum (années)	66.1	73.4	68.9	55.5	88.4	82.5	71.2	83.2	76.0	74.3	80.9

Registre français de la mucoviscidose 2018

* Parmi ces patients, 8 n'ont pas été vus en 2018.

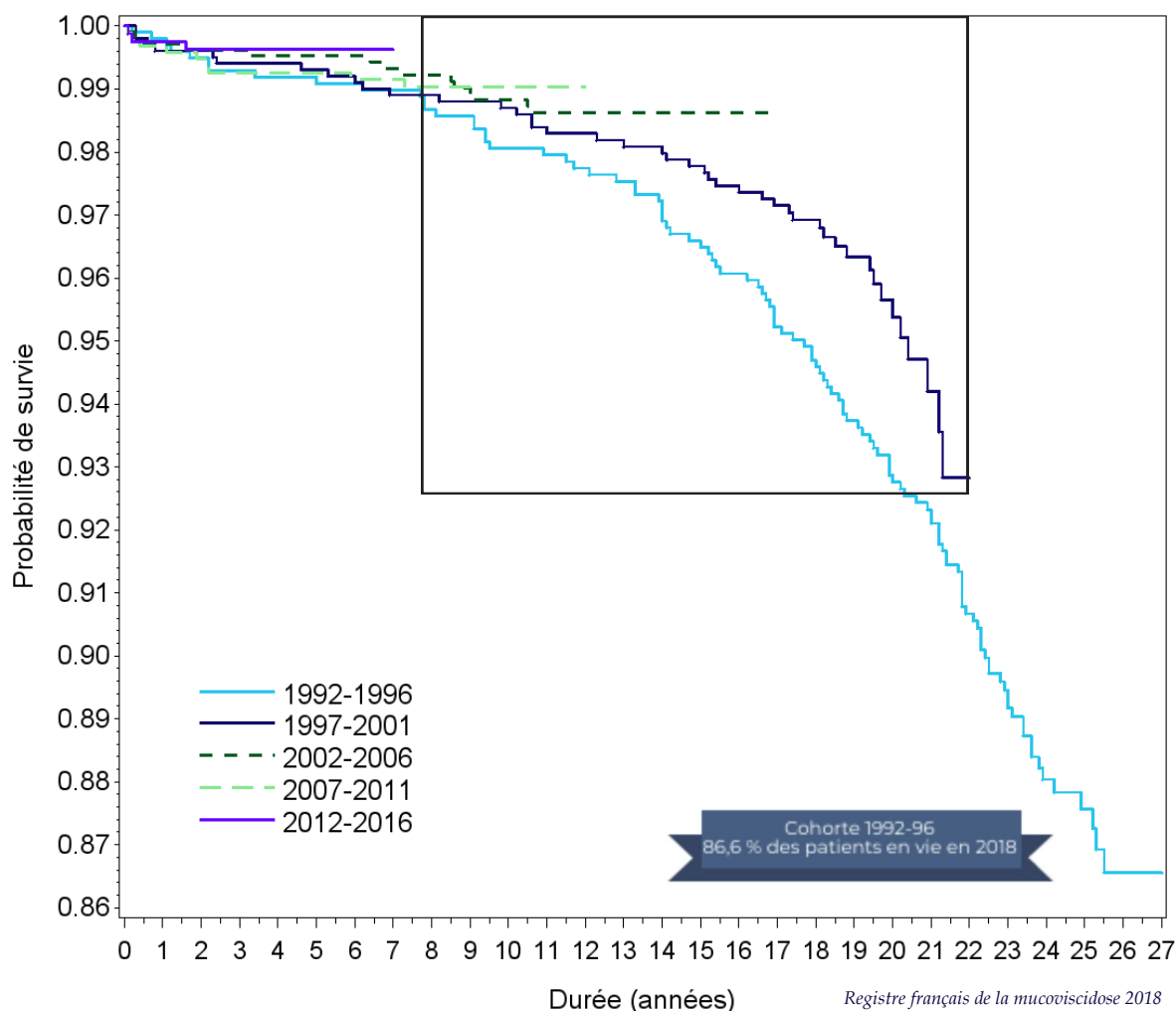
2. Mortalité

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 2018, cette cohorte a pu être suivie pendant 27 ans au maximum) : 984 patients, chez lesquels sont survenus 112 décès
- naissances de 1997 à 2001 (22 ans de suivi au maximum) : 1008 patients, 43 décès
- naissances de 2002 à 2006 (17 ans de suivi au maximum) : 1054 patients, 15 décès
- naissances de 2007 à 2011 (12 ans de suivi au maximum) : 953 patients, 9 décès
- naissances de 2012 à 2016 (7 ans de suivi au maximum) : 800 patients, 3 décès



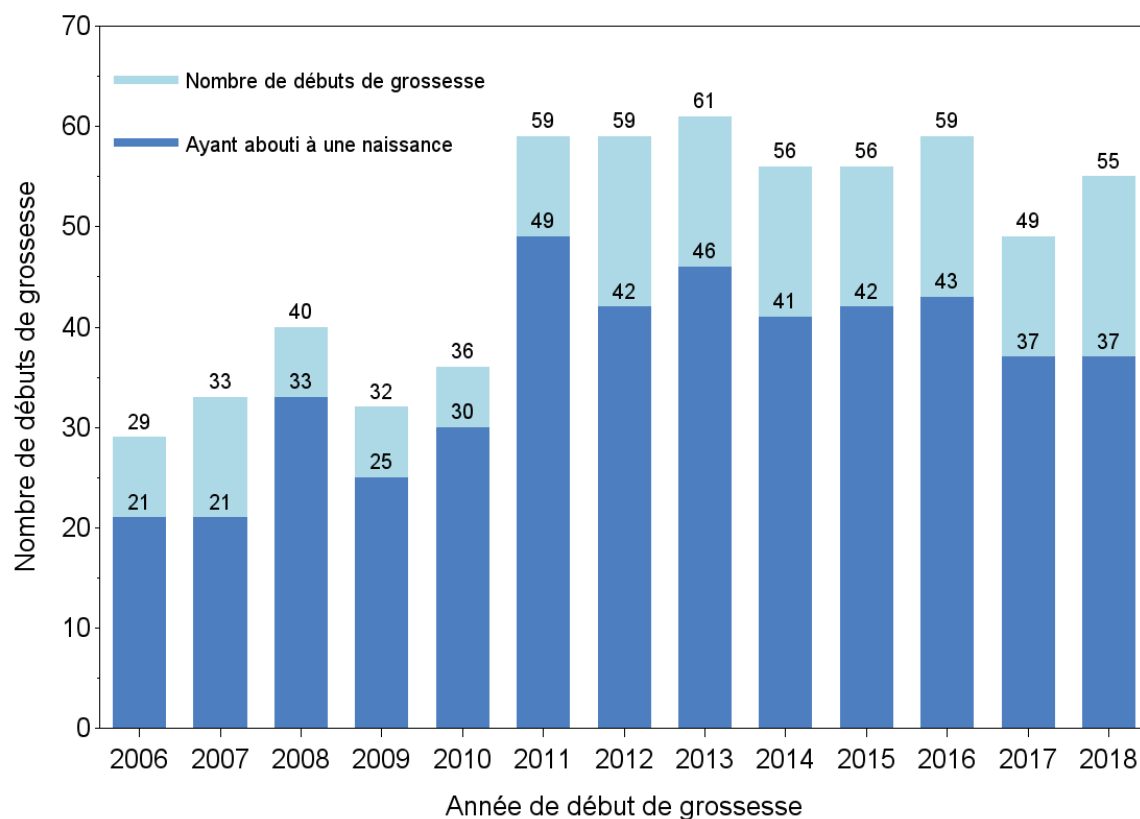
Jusqu'à l'âge de 8 ans, il n'apparaît pas de différence de survie entre les différentes cohortes de naissance.

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 = 4.09 avec $p = 0,04$).

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 2018

Sur les 55 débuts de grossesse de 2018, 37 ont abouti à une naissance (en 2018 ou 2019).

Tableau 3.1. Caractéristiques des débuts de grossesse

Caractéristiques	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre de débuts de grossesse	29	33	40	32	36	59	59	61	56	56	59	49	55
Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1000)	26.1	28.5	32.4	24.2	25.9	40.1	38.2	37.8	33.1	31.6	32.2	25.9	28.4
Age moyen au 31/12 de l'année de début de la grossesse	27.2	27	26.7	27.5	28.8	28.4	28.3	28.5	28.6	30.9	28.2	29.9	30.1
Nombre de patientes transplantées pulmonaires avant le début de la grossesse	1	2	1	3	3	3	7	4	1	3	4	4	9

Registre français de la mucoviscidose 2018

3. Grossesses – Paternités

Tableau 3.2. Paternités

Caractéristiques	N	Proportion (%)
Nombre de paternités, dont :	36	
- Paternité naturelle	3	8.3
- Aide médicale à la procréation, dont	28	77.8
+ ICSI + FIV	24	85.7
+ Insémination artificielle avec donneur	1	3.6

Registre français de la mucoviscidose 2018

Note : la précision sur la paternité est manquante pour 5 patients.

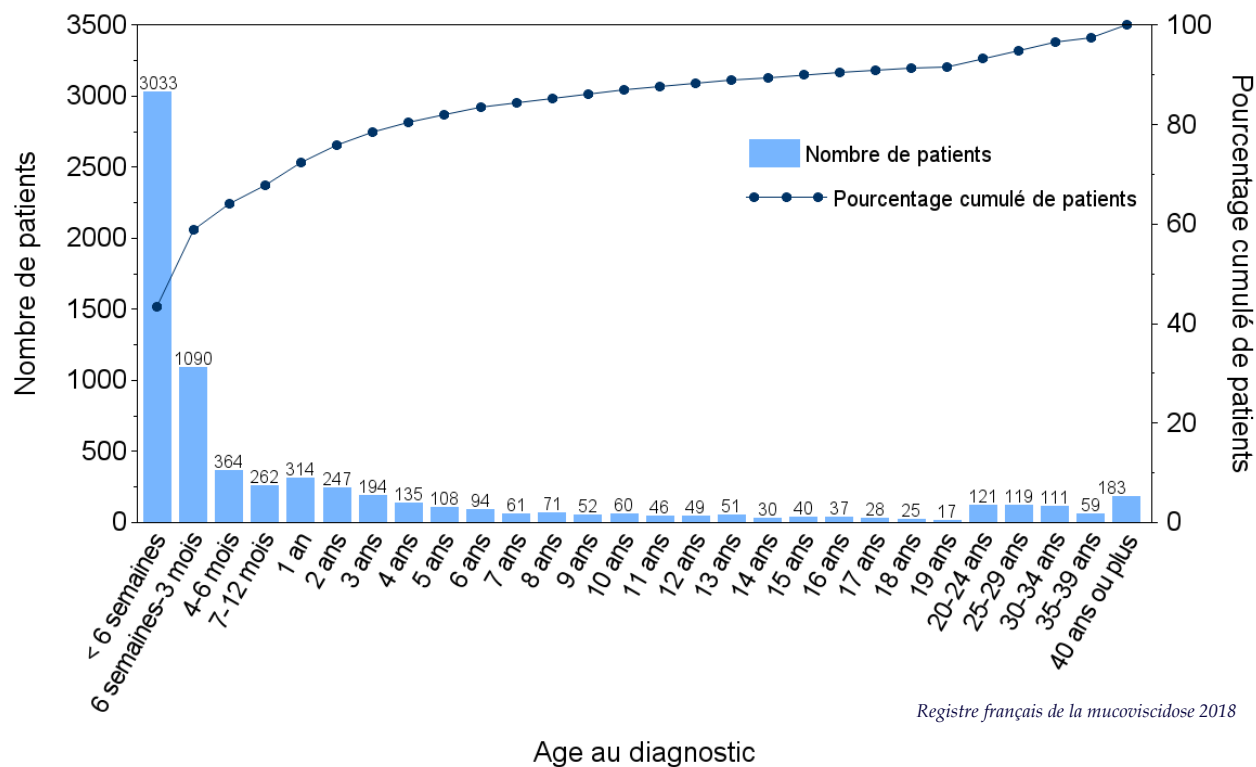


4. Diagnostic

■ Principales caractéristiques

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

N = 7001 (effectif des patients pour lesquels l'âge au diagnostic est connu).



Registre français de la mucoviscidose 2018



4. Diagnostic

■ Principales caractéristiques

Tableau 4.1. Caractéristiques du diagnostic

Caractéristiques	2018
ENSEMBLE DES PATIENTS	
Patients dont l'âge au diagnostic est connu	7001 (99 %)
Age au diagnostic	
- Age médian (mois)	2.0
- Age moyen (années)	4.7
- Age minimum (années)	0
- Age maximum (années)	81
Effectif	
Nouveaux patients - N (%)	172 (2.4 %)
- dont patients nés dans l'année - N	119
Age au diagnostic	
- Age médian (mois)	1.1
- Age moyen (années)	6.8
- Age minimum (années)	0
- Age maximum (années)	81
Contexte du diagnostic	
1. Nouveaux patients hypertrypsinémiques issus du dépistage néonatal (DNN)	129
- dont Diagnostic anténatal - N (%)	9 (7.0 %)
- dont Ileus méconial (IM) - N (%)	12 (9.3 %)
2. Diagnostic hors DNN	43
- dont IM - N (%)	2 (4.7 %)
- dont Symptômes autres qu'IM - N (%)	41 (95.3 %)
- Age moyen au diagnostic (années)	26.2

Registre français de la mucoviscidose 2018

Parmi les 172 nouveaux patients, 119 étaient des nouveau-nés de 2018. De par la méthode utilisée pour réaliser ce rapport (patients vus en 2018 dans un centre de soins), les nouveau-nés de 2018 vus pour la première fois en 2019 n'ont pas été inclus. À titre indicatif, 12 nouveau-nés de 2017 ont eu un diagnostic de mucoviscidose par dépistage néonatal établi en 2018 ; dans la pyramide des âges de 2017 l'effectif des patients âgés de 0 an révolu qui était de 111 aurait donc pu s'élever à $111+12 = 123$.

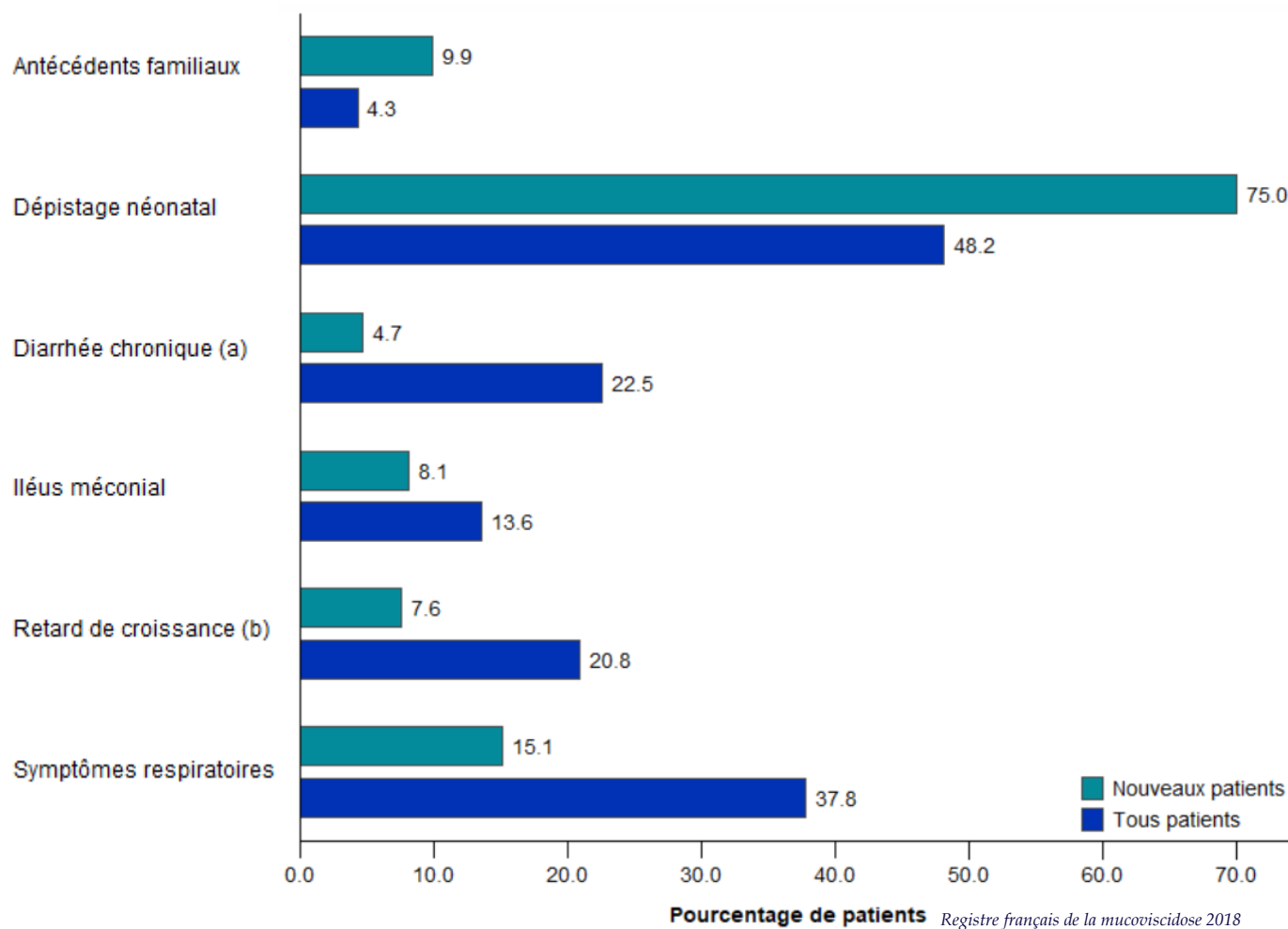
Le nombre de diagnostics issus du DNN (129) donné dans ce rapport n'est pas le nombre réel de dépistés en France au cours de l'année, mais le nombre de patients pour lesquels le dépistage a été à l'origine du diagnostic. Il exclut donc les patients pour lesquels le diagnostic a été porté avant le résultat du dépistage.



4. Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

Figure 4.2. Circonstances du diagnostic (les plus fréquentes)



(a) Diarrhée chronique / stéatorrhée / malabsorption

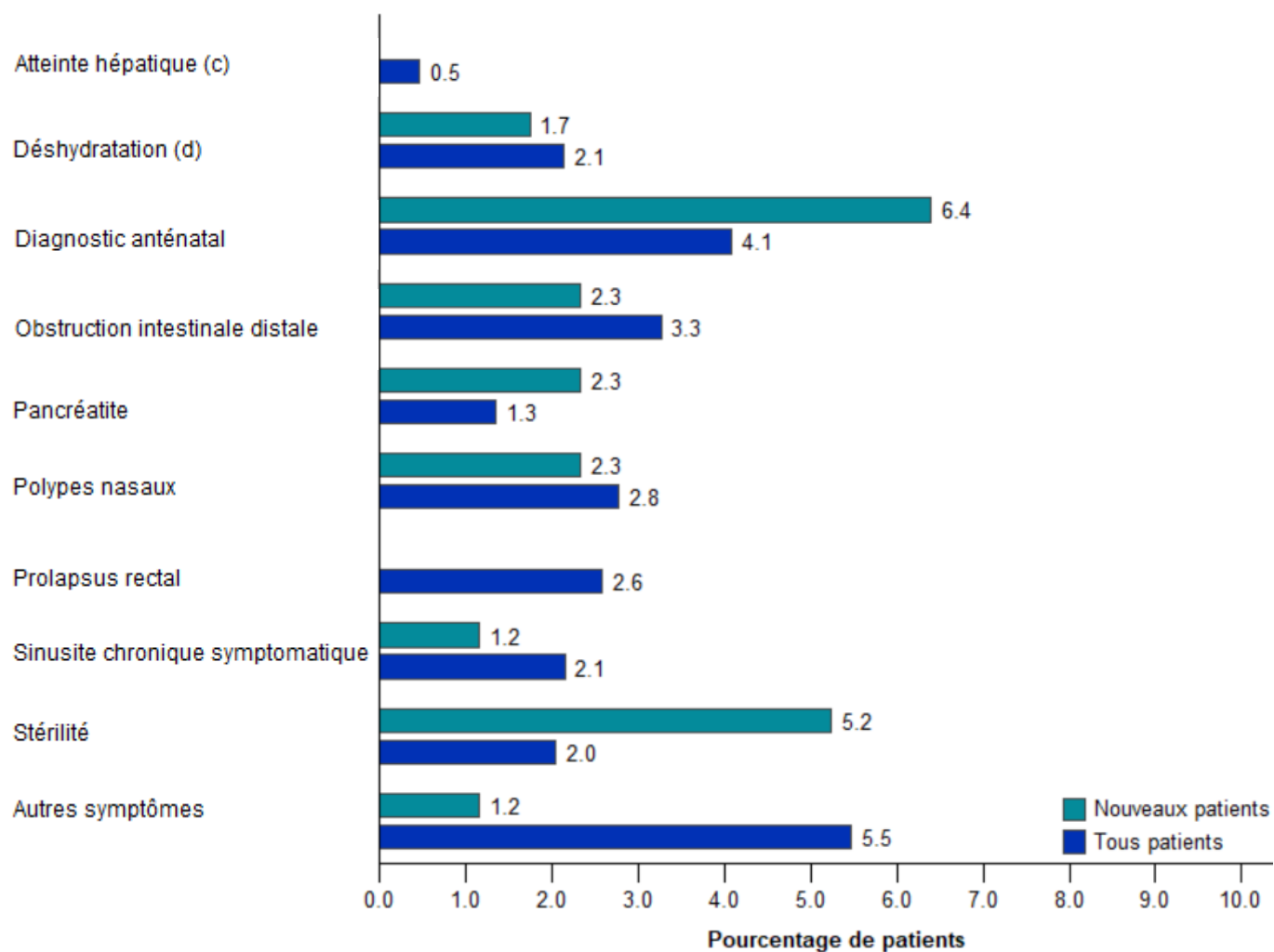
(b) Retard de croissance / malnutrition



4. Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

Figure 4.3. Circonstances du diagnostic (les moins fréquentes)



(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	5865	82.9
G542X	393	5.6
N1303K	296	4.2
2789+5G>A	184	2.6
R117H	152	2.1
1717-1G>A	149	2.1
R553X	129	1.8
G551D	122	1.7
W1282X	104	1.5
L206W	102	1.4
3849+10kbC>T	99	1.4
I507del	83	1.2
3272-26A>G	82	1.2
Y122X	80	1.1
711+1G>T	79	1.1
D1152H	78	1.1
2183AA>G	71	1.0
R347P	71	1.0
R1162X	60	0.8
3120+1G>A	59	0.8
G85E	53	0.7
R334W	53	0.7
Y1092X	51	0.7
A455E	49	0.7
3659delC	42	0.6
R347H	41	0.6
1078delT	40	0.6
S945L	40	0.6
1811+1.6kbA>G	37	0.5
394delTT	36	0.5
R1066C	33	0.5
W846X	32	0.5
E60X	31	0.4
621+1G>T	30	0.4
S1251N	27	0.4
1677delTA	24	0.3
L997F	21	0.3
4005+1G>A	19	0.3
E585X	19	0.3
Q220X	19	0.3

Registre français de la mucoviscidose 2018

* 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	2898	41.0	21.7	20.7	64.1
F508del / Autre	2927	41.4	23.2	20.6	83.9
Autre / Autre	1084	15.3	23.3	20.1	86.1
Sous Total (génotypes renseignés)	6909	97.7	22.6	20.6	86.1
F508del / Non renseigné	40	0.6	40.7	38.5	83.6
Autre / Non renseigné	52	0.7	36.9	35.2	77.5
Non renseigné / Non renseigné	71	1.0	36.9	34.7	83.2
Sous Total (génotypes incomplets/non renseignés)	163	2.3	37.8	35.8	83.6
Total	7072	100			

Registre français de la mucoviscidose 2018

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	202	2.9	24.3	21.3	68.0
Au moins une mutation non-sens	1109	15.7	21.4	19.2	76.8
Au moins une mutation R117H	152	2.1	19.1	14.1	83.0

Registre français de la mucoviscidose 2018

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.

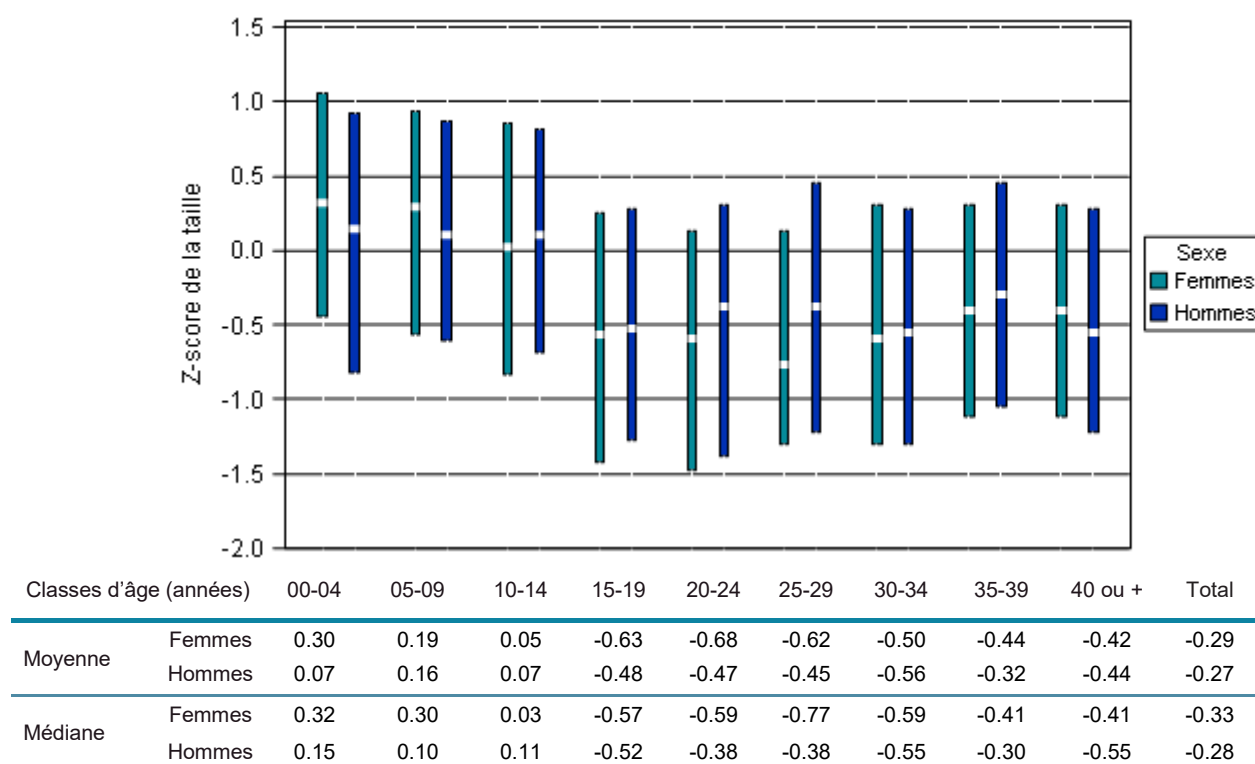
Les mutations non-sens entraînent l'absence de production de la protéine CFTR (codon stop).



5. Anthropométrie

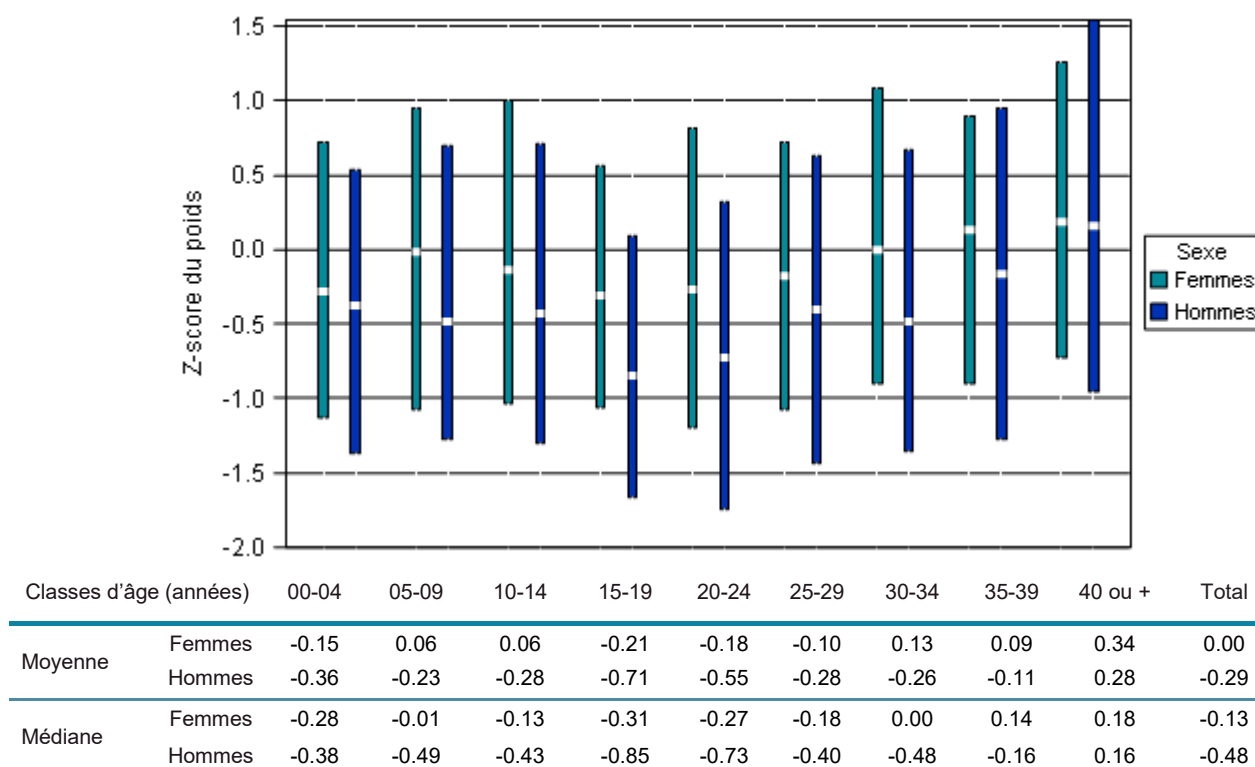
Taille et poids

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

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



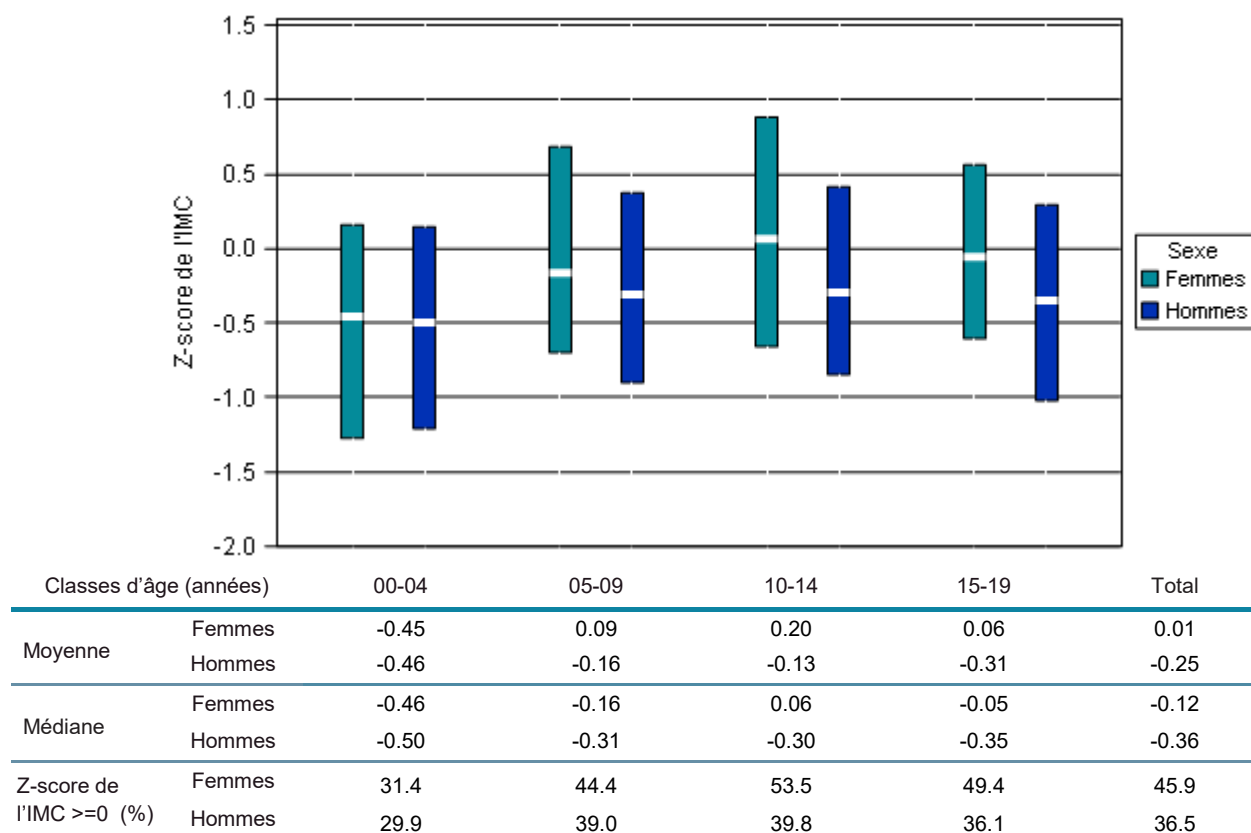
Registre français de la mucoviscidose 2018

*Voir note explicative page suivante

5. Anthropométrie

■ Indice de corpulence (IMC)

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

Le Z-score correspond à la variable anthropométrique centrée et réduite ($Z = [\text{mesure} - \text{moyenne}] / \text{écart-type}$), 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.

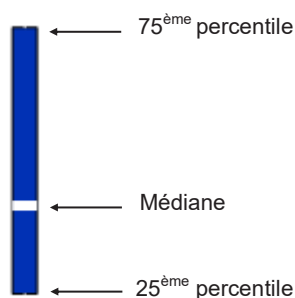
- Les Z-scores de la taille et du poids ont été calculés par rapport à la population de référence française (Sempé M., 1997, *Auxologie – Méthode et séquences*, Méditations, Lyon, 205 p).

- 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 25^{ème} et le 75^{ème} percentile.

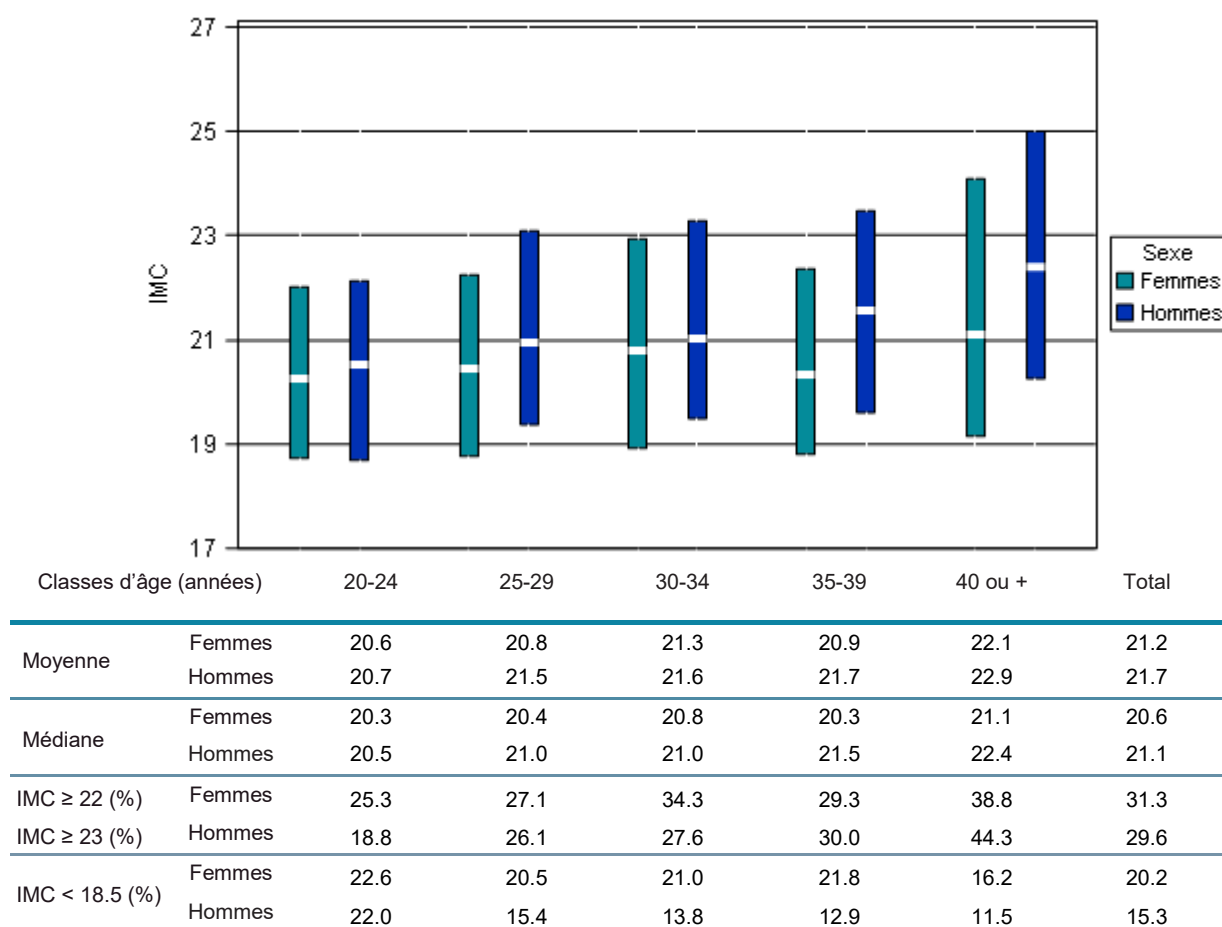




5. Anthropométrie

■ Indice de corpulence (IMC)

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



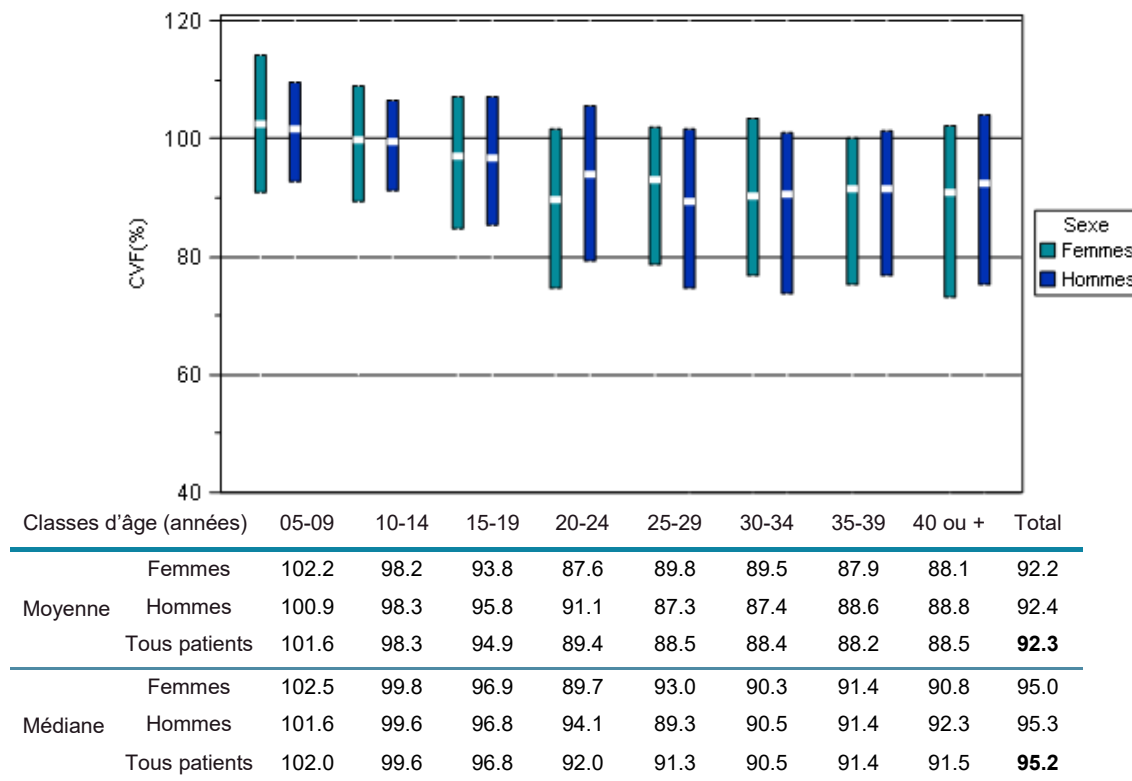
Registre français de la mucoviscidose 2018

6. Spirométrie

93,2%

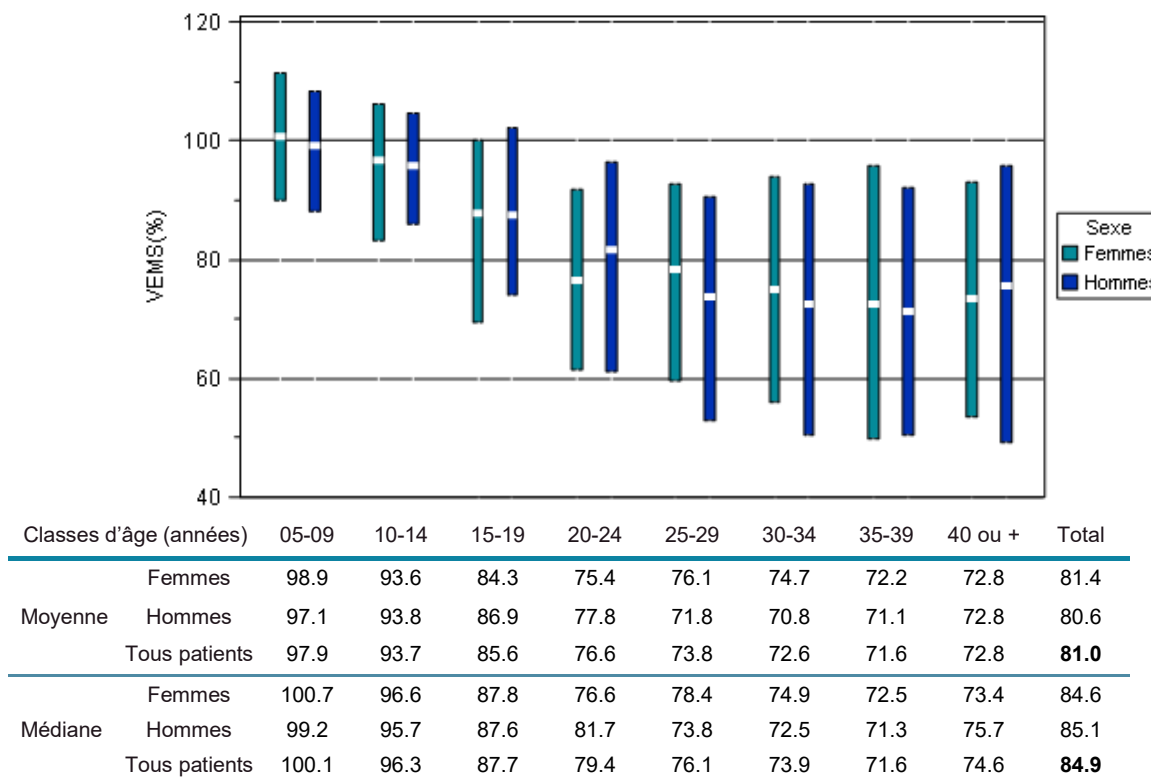
Patients de 6 ans et plus ont eu au moins une spirométrie

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

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).

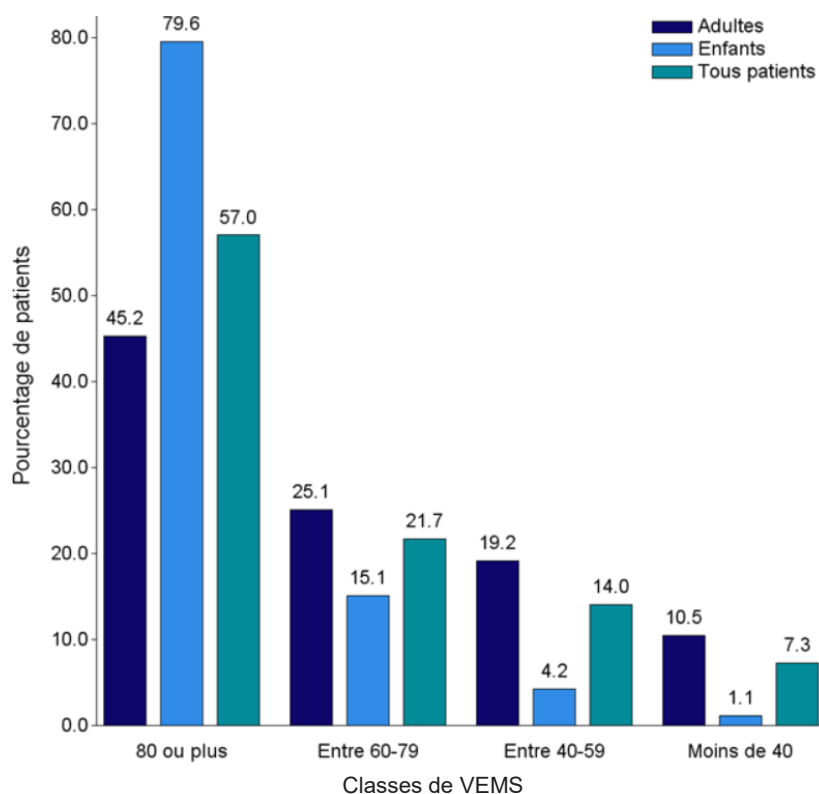
Une analyse complémentaire comparant les transplantés pulmonaires à la population générale est disponible en annexe 2.

*Voir note explicative p 22.

6. Spirométrie

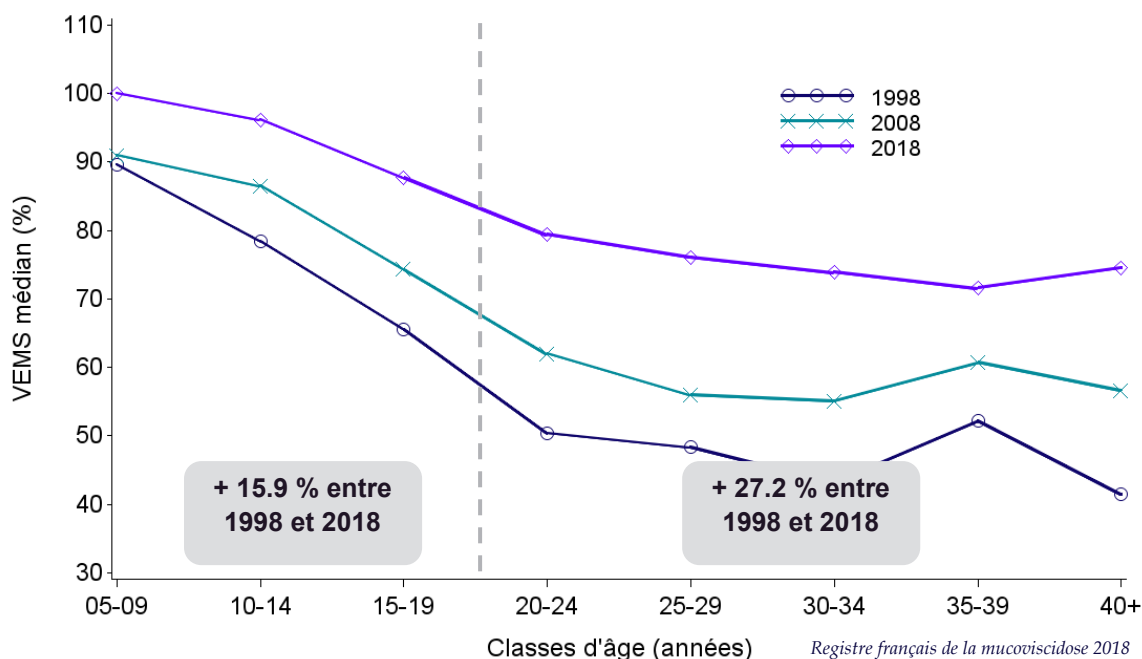
Figure 6.3. Répartition des classes de VEMS (%)

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 6.4. VEMS (%) médians par âge, en 1998, 2008 et 2018



Registre français de la mucoviscidose 2018

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 78.3 % en 1998 et 94.2 % en 2018. Il était de 48.3 % en 1998 et 75.6 % en 2018 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 cyto bactériologiques des crachats / Examens microbiologiques

Patients ayant eu au moins un examen	N	Proportion (%)
Tous patients	6076	85.9 %
Enfants	2920	96.9 %
Adultes	3156	77.7 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

En 2018, 85.9 % des patients ont eu au moins un ECBC et/ou prélèvement de gorge. Parmi les patients n'ayant pas eu d'examen (N=996) dans l'année, 69.7 % d'entre eux étaient porteurs d'un greffon pulmonaire.

Tableau 7.2. 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	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Patients ayant eu au moins un examen	710	759	930	874	692	604	536	347	624	6076	85.9 %
Flore normale	305	299	335	258	137	137	118	93	186	1868	26.4 %
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	17	29	82	77	75	77	54	27	35	473	6.7 %
<i>Aspergillus</i>	36	111	255	316	334	285	226	155	242	1960	27.7 %
<i>Burkholderia cepacia</i> , dont :	2	8	9	27	33	22	19	12	14	146	2.1 %
- <i>B. cepacia</i> chronique	1	3	3	15	22	20	14	7	8	93	1.3 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	188	268	166	169	140	109	88	44	76	1248	17.6 %
Mycobactérie atypique	1	5	28	33	43	46	22	12	28	218	3.1 %
Pneumocoque	57	52	20	11	6	7	4	8	19	184	2.6 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dont :	131	161	296	346	364	391	340	241	357	2627	37.1 %
- <i>P. aeruginosa</i> chronique	8	22	97	184	240	257	246	179	251	1484	21.0 %
Staphylocoque, dont :	465	582	763	716	546	432	358	203	316	4381	61.9 %
- <i>Staph. meti S</i>	449	567	740	679	500	388	305	180	272	4080	57.7 %
- <i>Staph. meti R</i>	19	21	43	79	63	56	64	34	51	430	6.1 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	59	73	119	134	103	83	56	39	60	726	10.3 %

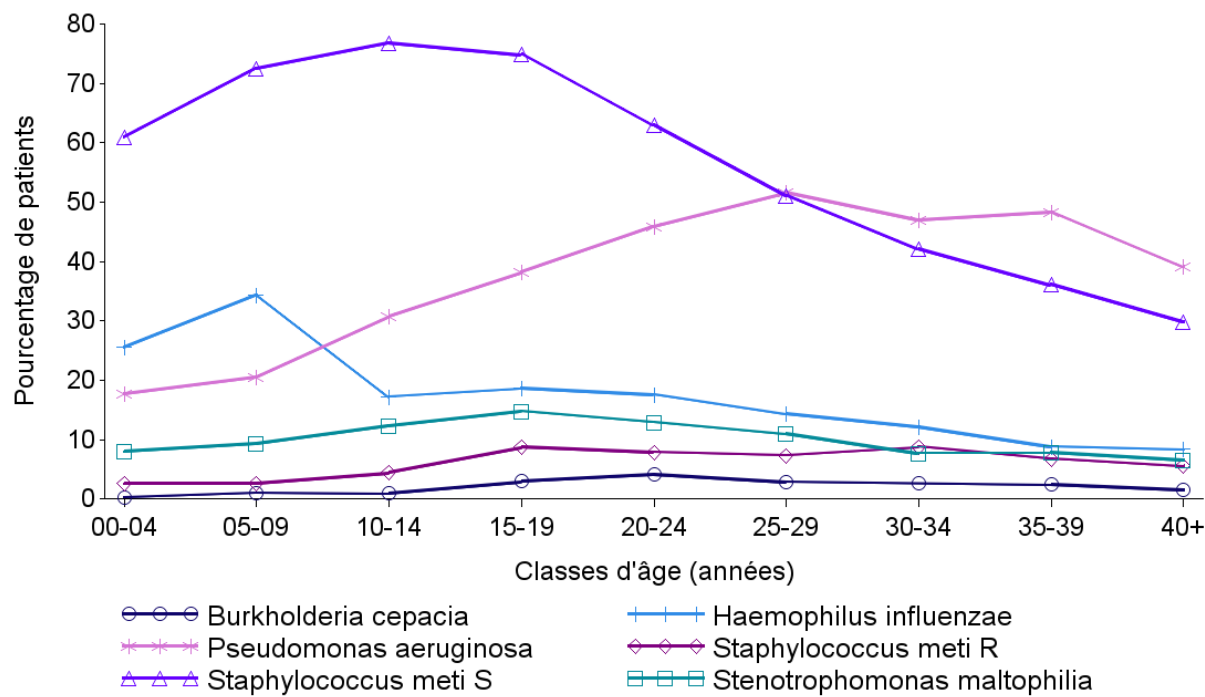
Registre français de la mucoviscidose 2018

* Pourcentage par rapport à l'effectif total

Colonisation chronique : 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 spécifiques (selon le laboratoire).

7. Microbiologie

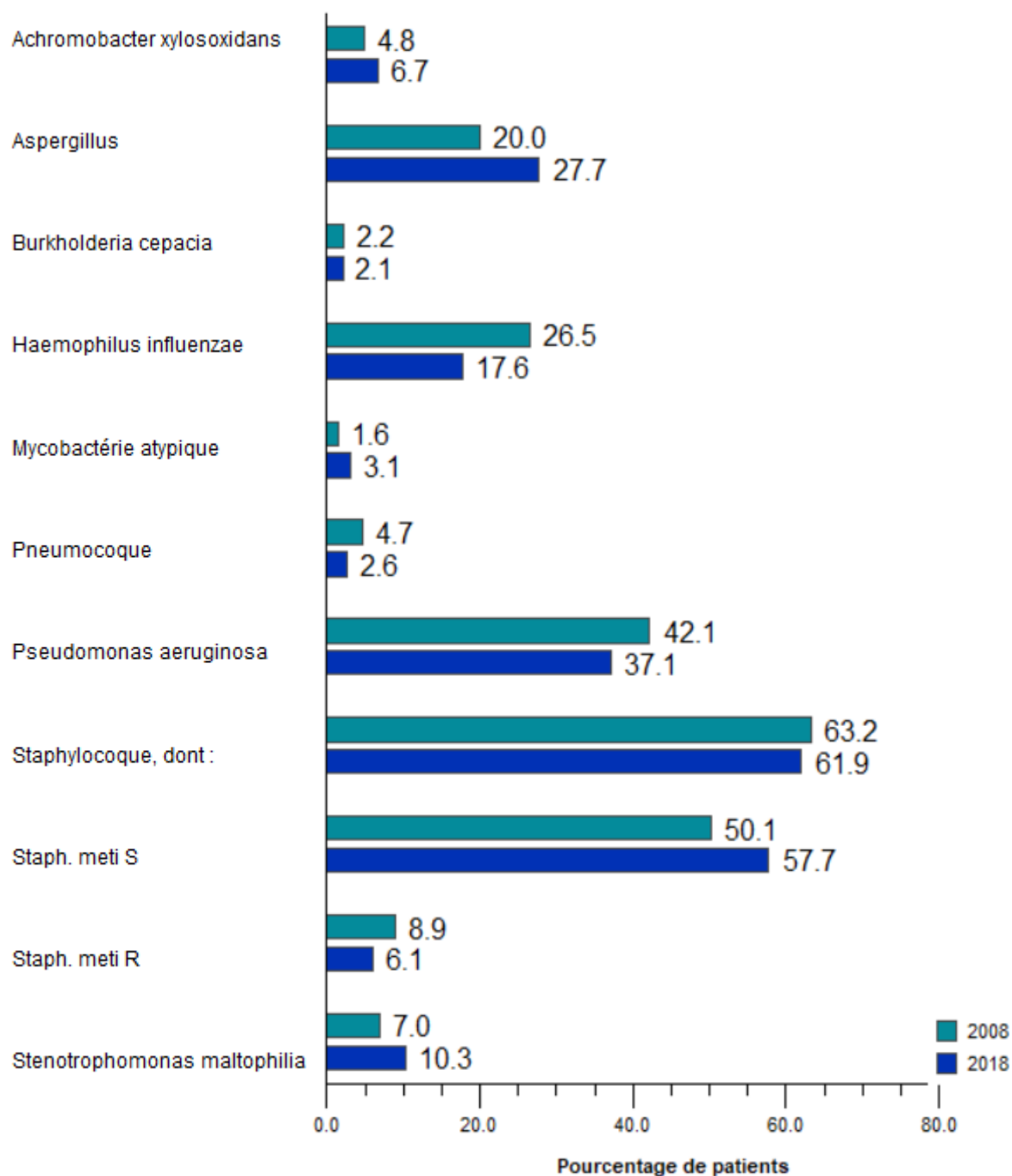
Figure 7.1. Bactéries cliniquement importantes



Registre français de la mucoviscidose 2018

7. Microbiologie

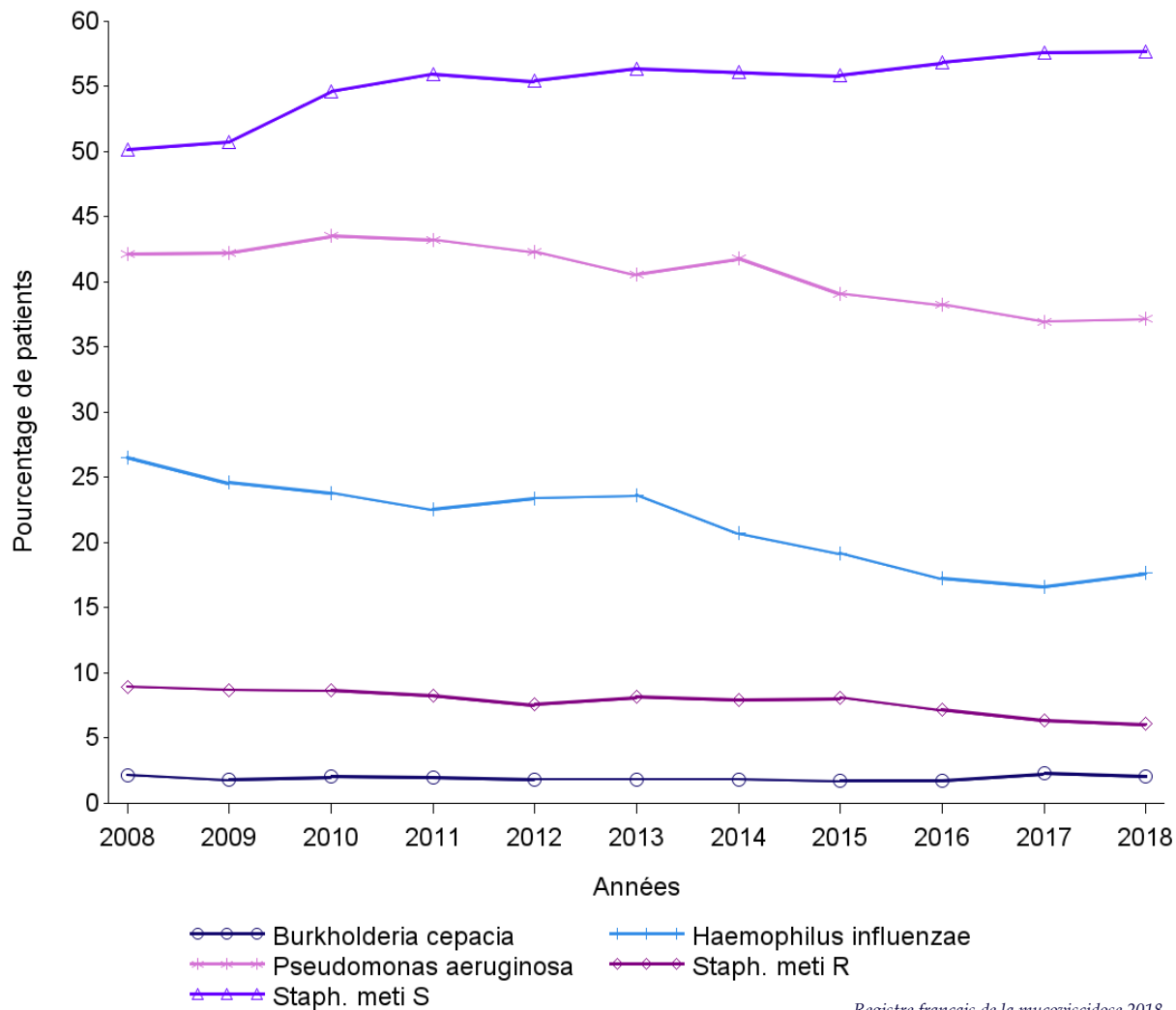
Figure 7.2. Répartition des germes respiratoires en 2008 et 2018



Registre français de la mucoviscidose 2018

7. Microbiologie

Figure 7.3. Répartition des germes respiratoires, évolution entre 2008 et 2018



Registre français de la mucoviscidose 2018



8. Éléments de morbidité

■ Respiratoire

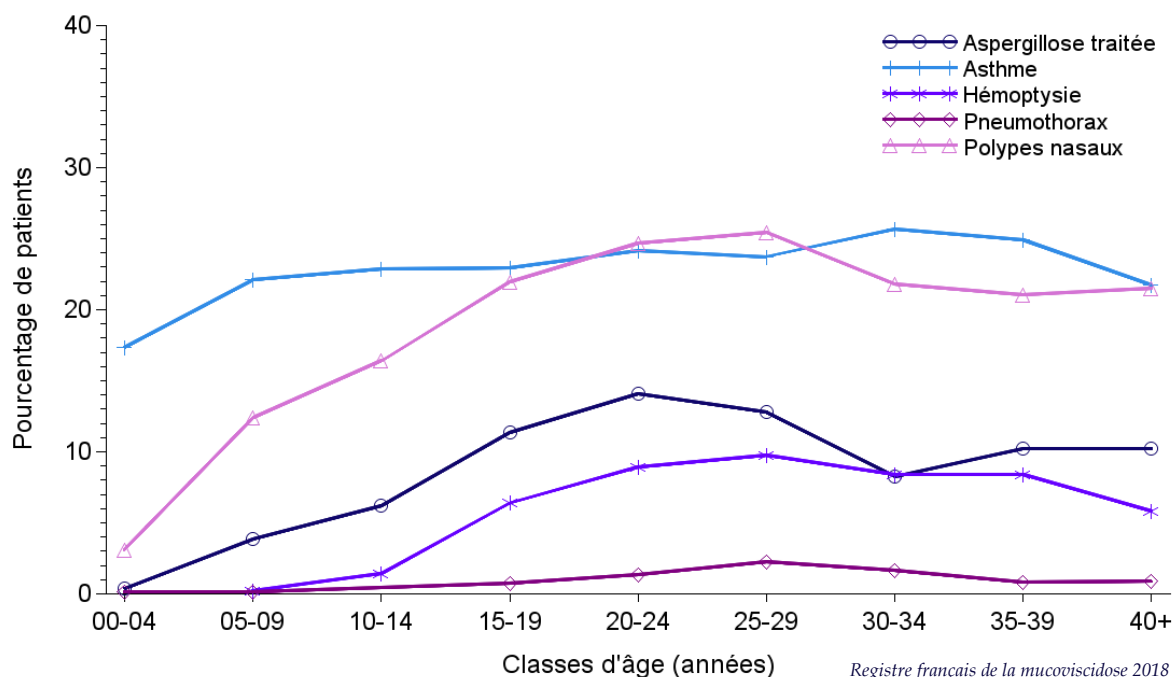
Tableau 8.1. Répartition des pathologies respiratoires

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Aspergillose traitée	3	30	60	103	112	97	60	51	93	609	8.6 %
Asthme	128	173	220	208	192	180	186	124	198	1609	22.8 %
Hémoptysie	.	2	14	58	71	74	61	42	53	375	5.3 %
Pneumothorax	1	1	.	7	11	17	12	4	8	61	0.9 %
Polypes nasaux	23	97	158	199	196	193	158	105	196	1325	18.7 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 8.1. Pathologies respiratoires

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





8. Éléments de morbidité

■ Digestive

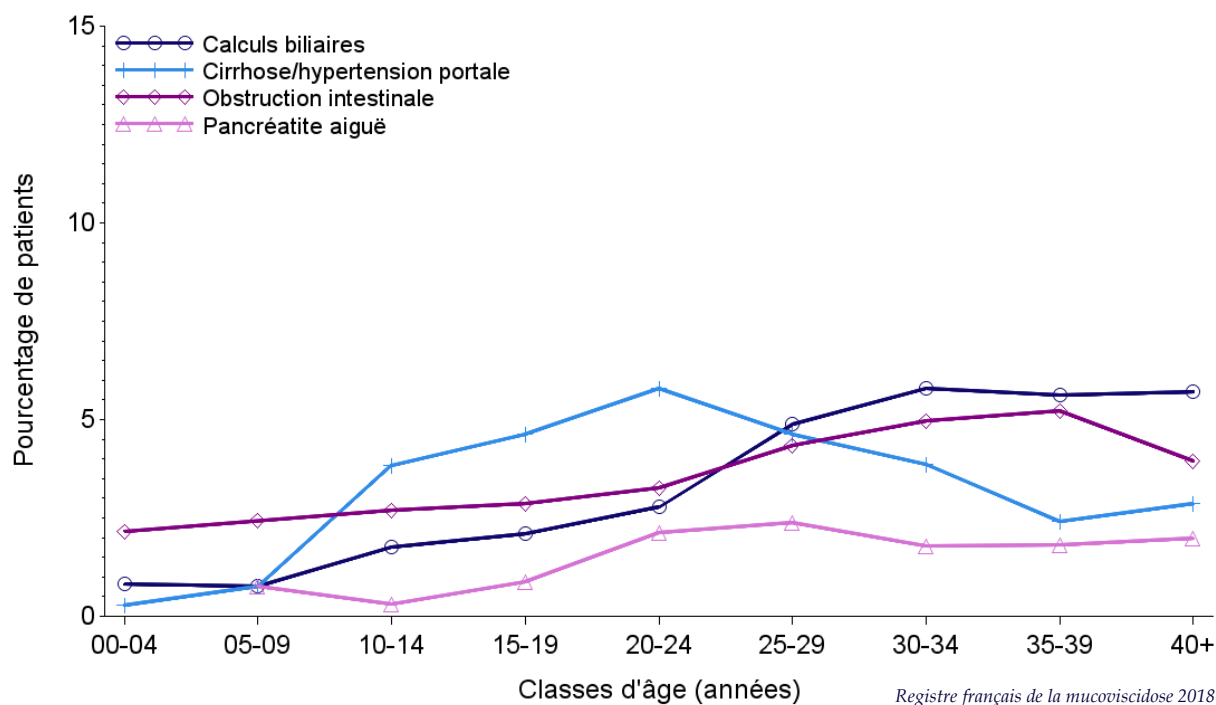
Tableau 8.2. Répartition des pathologies hépatiques et digestives

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Calculs biliaires	6	6	17	19	22	37	42	28	52	229	3.2 %
Cirrhose/hypertension portale	2	6	37	42	46	35	28	12	26	234	3.3 %
Fonction pancréatique exocrine anormale	561	595	747	744	690	663	610	421	616	5647	79.9 %
Syndrome d'obstruction intestinale distale	16	19	26	26	26	33	36	26	36	244	3.5 %
Pancréatite aiguë	.	6	3	8	17	18	13	9	18	92	1.3 %
Reflux gastro-oesophagien traité	107	96	124	180	265	272	299	205	379	1927	27.2 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 8.2. Pathologies hépatiques et digestives

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





8. Éléments de morbidité

■ Diabète

30,4%

des patients adultes sont
diabétiques

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

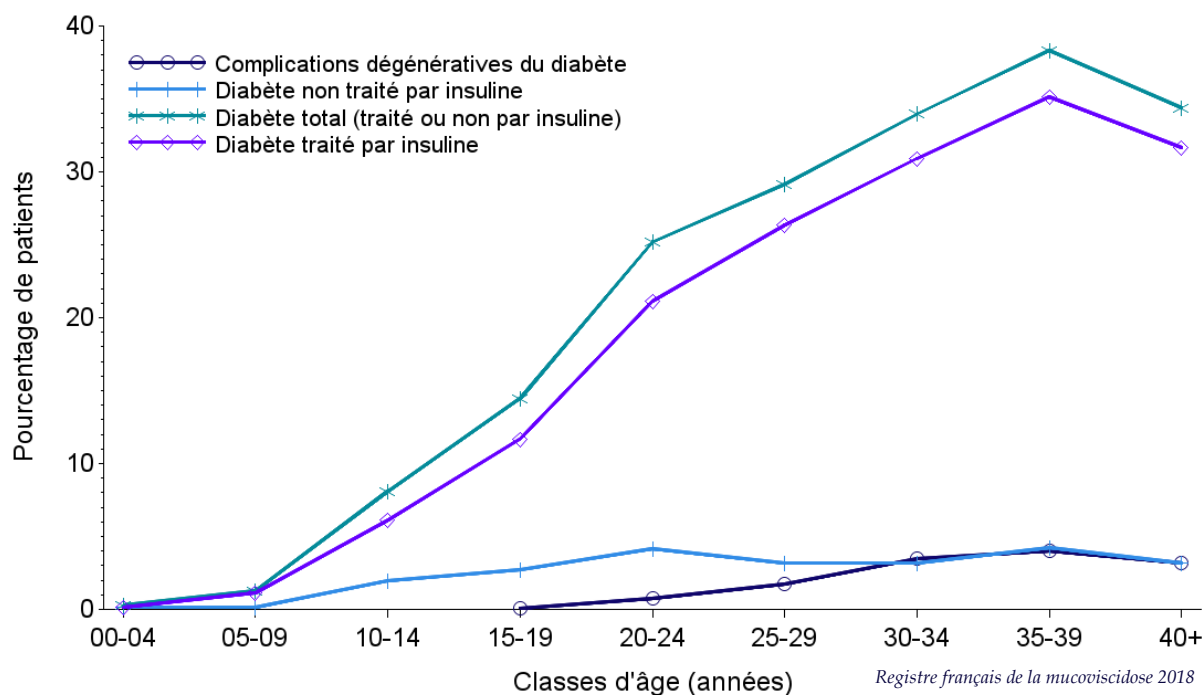
	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Diabète tous types (traité ou non par insuline)	2	10	78	131	200	221	246	191	313	1392	19.7 %
Diabète non traité par insuline	1	1	19	25	33	24	23	21	29	176	2.5 %
Diabète traité par insuline	1	9	59	106	168	200	224	175	288	1230	17.4 %
Complications dégénératives du diabète	.	.	.	1	6	13	25	20	29	94	1.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

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 1392 patients concernés, 14 patients ont présenté les deux formes de diabète en cours d'année.

Figure 8.3. Diabète et complications dégénératives du diabète

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





8. Éléments de morbidité

■ Autres éléments

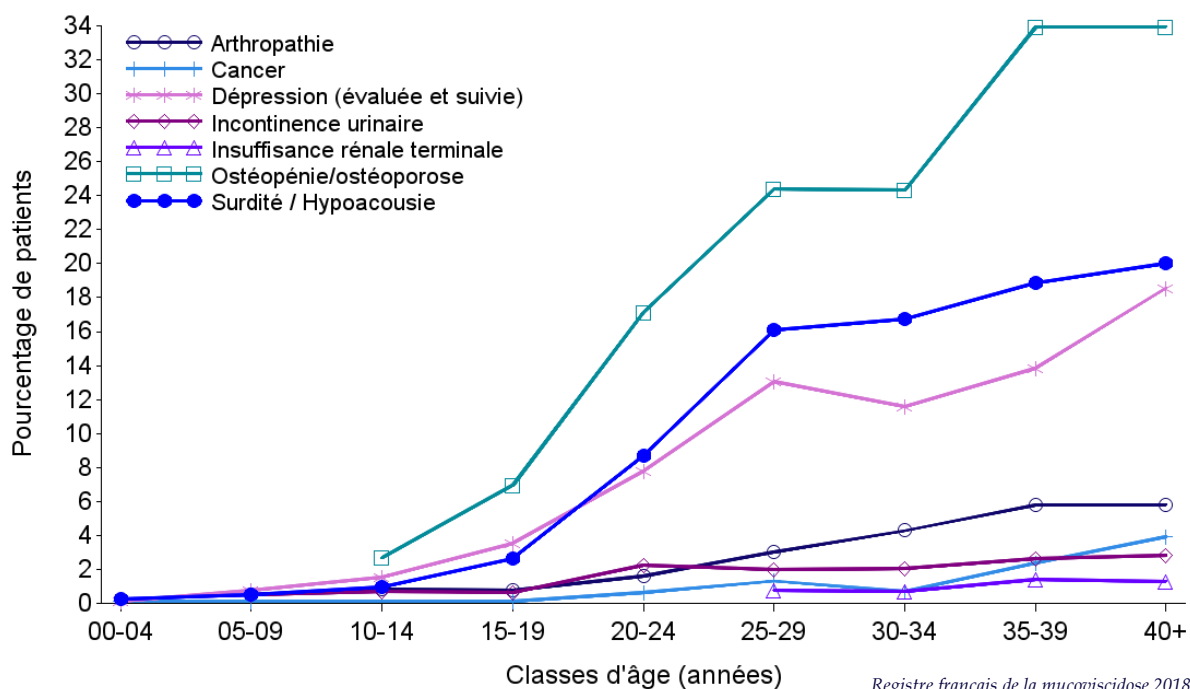
Tableau 8.4. Répartition des autres éléments de morbidité

	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>	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Arthropathie	.	4	8	7	13	23	31	29	53	168	2.4 %
Cancer	1	1	.	1	5	10	5	12	36	71	1.0 %
Dépression (évaluée et suivie)	1	6	15	32	62	99	84	69	169	537	7.6 %
Incontinence urinaire	.	4	7	6	18	15	15	13	26	104	1.5 %
Insuffisance rénale terminale	.	.	.	.	.	6	5	7	12	30	0.4 %
Ostéopénie/ostéoporose	.	.	26	63	136	185	176	169	309	1064	15.0 %
Surdité / Hypoacousie	2	4	9	24	69	122	121	94	182	627	8.9 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 8.4. Autres éléments de morbidité

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



Registre français de la mucoviscidose 2018

9. Transplantations

21,3%

des patients adultes sont
porteurs d'un greffon

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

Ont été inclus dans ce tableau les patients vus et/ou décédés en 2018.

	Toutes années confondues	2018
LISTE D'ATTENTE DE GREFFE		
	Tous inscrits	Inscrits en 2018
Nb de patients	124	74
Age moyen et écart-type (années)	32.4 ± 11.6	30.4 ± 9.7
Âges extrêmes (années)	7.1-66.8	14.8-57.8
Décédés sur liste d'attente	2	1
TRANSPLANTATION		
	Tous greffés*	Transplantés en 2018
Nb de patients	886	76
<u>Greffes mono-organes :</u>		
- bi-poumons - N (%)	830 (93.7 %)	61 (80.3 %)
- foie - N (%)	28 (3.2 %)	1 (1.3 %)
- rein - N (%)	58 (6.5 %)	7 (9.2 %)
- bi-lobaire - N (%)	1 (0.1 %)	
- mono-pulmonaire - N (%)	9 (1.0 %)	
- îlots pancréatiques - N (%)	1 (0.1 %)	
- moelle osseuse - N (%)	1 (0.1 %)	
<u>Greffes multi-organes :</u>		
- coeur-poumon - N (%)	28 (3.2 %)	
- coeur-poumon / foie - N (%)	2 (0.2 %)	
- bi-poumons / foie - N (%)	25 (2.8 %)	3 (3.9 %)
- bi-poumons / rein - N (%)	6 (0.7 %)	3 (3.9 %)
- bi-poumons / îlots de Langherans - N (%)	9 (1.0 %)	1 (1.3 %)
- foie / mono-poumon - N (%)	1 (0.1 %)	
- foie / rein - N (%)	1 (0.1 %)	
- foie / pancréas - N (%)	1 (0.1 %)	
- foie / îlots pancréatiques - N (%)	1 (0.1 %)	
- rein / pancréas - N (%)	3 (0.3 %)	
Age moyen (années)	35.8	31.5
Écart-type	10.1	11.6
Âges extrêmes (années)	4.5-69.3	11.7-58.6
Décédés post-greffe	35	9

* 104 patients ont eu 2 greffes ou plus.

Registre français de la mucoviscidose 2018

9. Transplantations

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

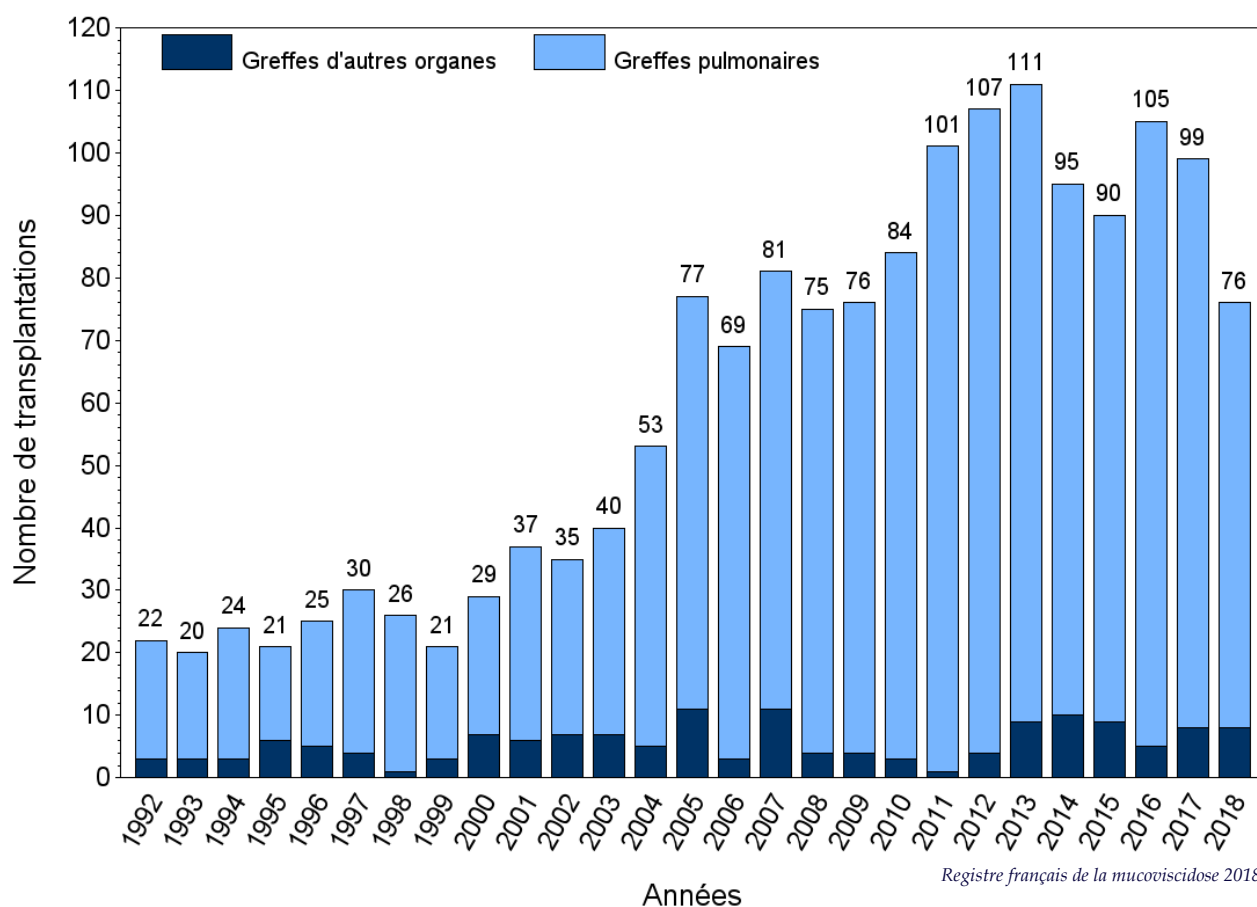


Tableau 9.2. Répartition des transplantations, évolution depuis 1992

	Années													
Greffes	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Pulmonaires *	19	17	21	15	20	26	25	18	22	31	28	33	48	11
Autres organes	3	3	3	6	5	4	1	3	7	6	7	7	5	66

	Années												
Greffes	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Pulmonaires *	66	70	71	72	81	100	103	102	85	81	100	91	68
Autres organes	3	11	4	4	3	1	4	9	10	9	5	8	8

Re-

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

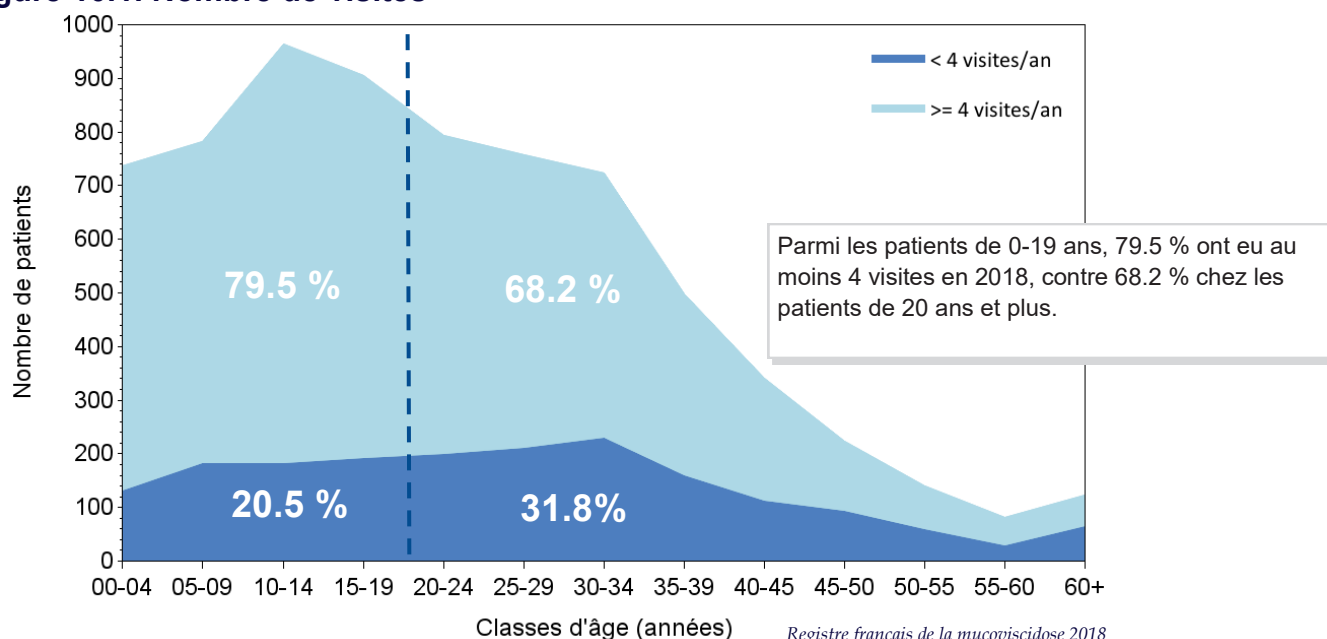
10. Consultations et hospitalisations

Tableau 10.1. 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	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072
< 4 visites/an	132	184	183	194	200	213	231	161	366	1864 (26.4 %)
≥ 4 visites/an	605	598	780	712	594	545	493	337	544	5208 (73.6 %)
Consultations										
<i>Nombre de patients ayant eu au moins une consultation</i>	<i>479</i>	<i>469</i>	<i>614</i>	<i>574</i>	<i>527</i>	<i>525</i>	<i>491</i>	<i>332</i>	<i>633</i>	<i>4644</i>
Médiane	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Moyenne	3.8	3.2	3.5	3.7	4.1	4.2	3.6	3.7	3.4	3.7
Hospitalisations de jour										
<i>Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation de jour</i>	<i>642</i>	<i>727</i>	<i>892</i>	<i>818</i>	<i>663</i>	<i>613</i>	<i>593</i>	<i>403</i>	<i>671</i>	<i>6022</i>
Médiane	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Moyenne	3.6	3.0	3.2	3.4	2.8	2.8	2.8	2.7	2.6	3.0
Hospitalisations complètes										
<i>Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation complète</i>	<i>175</i>	<i>129</i>	<i>233</i>	<i>262</i>	<i>245</i>	<i>249</i>	<i>224</i>	<i>162</i>	<i>277</i>	<i>1956</i>
Médiane	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	1.0	2.0	1.0	1.0	1.0
Moyenne	1.6	1.6	1.9	2.2	2.5	2.4	2.3	2.1	2.3	2.2
Jours (Médiane)	10.0	5.0	7.0	9.0	11.0	10.0	10.0	10.0	10.0	9.0
Jours (Moyenne)	15.8	13.1	13.3	20.3	23.0	23.5	19.2	15.9	19.8	18.8

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 10.1. Nombre de visites



Registre français de la mucoviscidose 2018

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

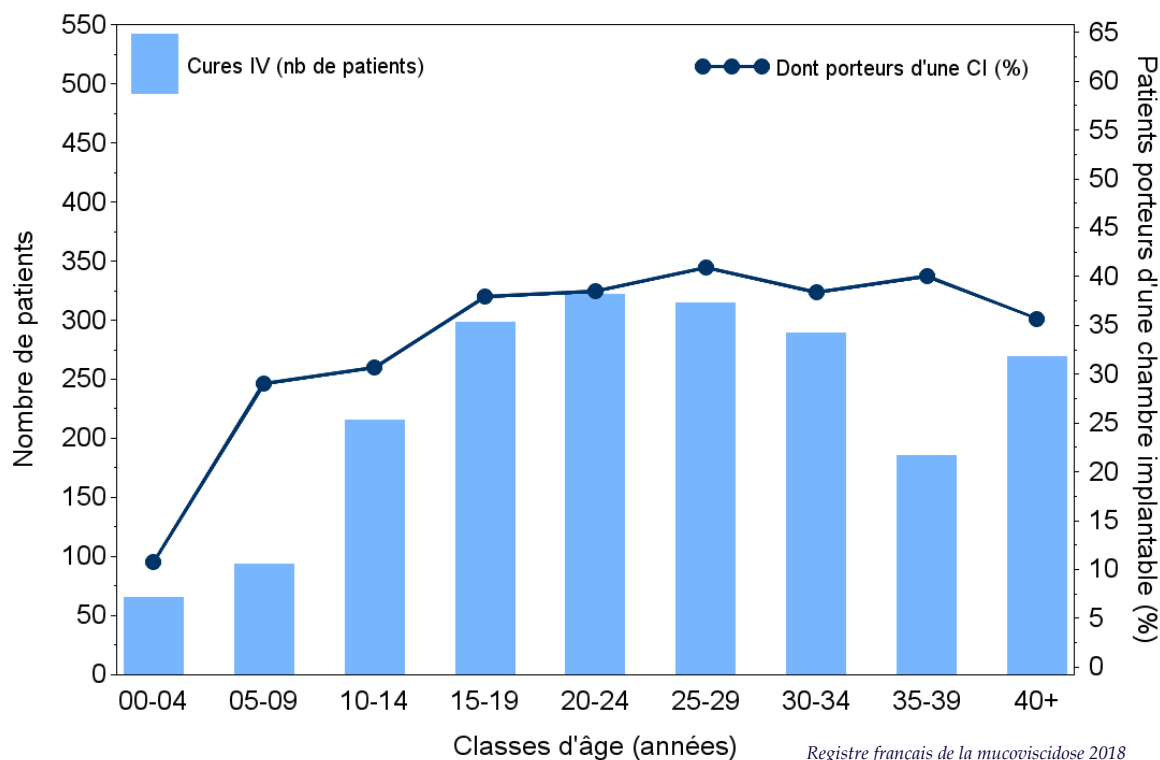
■ Cures d'antibiotiques – Chambre implantable

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	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072
Nb de patients avec au moins une cure	65	93	215	298	322	315	289	185	269	2051 (29.0 %)
et porteurs d'une chambre implantable	7	27	66	113	124	129	111	74	96	747 (10.6 %)
Nb de cures réalisées	81	174	448	663	785	830	650	407	564	4602
Nb de jours de cures dont :	1107	2483	7185	10535	12111	11858	9779	6214	8023	69295
- à l'hôpital	757	1019	2082	3297	3348	2872	2092	1361	2488	19316
- à domicile	336	1464	5058	7095	8605	8609	7663	4706	5472	49008
Nb de patients avec chambre implantable (avec ou sans cure)	8	28	70	120	132	131	120	80	106	795

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 11.1. Patients ayant eu au moins une cure IV, dont patients porteurs d'une chambre implantable (CI)



Registre français de la mucoviscidose 2018



11. Prise en charge thérapeutique

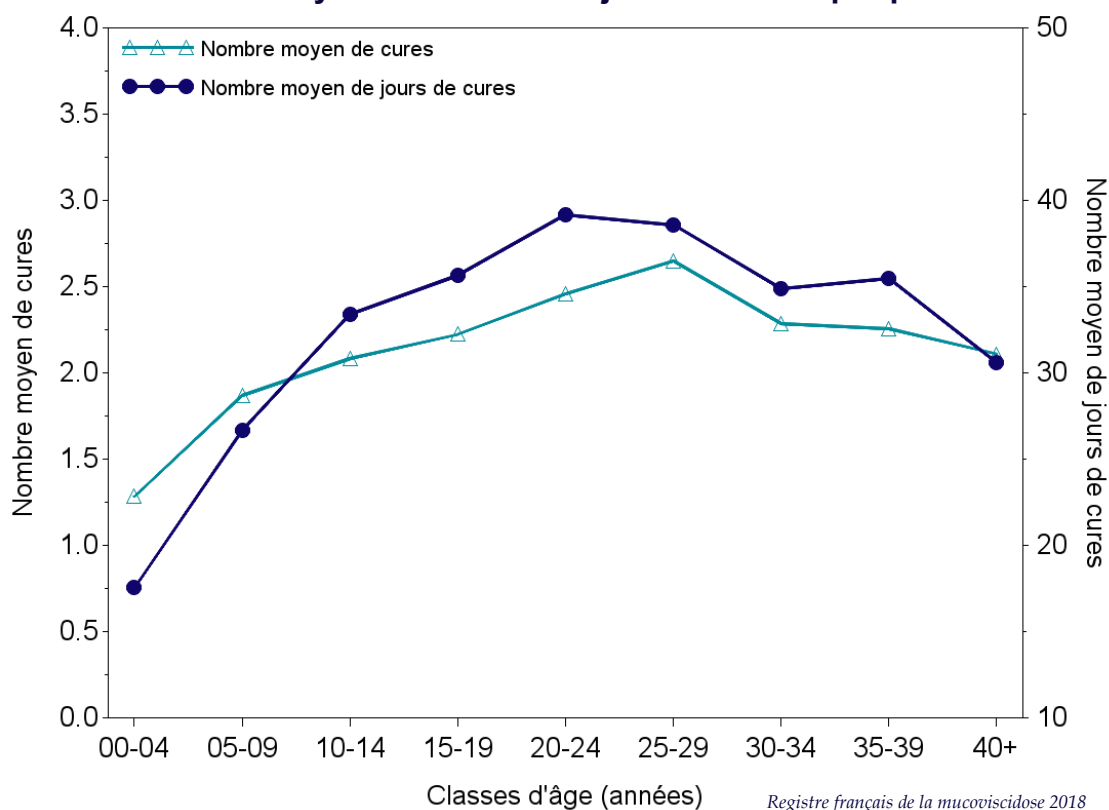
■ Cures d'antibiotiques

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	1.3	1.9	2.1	2.2	2.5	2.7	2.3	2.3	2.1	2.3
Ecart-type	0.9	1.3	1.5	1.8	2.0	2.6	2.0	1.8	1.7	1.9
Nb médian	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
1 ^{er} quartile (Q1)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
3 ^{ème} quartile (Q3)	1.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Jours de cures										
Nb moyen	17.6	26.7	33.4	35.7	39.2	38.6	34.9	35.5	30.6	34.7
Ecart-type	15.6	18.3	37.8	36.1	41.9	39.3	37.4	30.1	25.6	35.4
Nb médian	14.0	15.0	21.0	28.0	28.0	28.0	26.5	28.0	24.5	27.0
1 ^{er} quartile (Q1)	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0
3 ^{ème} quartile (Q3)	15.0	42.0	44.0	44.0	45.0	46.0	42.0	42.0	40.0	42.0

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 11.2. Nombre moyen de cures et de jours de cures par patient *



Registre français de la mucoviscidose 2018

* Parmi les patients avec au moins une cure.



11. Prise en charge thérapeutique

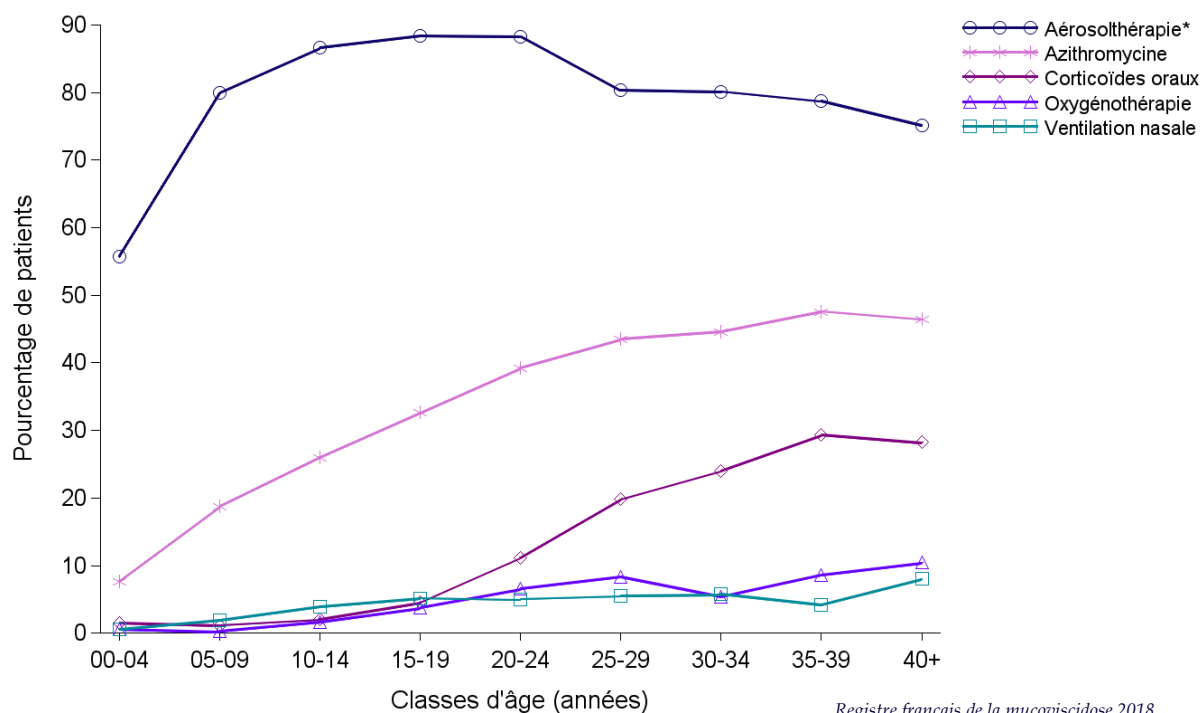
■ Respiratoire / Modulateurs du gène *CFTR*

Tableau 11.3. Thérapeutiques à visée respiratoire (≥ 3 mois)

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Aérosolthérapie*	411	625	834	801	701	609	580	392	684	5637	79.7 %
Azithromycine	57	147	251	296	312	330	323	237	423	2376	33.6 %
Oxygénothérapie	4	2	16	34	52	63	39	43	95	348	4.9 %
Corticoïdes oraux	11	9	20	41	89	150	174	146	257	897	12.7 %
Ventilation nasale	4	15	38	47	40	42	42	21	73	322	4.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 11.3. Thérapeutiques à visée respiratoire (≥ 3 mois)



Registre français de la mucoviscidose 2018

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Tableau 11.4. Modulateurs 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	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Ivacaftor	6	22	25	21	20	19	10	12	23	158	2.2 %
Lumacaftor + Ivacaftor	.	4	188	291	211	176	140	83	71	1164	16.5 %

Registre français de la mucoviscidose 2018



11. Prise en charge thérapeutique

■ Aérosolthérapie

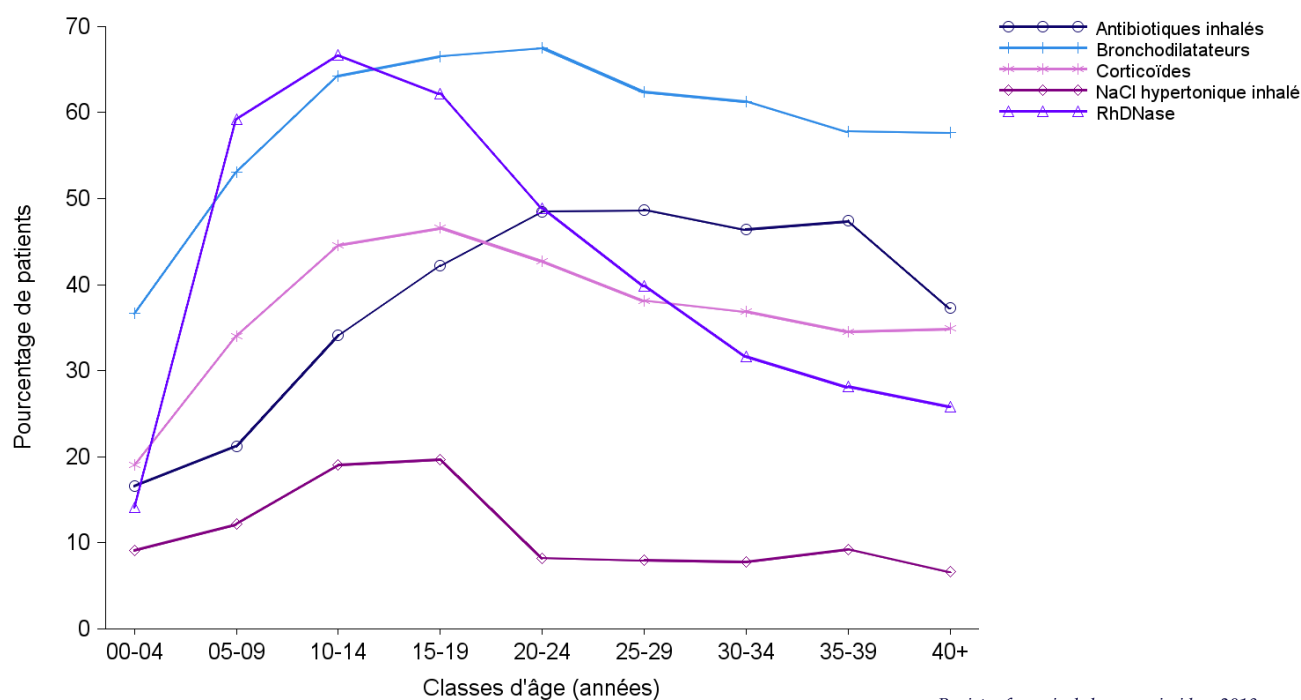
Tableau 11.5. Produits administrés en aérosolthérapie (≥ 3 mois)

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Patients sous aérosolthérapie*	411	625	834	801	701	609	580	392	684	5637	79.7 %
Antibiotiques inhalés, dont :	122	166	328	382	385	369	336	236	339	2663	37.7 %
- <i>Tobramycine</i>	51	79	159	208	176	151	124	77	86	1111	15.7 %
- <i>Colistine</i>	36	82	176	213	199	193	176	138	195	1408	19.9 %
- <i>Aztréonam</i>	.	1	17	16	31	35	36	19	36	191	2.7 %
Bronchodilatateurs	270	415	619	603	536	473	444	288	525	4173	59.0 %
Corticoïdes	140	266	429	422	339	289	267	172	318	2642	37.4 %
NaCl hypertonique inhalé	67	95	183	178	65	60	56	46	60	810	11.5 %
rhDNase	104	463	642	564	388	302	229	140	235	3067	43.4 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

Figure 11.4. Produits administrés en aérosolthérapie (≥ 3 mois)



Registre français de la mucoviscidose 2018

11. Prise en charge thérapeutique

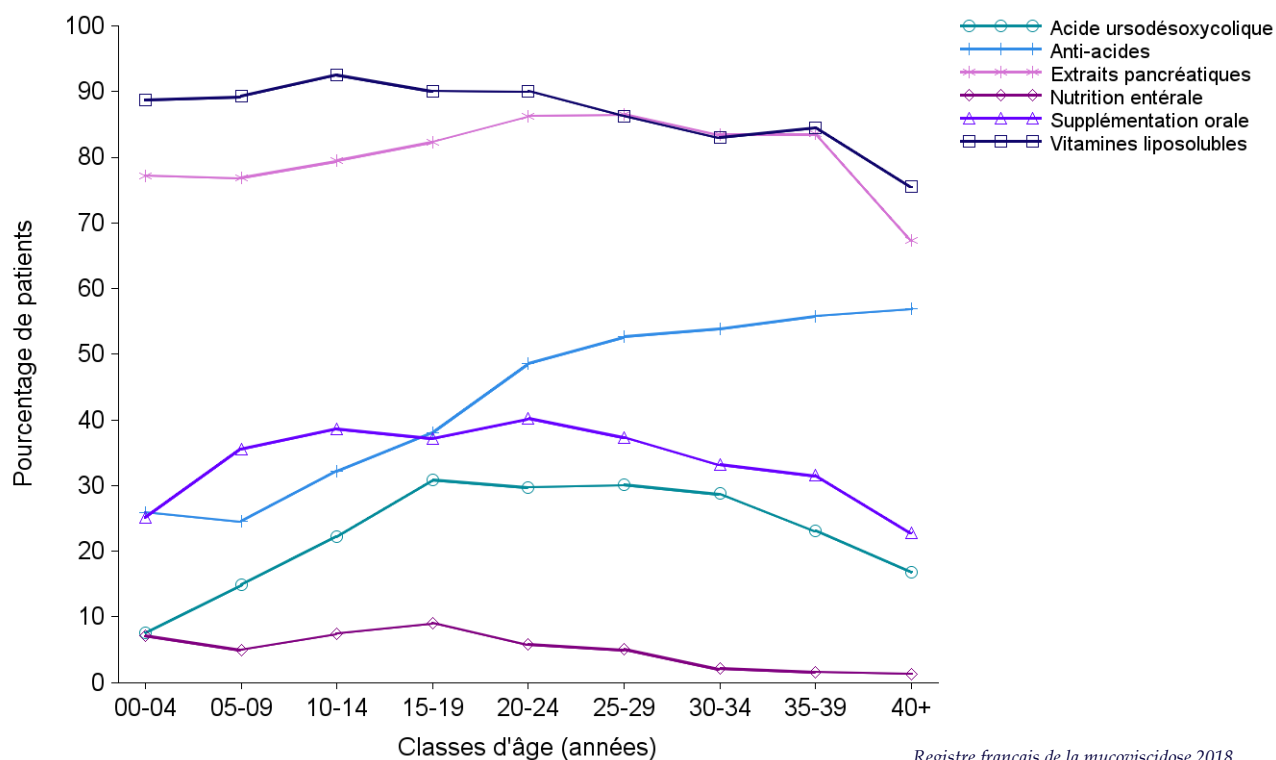
Digestive et nutritionnelle

Tableau 11.6. Thérapeutiques à visées hépatique, digestive et nutritionnelle (≥ 3 mois)

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
Effectif total	737	782	963	906	794	758	724	498	910	7072	
Acide ursodésoxycolique	56	116	214	279	236	228	208	115	153	1605	22.7 %
Anti-acides	191	192	310	345	386	399	390	278	518	3009	42.5 %
Extraits pancréatiques	569	601	765	746	685	656	604	416	613	5655	80.0 %
Nutrition entérale	52	39	72	82	46	38	15	8	12	364	5.1 %
Supplémentation orale	185	278	372	337	319	283	240	157	208	2379	33.6 %
Vitamines liposolubles	654	698	891	816	715	654	601	421	687	6137	86.8 %

Registre français de la mucoviscidose 2018

Figure 11.5. Thérapeutiques à visée hépatique, digestive et nutritionnelle (≥ 3 mois)



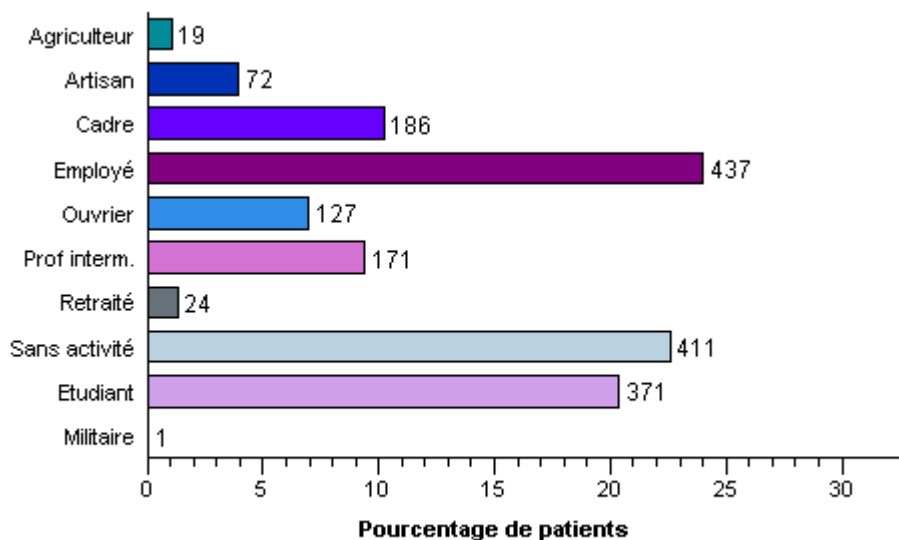
Registre français de la mucoviscidose 2018

12. Données sociales

Situation professionnelle

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

N = 1819 (effectif des patients pour lesquels la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 85.0 % des hommes adultes).



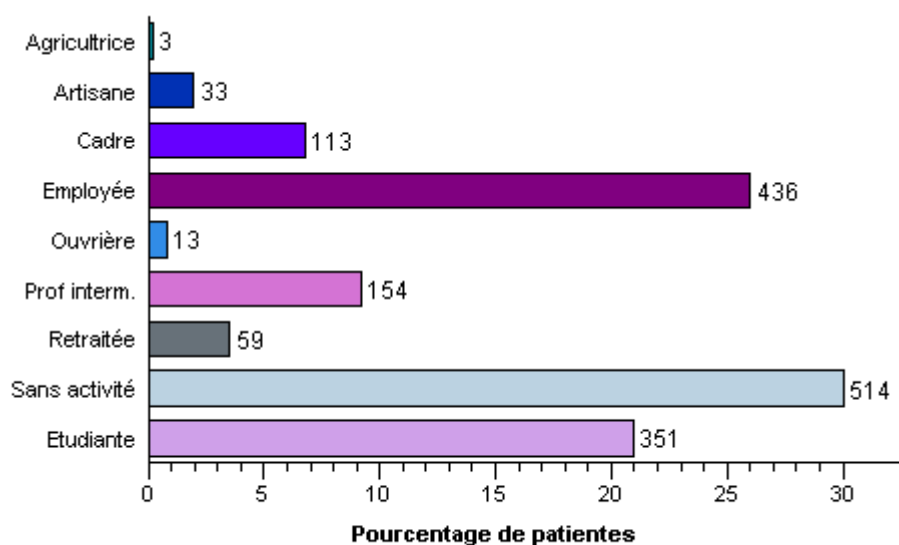
Registre français de la mucoviscidose 2018

Parmi les hommes de 18 à 65 ans, 47.6 % exercent une activité professionnelle.

Parmi les hommes de 18 à 25 ans, 52.6 % sont étudiants.

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

N = 1920 (effectif des patientes pour lesquelles la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 87.3 % des femmes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2018

Parmi les femmes de 18 à 65 ans, 40.2 % exercent une activité professionnelle.

Parmi les femmes de 18 à 25 ans, 54.6 % sont étudiantes.

12. Données sociales

■ Situation familiale

Figure 12.3. Situation familiale des hommes de 18 ans et plus

N = 2140 (effectif des patients pour lesquels la situation familiale est connue, ce qui correspond à 87.4 % des hommes adultes).

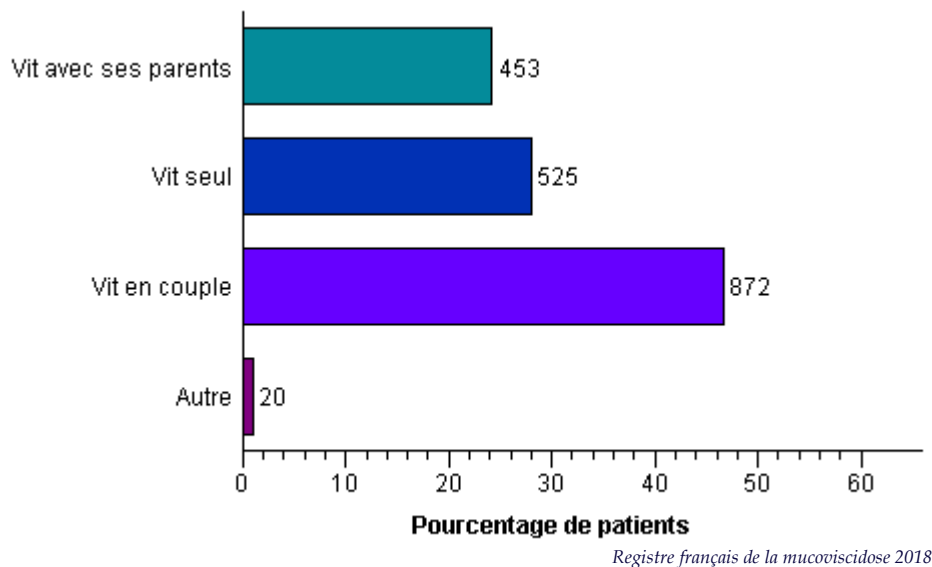
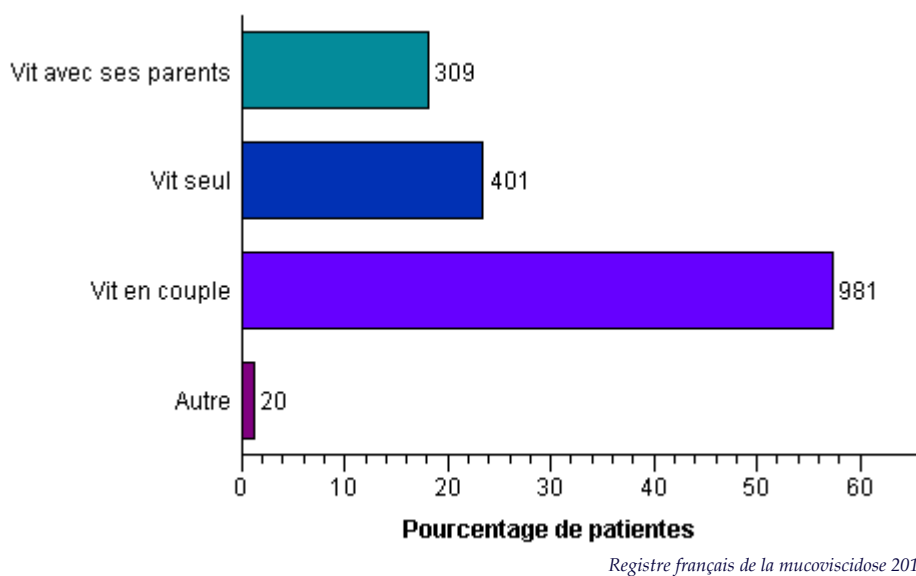


Figure 12.4. Situation familiale des femmes de 18 ans et plus

N = 1920 (effectif des patientes pour lesquelles la situation familiale est connue, ce qui correspond à 89.1 % des femmes adultes).

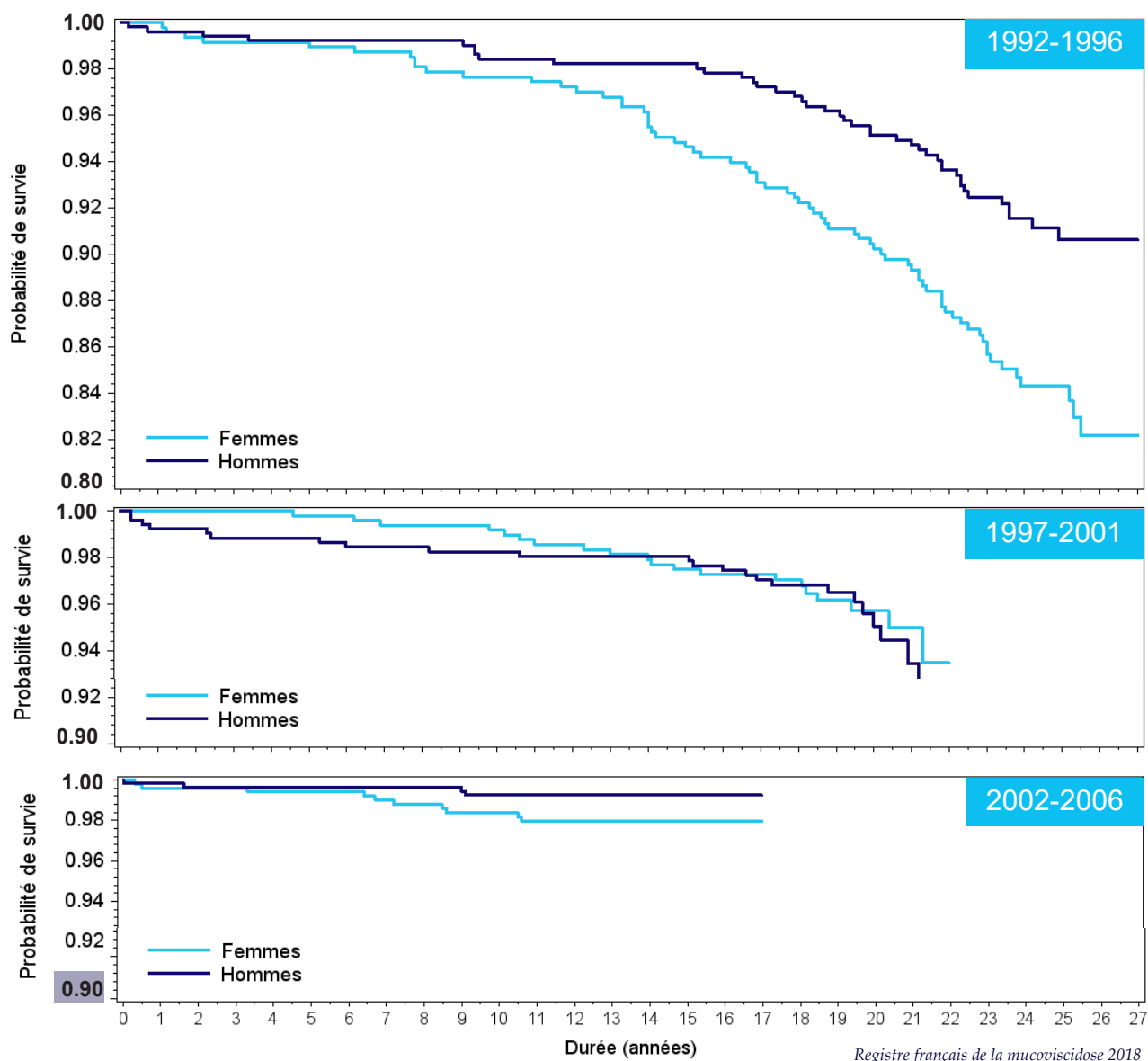


Annexe 1

■ 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)

Cohortes de naissance	Hommes		Femmes	
	Patients (N)	Décès (N)	Patients (N)	Décès (N)
1992-1996	512	41	472	71
1997-2001	514	23	494	20
2002-2006	547	4	507	11



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'apparaît 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 17 ans seulement.



Annexe 2

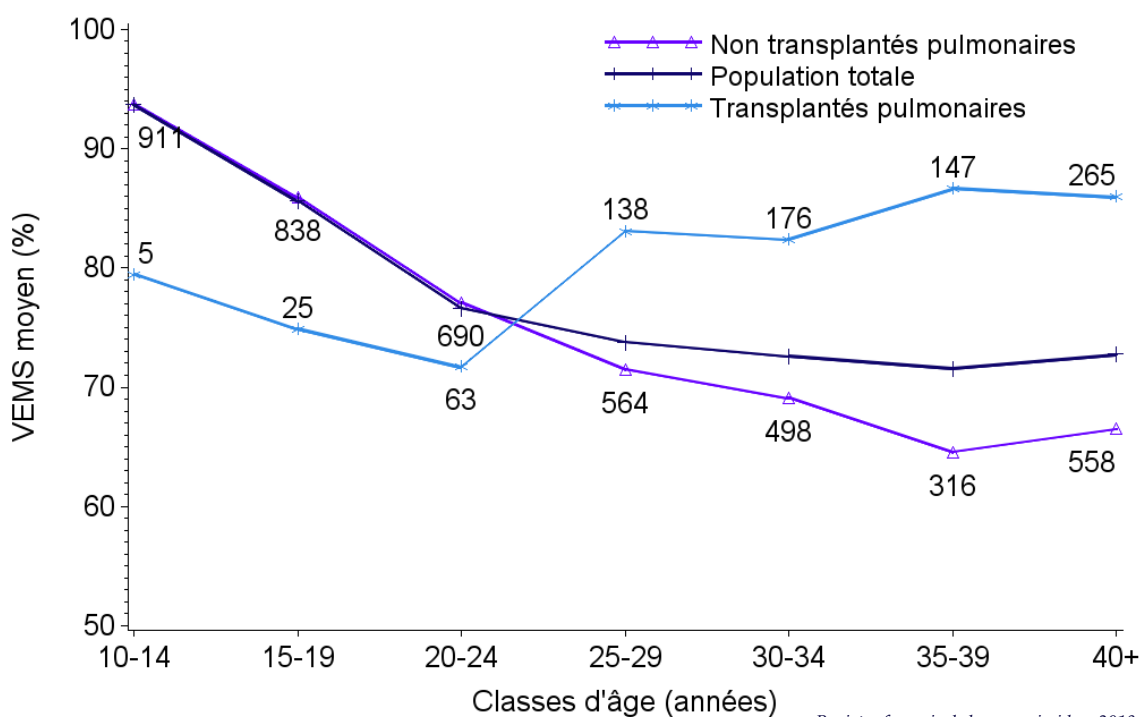
■ Spirométrie et transplantation

À titre d'approfondissement, les moyennes du VEMS (%) par classe d'âge, observées en 2018, 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 plus 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.

Figure A2.1. Moyenne du VEMS (%) chez les patients transplantés et non transplantés



Registre français de la mucoviscidose 2018

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 2018 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 138 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 2018 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 564 patients chez les 25-29 ans).

Annexe 3 (1/2)

■ Centres participants

Tableau A3.1. Liste des CRCM

CRCM Pédiatriques	
Besançon	68
Bordeaux	166
Grenoble	106
Lille	188
Lyon	270
Marseille	145
Nancy	140
Nantes	109
Paris Necker	202
Paris Robert Debré	165
Paris Trousseau	65
Rennes St Brieuc	141
Saint Denis de la Réunion	61
Strasbourg	111
Toulouse	125
Tours	123
Versailles	64
CRCM Adultes	
Besançon	75
Bordeaux	162
Grenoble	91
Lille	242
Lyon	394
Marseille	255
Nancy	95
Nantes	247
Paris Cochin	490
Rennes	119
Strasbourg	161
Suresnes Foch	530
Toulouse	192
Tours	85
CRCM Mixtes	
Amiens	101
Angers-Le Mans	134
Caen	117
Clermont-Ferrand	132
Créteil	122
Dijon	123
Dunkerque	86
Giens	226
Limoges	69
Montpellier	226
Nice	103
Reims	142
Roscoff	166
Rouen	225
Saint Pierre de la Réunion	75
Vannes-Lorient	86

Registre français de la mucoviscidose 2018



Annexe 3 (2/2)

■ Centres participants

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

Centre	Nombre de patients*
Centres Pédiatriques	
Brest	1
Le Havre	20
Montluçon	2
Pointe à Pitre	7
Centres Mixtes	
Lens	36
Autres centres	
Paris HEGP Transplantation	35

Registre français de la mucoviscidose 2018

* 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

	2016	2017	2018
Patients vus dans l'année et centres participant au Registre			
- Patients recensés par le Registre* (nombre) :	6786	7076	7180
- Patients vus dans l'année par les centres** (nombre) :	6779	6933	7072
- Centres (nombre) :			
CRCM enfants :	17	17	17
CRCM adultes :	14	14	14
CRCM mixtes :	16	16	16
Autres centres :	4	4	4
Démographie			
- Patients de sexe masculin (%) :	52.3	52.1	52.0
- Age des patients, en année (moyenne) :	21.8	22.3	22.9
- Age des patients, en année (médiane) :	19.9	20.3	20.9
- Age des patients, en année (extrêmes) :	0.1-84.1	0.1-85.1	0.1-86.1
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	54.6	55.8	57.4
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	59	49	55
- Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1 000) :	32.2	25.9	28.4
- Age des patientes ayant déclaré un début de grossesse, en années (moyenne) :	28.2	29.9	30.1
- Décès (nombre) :	53	56	56
- Taux brut de mortalité (pour 1 000) :	7.8	8.1	7.9
- Age des patients décédés, en années (moyenne) :	31.9	35.0	33.7
- Age des patients décédés, en années (médiane) :	28.0	33.8	31.3
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	2.1	2.1	2
- Nouveaux diagnostics dans l'année (nombre) :	189	186	172
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en mois (médiane) :	1.3	1.7	1.1
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en années (extrêmes) :	0-72	0-72	0-81
- Génotypes complets identifiés (%) :	97.9	97.8	97.7
F508del / F508del :	41.6	41.4	41
F508del / Autre :	41.6	41.5	41.4
Autre / Autre :	14.7	14.9	15.3
F508del / Non renseigné :	0.5	0.5	0.6
Autre / Non renseigné :	0.7	0.7	0.7
Non renseigné / Non renseigné :	0.9	0.9	1
Anthropométrie			
- Patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	0.01	0.05	0.02
Z-score du poids (moyenne) :	-0.19	-0.18	-0.19
- Patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.49	-0.5	-0.51
Z-score du poids (moyenne) :	-0.18	-0.13	-0.12

Registre français de la mucoviscidose 2018

* 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)

	2016	2017	2018
Spirométrie			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	92.1	92.9	93.3
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	72.2	73.1	74.5
Microbiologie			
- Patients ayant eu au moins 1 ECBC dans l'année (%) :	87.3	87.6	85.9
<i>H. influenzae</i> :	17.3	16.6	17.6
<i>Staph. meti S</i> :	56.8	57.6	57.7
<i>Staph. meti R</i> :	7.2	6.3	6.1
<i>P. aeruginosa</i> :	38.3	37	37.1
<i>S. maltophilia</i> :	10.6	10.7	10.3
<i>B. cepacia</i> :	1.7	2.3	2.1
<i>Aspergillus</i> :	24.5	29.5	27.7
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> :	6.3	6.7	6.7
Morbidité et transplantation			
- Aspergillose traitée (%) :	9.9	9.6	8.6
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	80.5	80.3	79.9
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	19.7	28.9	27.2
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	6.9	14.3	15
- Hémoptysie (%) :	5.6	6.5	5.3
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	4.1	3.8	3.3
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	19.4	19.2	19.7
- Patients porteurs d'un transplant (nombre) :	811	867	886
dont transplantés dans l'année :	103	99	76
- Patients inscrits en liste d'attente de greffe (nombre) :	158	152	124
dont inscrits dans l'année :	96	100	74
décédés dans l'année sans avoir été transplantés :	7	3	2
Prise en charge thérapeutique			
- Cures d'antibiotiques IV (%) :	30.5	29.4	29
- Oxygénothérapie (%) :	4.9	4.6	4.9
- Ventilation nasale (%) :	4.4	3.9	4.6
- Azithromycine (%) :	43.1	33.9	33.6
- Extraits pancréatiques (%) :	81.2	80.6	80

Registre français de la mucoviscidose 2018

Annexe 5

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

	Transplantés	Non Transplantés	Registre 2017
Patients vus dans l'année et centres participant au Registre			
- Patients vus dans l'année par les centres (nombre)* :	883	6189	7072
Démographie			
- Age des patients, en année (moyenne) :	35.8	21.1	22.9
- Age des patients, en année (médiane) :	34.8	18.6	20.9
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	97.8	51.6	57.4
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	9	46	55
- Décès (nombre) :	35	21	56
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	5.4	1.8	2
- Génotypes complets identifiés (%) :	97.3	97.8	97.7
F508del / F508del :	50.8	39.6	41
F508del / Autre :	36.1	42.1	41.4
Autre / Autre :	10.3	16	15.3
F508del / Non renseigné :	0.6	0.6	0.6
Autre / Non renseigné :	0.6	0.8	0.7
Non renseigné / Non renseigné :	1.6	0.9	1
Anthropométrie			
- patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-1.09	0.03	0.02
Z-score du poids (moyenne) :	-1.41	-0.19	-0.19
Z-score de l'IMC (moyenne) :	-0.54	-0.11	-0.12
- patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.72	-0.45	-0.51
Z-score du poids (moyenne) :	-0.7	0.05	-0.12
IMC (moyenne) :	20.1	21.7	21.4
Spirométrie			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	80.7	93.4	93.3
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	83.1	72.1	74.5
Morbidité			
- Aspergillose traitée (%) :	5.5	9	8.6
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	95.9	77.6	79.9
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	62.5	22.2	27.2
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	48.2	10.3	15
- Hémoptysie (%) :	2.4	5.7	5.3
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	2.7	3.4	3.3
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	62.2	13.6	19.7
Prise en charge thérapeutique			
- Extraits pancréatiques (%) :	94.3	77.9	80
- Corticoïdes oraux (%) :	75.9	3.7	12.7

Registre français de la mucoviscidose 2018

* La différence entre le nombre de patients transplantés page 34 (886) et le nombre de patients transplantés présenté dans ce tableau (883) s'explique par la non prise en compte des patients non-vus décédés en 2018.

Annexe 6

Tableau A6.1. Synthèse des données des formes classiques et des formes atypiques

Les formes atypiques sont celles issues du dépistage néonatal (CFSPID/CRMS) et les formes mono-symptomatiques (CFTR-RD).

	Mucoviscidose classique	Forme atypique	Registre 2018
Patients vus dans l'année et centres participant au Registre			
- Patients vus dans l'année par les centres (nombre)* :	6117	435	7072
Démographie			
- Age des patients, en année (moyenne) :	21.9	23.9	22.9
- Age des patients, en année (médiane) :	19.6	16	20.9
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	54.9	46.7	57.4
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	48	3	55
- Décès (nombre) :	50	1	56
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	1.7	29.1	2
- Génotypes complets identifiés (%) :	98.5	88.3	97.7
F508del / F508del :	44.3	1.1	41
F508del / Autre :	40.2	59.3	41.4
Autre / Autre :	13.9	27.8	15.3
F508del / Non renseigné :	0.4	1.8	0.6
Autre / Non renseigné :	0.5	4.1	0.7
Non renseigné / Non renseigné :	0.6	5.7	1
Anthropométrie			
- patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.02	0.51	0.02
Z-score du poids (moyenne) :	-0.25	0.51	-0.19
Z-score de l'IMC (moyenne) :	-0.15	0.28	-0.12
- patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.56	0.08	-0.51
Z-score du poids (moyenne) :	-0.2	0.84	-0.12
IMC (moyenne) :	21.1	23.7	21.4
Spirométrie			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	92.7	102.1	93.3
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	74.4	85.5	74.5
Morbidité			
- Aspergillose traitée (%) :	8.6	3.4	8.6
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	85.4	11.7	79.9
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	28.6	12.6	27.2
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	13.6	4.6	15
- Hémoptysie (%) :	4.9	2.1	5.3
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	3.5	0.2	3.3
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	20.8	2.1	19.7
Prise en charge thérapeutique			
- Extraits pancréatiques (%) :	85.4	13.1	80
- Corticoïdes oraux (%) :	13.5	1.4	12.7

Registre français de la mucoviscidose 2018

* Le type de diagnostic est manquant pour 766 patients.

REGISTRE FRANÇAIS DE LA MUCOVISCIDOSE

Géré par l'association Vaincre la Mucoviscidose, le Registre français de la mucoviscidose recueille chaque année des données précises auprès des centres de soins (CRCM). Cet outil épidémiologique incontournable permet d'évaluer les caractéristiques, l'état de santé et le suivi des patients atteints de mucoviscidose. Il sert également de base à de nombreuses études de recherche et facilite, entre autres, l'identification des malades pouvant participer aux études cliniques.

*En partenariat avec les professionnels
de la filière Muco-CFTR.*



vaincrelamuco.org

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. : 01 40 78 91 91