

# REGISTRE FRANÇAIS DE LA MUCOVISCIDOSE

## BILAN DES DONNÉES 2019



**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

Isabelle DURIEU, Présidente, Filière Muco-CFTR

Francis FAVERDIN, 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 2019

Vaincre la Mucoviscidose

Paris, juin 2021

**Site Internet :**

[www.registredelamuco.org](http://www.registredelamuco.org)

## Une année de transition

2019 aura été une année de transition dans l'évolution du traitement de la mucoviscidose. C'était l'ère avant Covid-19 mais surtout l'ère d'avant Kaftrio® pour lequel l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative a été délivrée par l'ANSM en fin d'année.

Aussi, les principaux indicateurs livrés par les données du Registre sont intéressants à plus d'un titre. Leur évolution est assez conforme à celles des années précédentes et notamment de 2018 comme en témoigne l'augmentation :

- du nombre de patients (+1,3 % avec 7280 patients recensés) et ce grâce à l'augmentation de la part des adultes à présent de 58,6 %
- de l'âge moyen de 23,4 ans (+ 6 mois),
- de l'âge moyen au décès (34,7 ans) soit plus d'une année de vie gagnée par rapport à 2018

On recense 41 décès ce qui est toujours trop important même si cela représente une diminution de 28% par rapport à 2018.

La démographie de la population atteinte de mucoviscidose poursuit donc son évolution favorable, fruit des impulsions apportées depuis 20 ans. La meilleure illustration est sans doute le triplement du nombre de patients de plus de 40 ans sur les dix dernières années. Ils représentent à présent 13,8 % de la population.

## Les indicateurs de la santé des patients demeurent toujours préoccupants

Si le VEMS médian est supérieur de 10 points en 2019 à celui de 2009 sur toutes les catégories d'âge ou presque, il continue de diminuer inexorablement en vieillissant. Avec l'âge et dès l'adolescence, ce sont également l'insuffisance rénale, le diabète et la dépression qui gagnent du terrain.

L'évolution de l'infection aux germes demeure préoccupante puisqu'elle progresse quasiment sur tous les germes.

## En 2019, la greffe constitue encore la seule issue

La greffe est toujours soutenue avec 93 patients transplantés en 2019, l'organe greffé reste majoritairement pulmonaire (80) mais on observe également davantage de greffes rénales. Les 923 patients porteurs d'un greffon représentent 12,6% de la population (22% des adultes) et sont ceux pour lesquels la recherche doit se mobiliser pour leur apporter un traitement, puisque, pour le moment, très peu d'entre eux accèdent aux modulateurs.

L'étude menée en 2020 par le Pr. Pierre-Régis Burgel sur les patients bénéficiant de l'ATU nominative de Kaftrio® (Burgel et al. AJRCCM 2021) a mis en évidence l'impact de ce traitement notamment pour les patients inscrits dans un parcours de greffe. Sur les 53 patients concernés par la greffe (bilan pré-greffe ou inscrits), 50 d'entre eux sont sortis de ce schéma. Les données de l'Agence de Biomédecine pour 2020 semblent bien confirmer cette perspective au regard de la baisse spectaculaire du nombre de greffe concernant les patients atteints de mucoviscidoses pulmonaires.

Thierry Nouvel  
Directeur général

Lydie Lemonnier  
Responsable du Registre



# 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
Annexe 6 - Synthèse des données des formes classiques et des formes atypiques .....	51

## 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, 2015 et en 2021), 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, mais aussi sur les modulateurs du CFTR et les patients porteurs d'une mycobactérie atypique.

## 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 2019.

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.

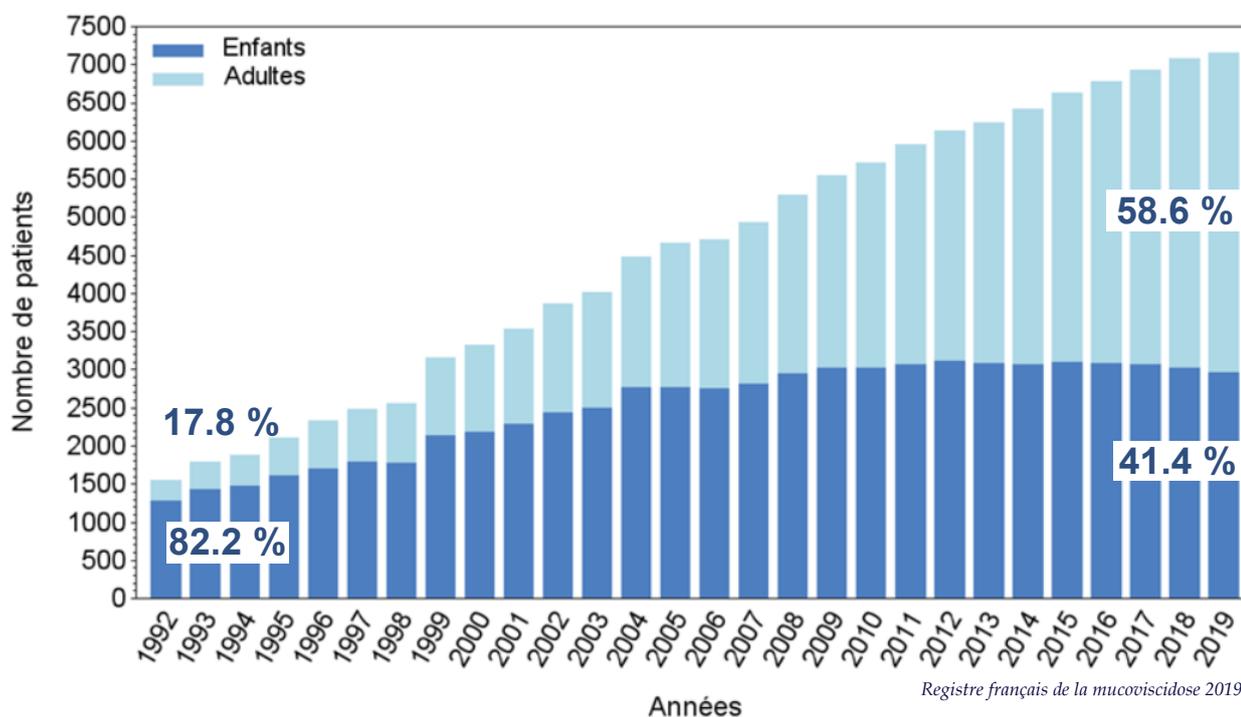
Le Registre français participe au Registre européen de la mucoviscidose (géré par la Société Européenne de la mucoviscidose-ECFS) afin de permettre une utilisation conjointe des données avec d'autres pays. Les comparaisons entre indicateurs de Registres nationaux doivent être faites avec précaution en 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



Registre français de la mucoviscidose 2019

Tableau 1.1. Évolution annuelle des principaux indicateurs

Indicateurs	Années d'enquête										
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Patients recensés*	5570	5715	5969	6139	6252	6428	6631	6787	7076	7181	7280
Patients vus dans l'année**	5551	5706	5957	6127	6241	6414	6621	6780	6933	7073	7160
Enfants	3017	3018	3068	3108	3085	3069	3096	3079	3061	3014	2967 (41.4 %)
Adultes	2534	2688	2889	3019	3156	3345	3525	3701	3872	4059	4193 (58.6 %)
+ de 40 ans	309	339	399	452	509	586	668	758	825	910	987 (13.8 %)
Hommes	2889	2940	3085	3167	3223	3314	3442	3547	3616	3681	3735 (52.2 %)
Femmes	2662	2766	2872	2960	3018	3100	3179	3233	3317	3392	3425 (47.8 %)
Age moyen (années)	18.1	18.5	19.1	19.5	20.1	20.7	21.2	21.8	22.3	22.9	23.4
Age médian (années)	16.5	16.9	17.4	17.8	18.2	18.9	19.3	19.9	20.3	20.9	21.3
Age minimum (années)	0	0.1	0	0.1	0.1	0	0	0.1	0.1	0.1	0.1
Age maximum (années)	77.8	80	88	86.8	82.5	82.8	83.2	84.1	85.1	86.1	84.6

Registre français de la mucoviscidose 2019

\*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 (24 patients en 2019) ou éliminé ont été retirés des analyses.

# 1. Démographie

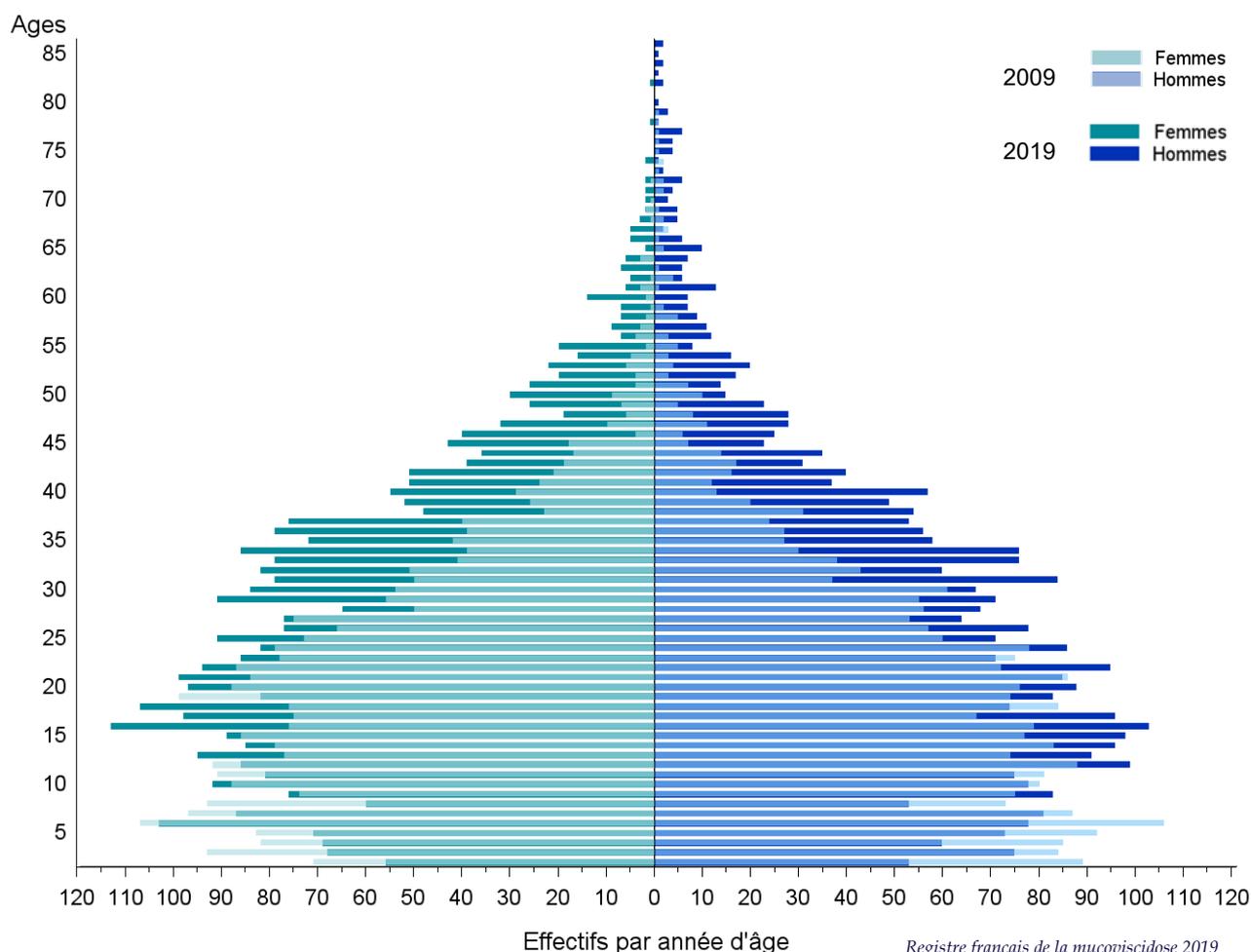
## ■ Caractéristiques de la population

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

Caractéristiques	2017		2018		2019	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Patients vus dans l'année	3616	3317	3681	3392	<b>3735</b>	<b>3425</b>
Enfants	1584	1477	1542	1472	<b>1518</b>	<b>1449</b>
Adultes	2032	1840	2139	1920	<b>2217</b>	<b>1976</b>
Age moyen (années)	22.2	22.4	22.9	23	<b>23.4</b>	<b>23.4</b>
Age médian (années)	20.5	20.1	21.3	20.5	<b>21.7</b>	<b>21</b>

Registre français de la mucoviscidose 2019

**Figure 1.2. Pyramide des âges**



Registre français de la mucoviscidose 2019

Le nombre de nouveau-nés de 2019 (patients âgés de moins de 1 an) est légèrement sous-estimé car il ne tient pas compte des enfants nés en 2019 et vus pour la première fois dans un CRCM en 2020.

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	Caractéristiques des patients				Age des patients (années)				
	Nb	Nb (a)	%	Nb moyen par centre	Min	Max*	Moyen	Médiane	Inter-quartile
<b>CRCM</b>									
CRCM Pédiatriques	17	2154	30.1	127	0.1	63.9	10.5	10.9	9.4
CRCM Adultes	14	2942	41.1	210	16.1	84.6	34.4	32.3	14.6
CRCM Mixtes	16	2025	28.3	127	0.1	82.7	21.4	18.6	19.5
<i>Sous-total</i>	47	7121	99.5	152	0.1	84.6	23.5	21.4	21.2
<b>Autres centres</b>									
Centres Pédiatriques	2	13 (b)	0.2	7	3.6	17.8	9.9	8.1	5.6
Centres Mixtes	1	26 (c)	0.4	26	6.3	17.5	10.8	9.8	4.2
<i>Sous-total</i>	3	39	0.5	13	3.6	17.8	10.5	9.8	4.9
<b>Tous centres</b>	50	7160	100	143	0.1	84.6	23.4	21.3	21.2

*Registre français de la mucoviscidose 2019*

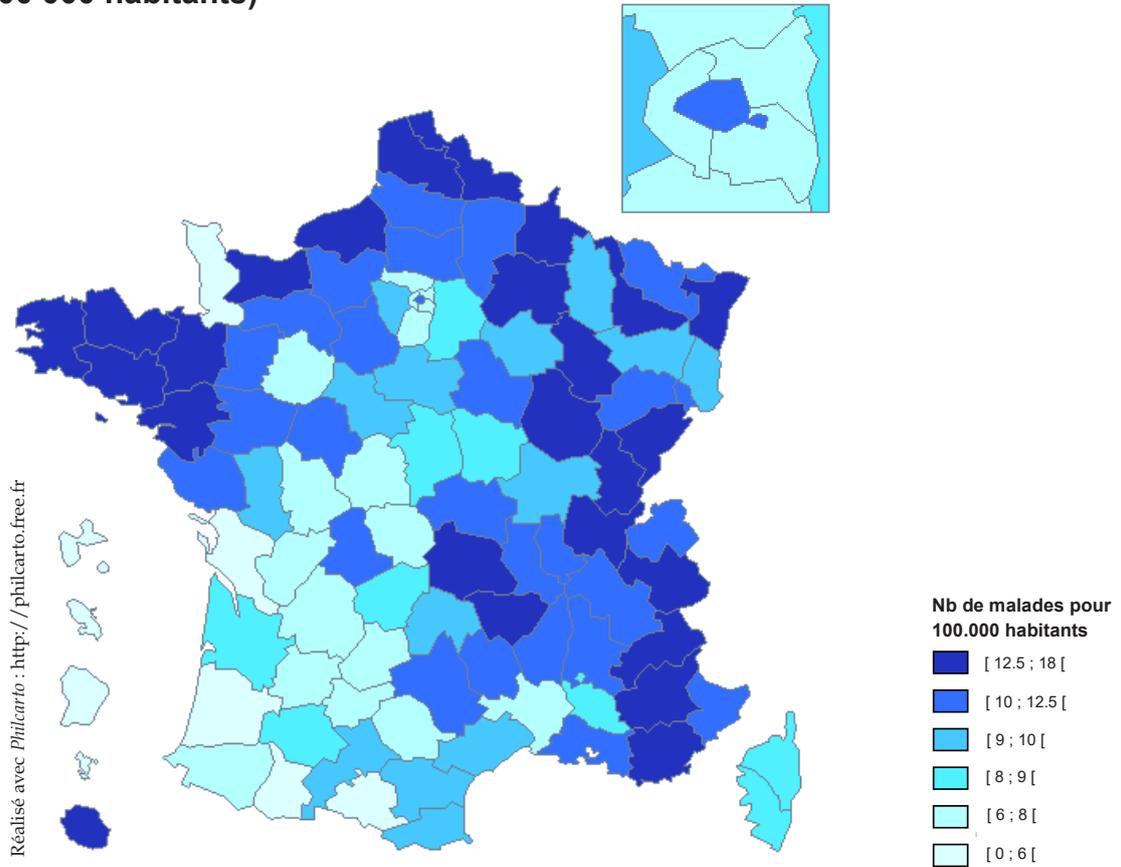
Notes : (a) Les patients vus en cours d'année dans au moins deux centres ont fait l'objet d'un traitement spécifique : un patient entrant dans cette catégorie n'a été compté qu'une seule fois et affecté au centre principal (celui qui a suivi le patient le plus régulièrement).  
 (b) Dont 1 patient vu également par un CRCM.  
 (c) Aucun patient vu 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

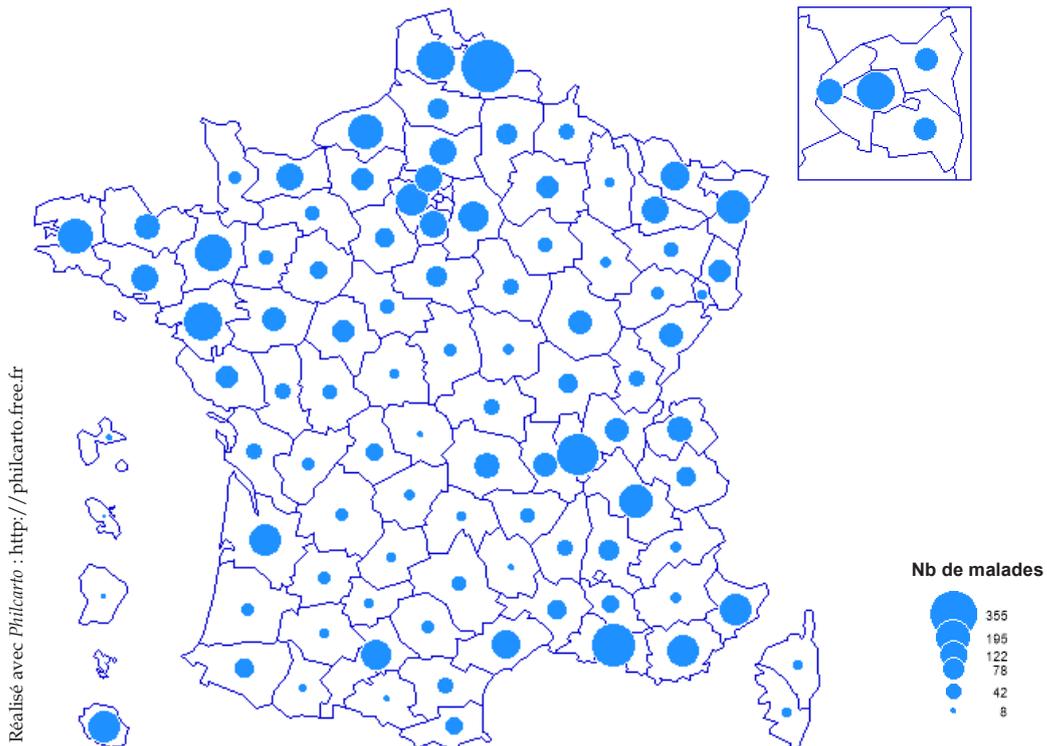
■ Localisation géographique

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

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

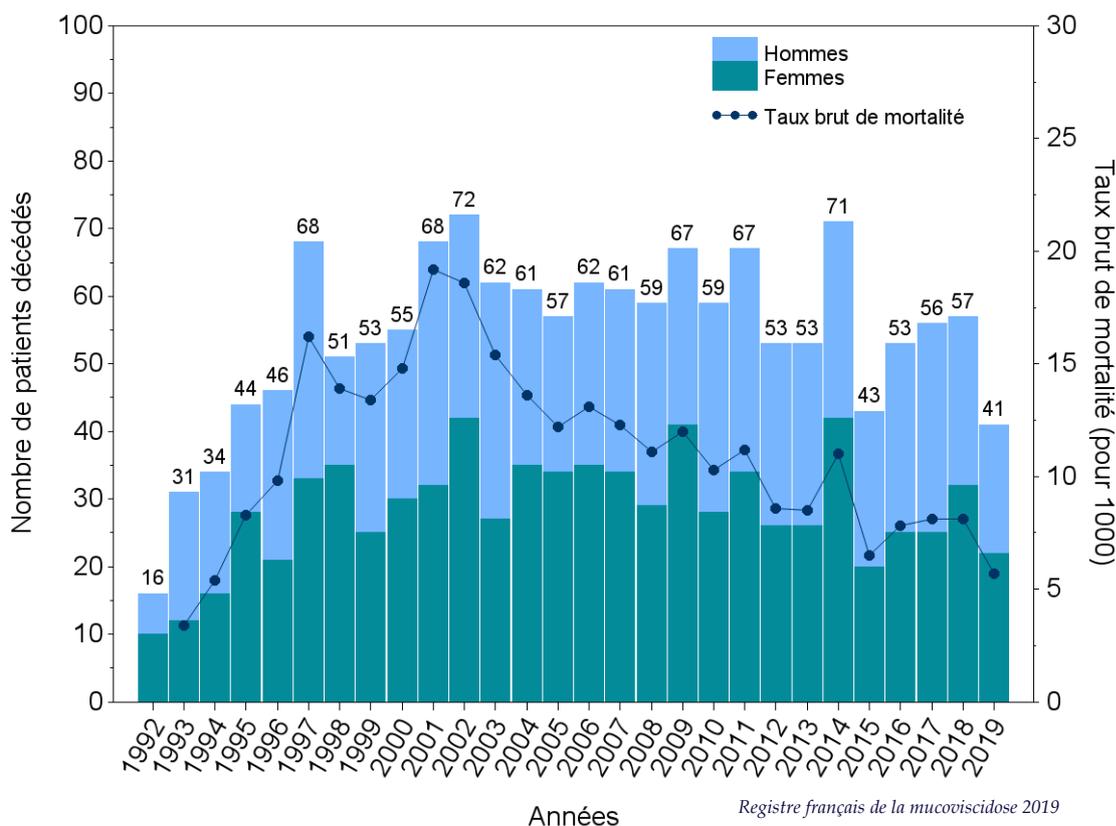


Registre français de la mucoviscidose 2019

## 2. Mortalité

■ Caractéristiques

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

Tableau 2.1. Caractéristiques des patients décédés

Indicateurs	Années d'enquête										
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre de décédés	67	59	67	53	53	71	43	53	56	57	41*
- dont patients porteurs d'un transplant	34	32	33	27	29	41	22	37	33	36	21
Taux brut de mortalité (pour 1000)	12.0	10.3	11.2	8.6	8.5	11.0	6.5	7.8	8.1	8.1	5.7
Age moyen (années)	24.7	29.3	26.4	32.3	34.4	29.0	34.1	31.9	35.0	33.6	34.7
Age médian (années)	23.3	27.6	24.9	27.8	30.7	27.1	31.8	28.0	33.8	31.0	34.0
Age minimum (années)	0.4	0.2	1.9	2.2	1.1	0.1	9.0	1.6	5.9	7.3	0.4
Age maximum (années)	73.4	68.9	55.5	88.4	82.5	71.2	83.2	76.0	74.3	80.9	65.9

Registre français de la mucoviscidose 2019

\* Parmi ces patients, 4 n'ont pas été vus en 2019.

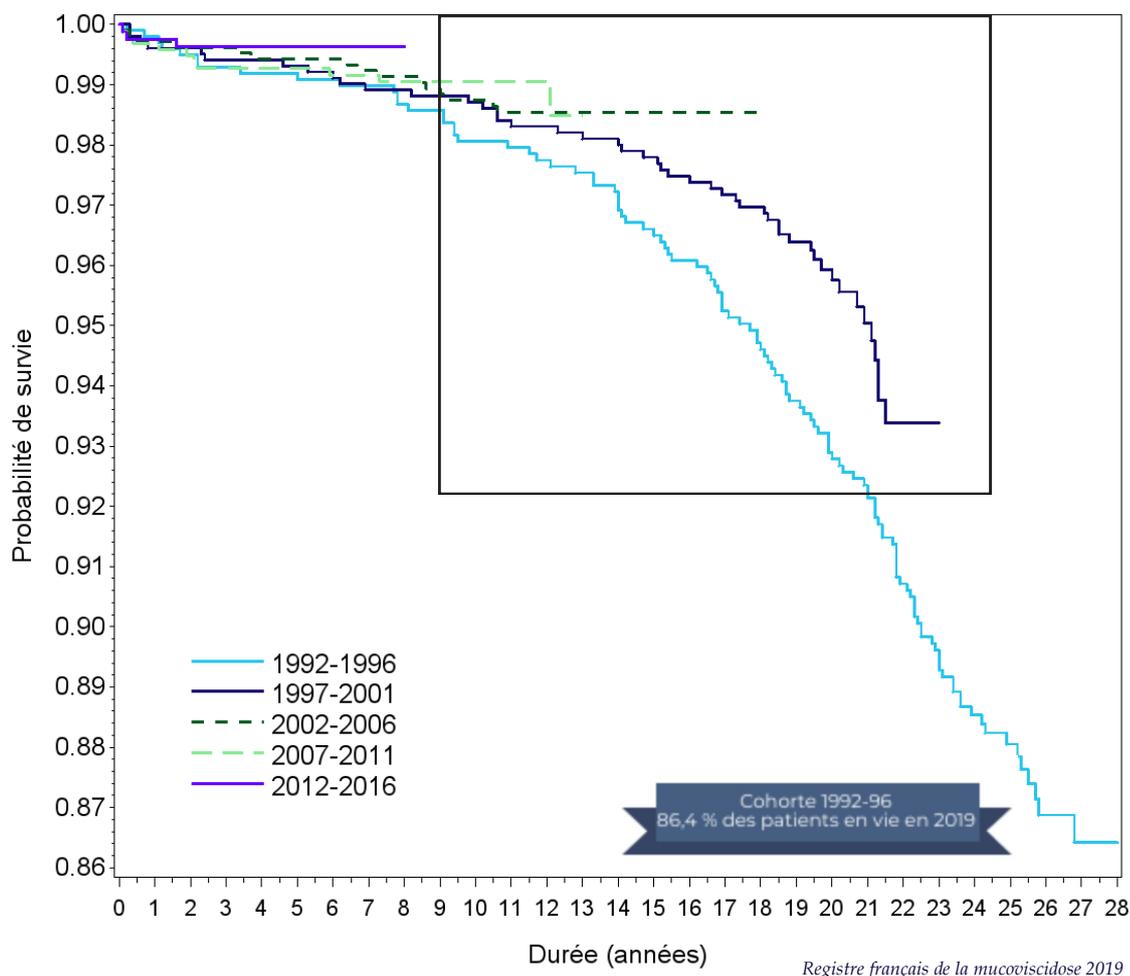
## 2. Mortalité

### 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 2019, cette cohorte a pu être suivie pendant 28 ans au maximum) : 986 patients, chez lesquels sont survenus 116 décès
- naissances de 1997 à 2001 (23 ans de suivi au maximum) : 1016 patients, 47 décès
- naissances de 2002 à 2006 (18 ans de suivi au maximum) : 1065 patients, 15 décès
- naissances de 2007 à 2011 (13 ans de suivi au maximum) : 962 patients, 10 décès
- naissances de 2012 à 2016 (8 ans de suivi au maximum) : 811 patients, 3 décès

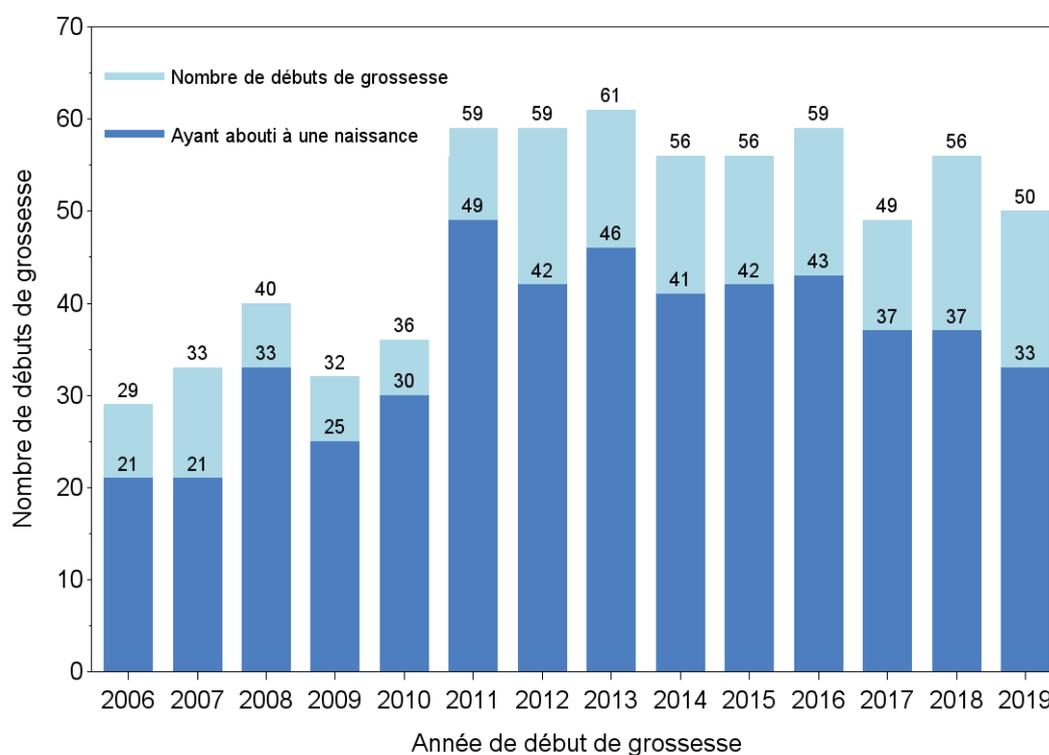


**L'analyse des deux cohortes les plus anciennes (1992-1996 et 1997-2001) montre une différence de survie à partir de l'âge de 9 ans. Cette différence est statistiquement significative (test du Log-Rank = 6.6 avec  $p = 0.0103$ ).**

Une analyse de survie complémentaire 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 2019

Sur les 50 débuts de grossesse de 2019, 33 ont abouti à une naissance (en 2019 ou 2020).

Tableau 3.1. Caractéristiques des débuts de grossesse

Caractéristiques	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre de débuts de grossesse	29	33	40	32	36	59	59	61	56	56	59	49	56	50
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	28.9	25.2
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	29.9	29.5
Nombre de patientes transplantées pulmonaires avant le début de la grossesse	1	2	1	3	3	3	7	4	1	3	4	4	10	10

Registre français de la mucoviscidose 2019

## 3. Grossesses – Paternités

**Tableau 3.2. Paternités**

Caractéristiques	N	Proportion (%)
Nombre de paternités, dont :	28	
- Paternité naturelle	3	10.7
- Aide médicale à la procréation, dont	23	82.1
+ ICSI + FIV	22	95.7

*Registre français de la mucoviscidose 2019*

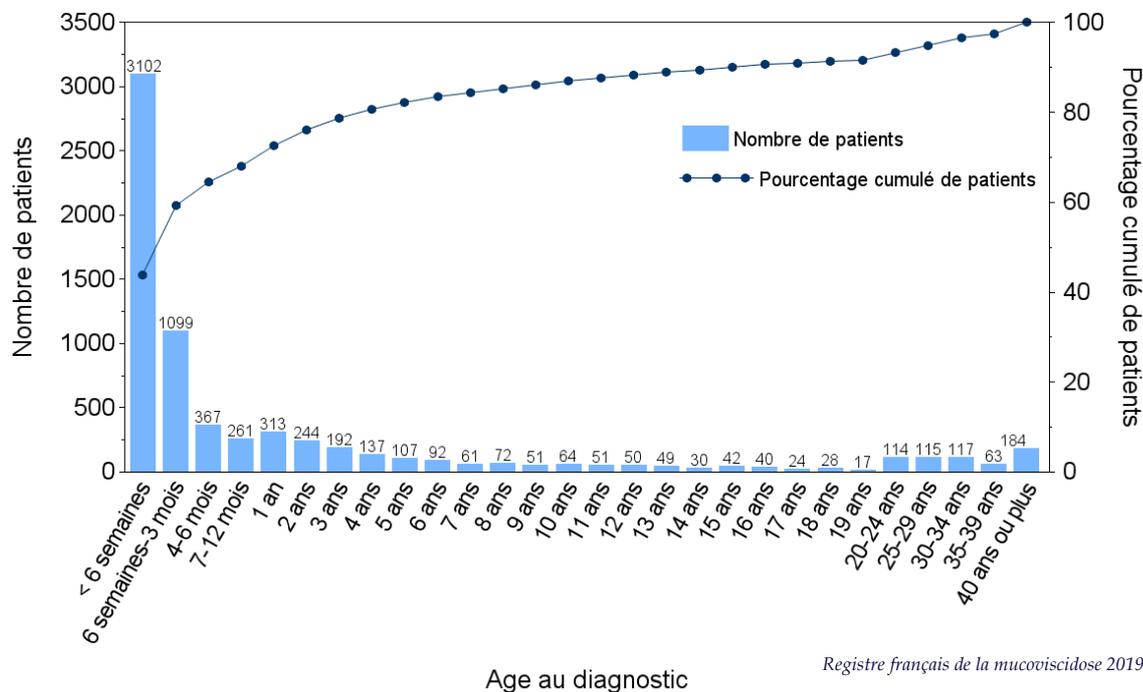
Note : la précision sur la paternité est manquante pour 2 patients.

# 4. Diagnostic

## ■ Principales caractéristiques

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

N = 7086 (effectif des patients pour lesquels l'âge au diagnostic est connu).



Registre français de la mucoviscidose 2019

## 4. Diagnostic

### ■ Principales caractéristiques

**Tableau 4.1. Caractéristiques du diagnostic**

Caractéristiques	2019
<b>ENSEMBLE DES PATIENTS</b>	
Patients dont l'âge au diagnostic est connu	7086 (99 %)
<b>Age au diagnostic</b>	
- Age médian (mois)	2.0
- Age moyen (années)	4.7
- Age minimum (années)	0
- Age maximum (années)	79
<b>Effectif</b>	
Nouveaux patients - N (%)	163 (2.3 %)
- dont patients nés dans l'année - N	109
<b>Age au diagnostic</b>	
- Age médian (mois)	1.1
- Age moyen (années)	7.5
- Age minimum (années)	0
- Age maximum (années)	76
<b>Contexte du diagnostic</b>	
<b>1. Nouveaux patients hypertrypsinémiques issus du dépistage néonatal (DNN)</b>	<b>123</b>
- dont Diagnostic anténatal - N (%)	8 (6.5 %)
- dont Ileus méconial (IM) - N (%)	17 (13.8 %)
<b>2. Diagnostic hors DNN</b>	<b>40</b>
- dont IM - N (%)	4 (10.0 %)
- dont Symptômes autres qu'IM - N (%)	36 (90.0 %)
- Age moyen au diagnostic (années)	29.8

Registre français de la mucoviscidose 2019

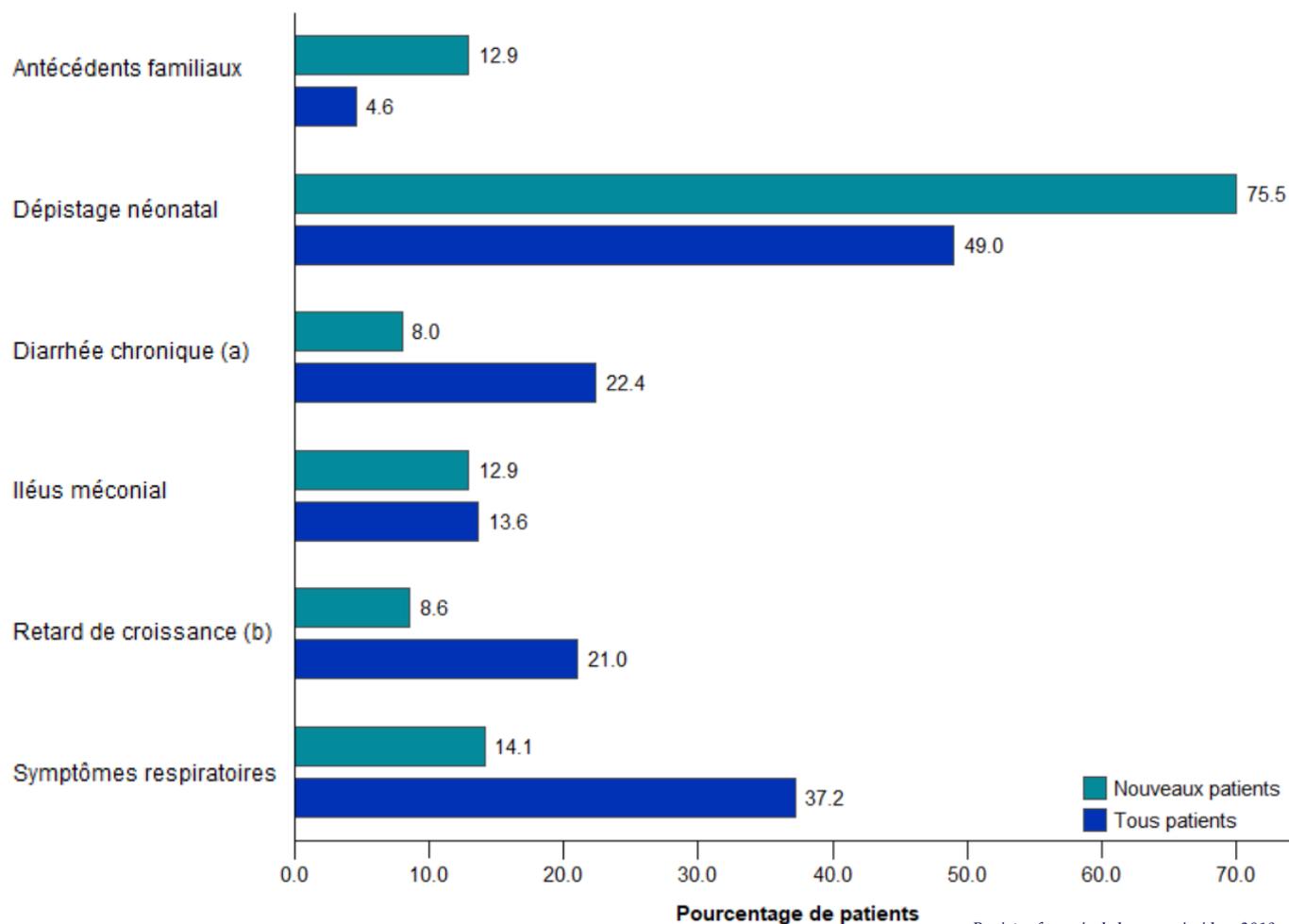
Parmi les 163 nouveaux patients, 109 étaient des nouveau-nés de 2019. De par la méthode utilisée pour réaliser ce rapport (patients vus en 2019 dans un centre de soins), les nouveau-nés de 2019 vus pour la première fois en 2020 n'ont pas été inclus. À titre indicatif, 17 nouveau-nés de 2018 ont eu un diagnostic de mucoviscidose par dépistage néonatal établi en 2019 ; dans la pyramide des âges de 2018 l'effectif des patients âgés de 0 an qui était de 119 aurait donc pu s'élever à 119+17 = 136.

Le nombre de diagnostics issus du DNN (123) 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 2019

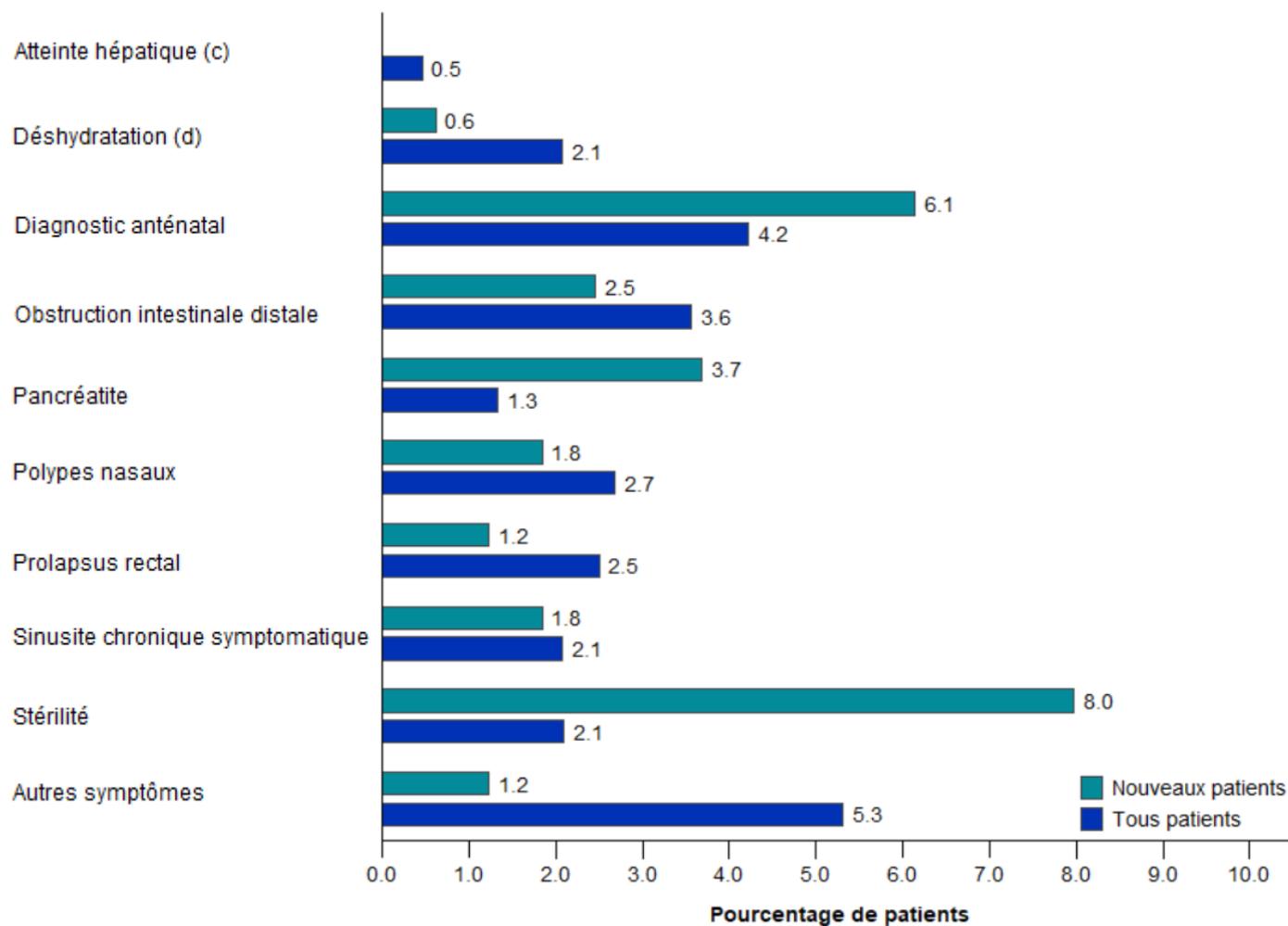
(a) Diarrhée chronique / stéatorrhée / malabsorption

(b) Retard de croissance / malnutrition

## 4. Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

Figure 4.3. Circonstances du diagnostic (les moins fréquentes)



Registre français de la mucoviscidose 2019

(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	5957	83.2
G542X	398	5.6
N1303K	296	4.1
2789+5G>A	187	2.6
1717-1G>A	151	2.1
R117H	146	2.0
R553X	132	1.8
G551D	127	1.8
W1282X	108	1.5
3849+10kbC>T	103	1.4
L206W	98	1.4
3272-26A>G	87	1.2
D1152H	84	1.2
711+1G>T	82	1.1
Y122X	81	1.1
I507del	80	1.1
2183AA>G	73	1.0
R347P	71	1.0
3120+1G>A	58	0.8
R1162X	57	0.8
G85E	53	0.7
R334W	53	0.7
Y1092X	50	0.7
A455E	47	0.7
R347H	46	0.6
S945L	45	0.6
3659delC	42	0.6
1078delT	39	0.5
1811+1.6kbA>G	36	0.5
394delTT	35	0.5
R1066C	34	0.5
E60X	33	0.5
621+1G>T	32	0.4
W846X	32	0.4
S1251N	26	0.4
1677delTA	24	0.3
E585X	22	0.3
L997F	22	0.3
Q220X	21	0.3
4005+1G>A	19	0.3

*Registre français de la mucoviscidose 2019*

\* 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	2933	41.0	22.1	21.0	65.1
F508del / Autre	2981	41.6	23.8	21.2	82.7
Autre / Autre	1090	15.2	23.7	20.6	84.0
<b>Sous Total (génotypes renseignés)</b>	<b>7004</b>	<b>97.8</b>	<b>23.1</b>	<b>21.2</b>	<b>84.0</b>
F508del / Non renseigné	43	0.6	37.5	36.9	84.6
Autre / Non renseigné	53	0.7	38.4	36.8	78.5
Non renseigné / Non renseigné	60	0.8	39.1	35.7	84.2
<b>Sous Total (génotypes incomplets/non renseignés)</b>	<b>156</b>	<b>2.2</b>	<b>38.4</b>	<b>35.9</b>	<b>84.6</b>
<b>Total</b>	<b>7160</b>	<b>100</b>			

Registre français de la mucoviscidose 2019

**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	207	2.9	25.0	21.9	69.0
Au moins une mutation non-sens	1126	15.7	21.8	19.7	77.8
Au moins une mutation R117H	146	2.0	20.1	14.6	84.0

Registre français de la mucoviscidose 2019

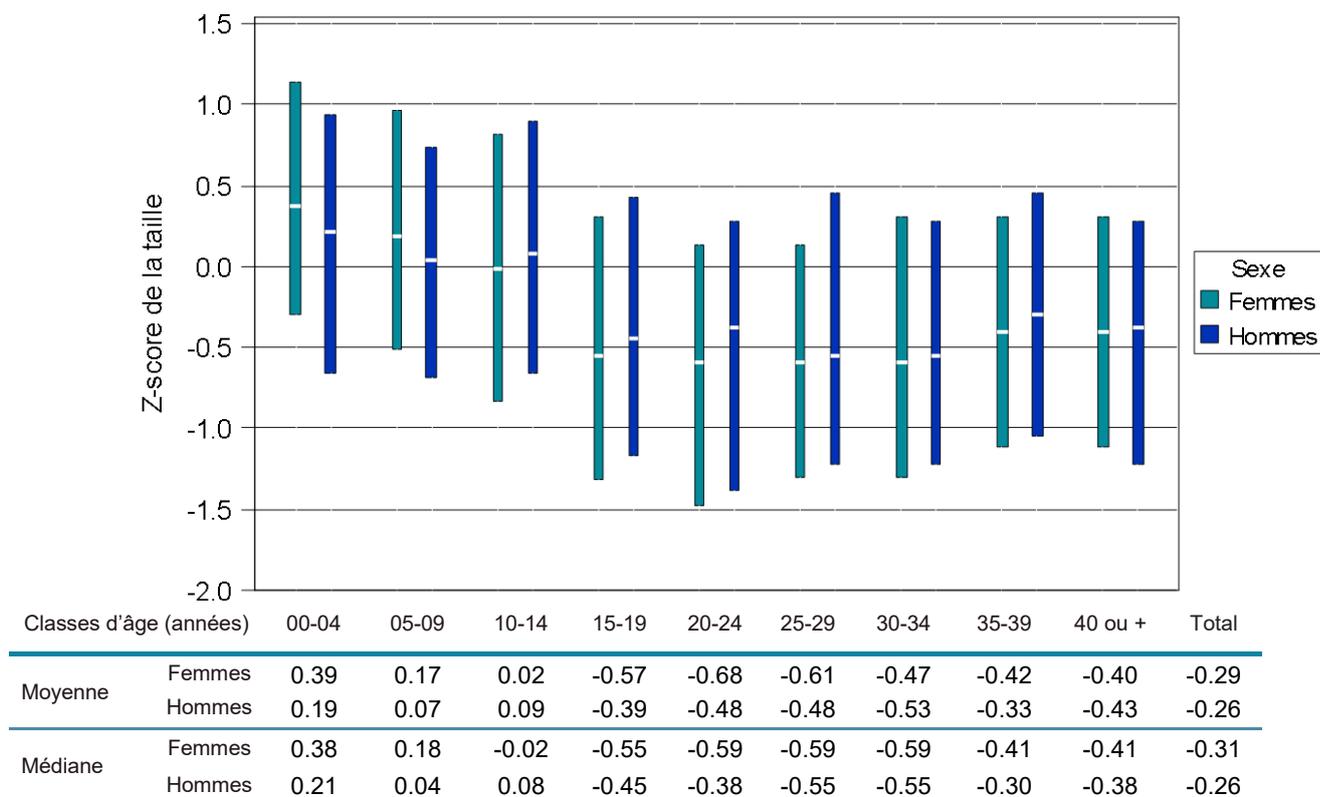
Les mutations gating sont des mutations n'empêchant pas la protéine CFTR de se fixer à la membrane cellulaire mais altérant la régulation du canal chlorure.

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

# 5. Anthropométrie

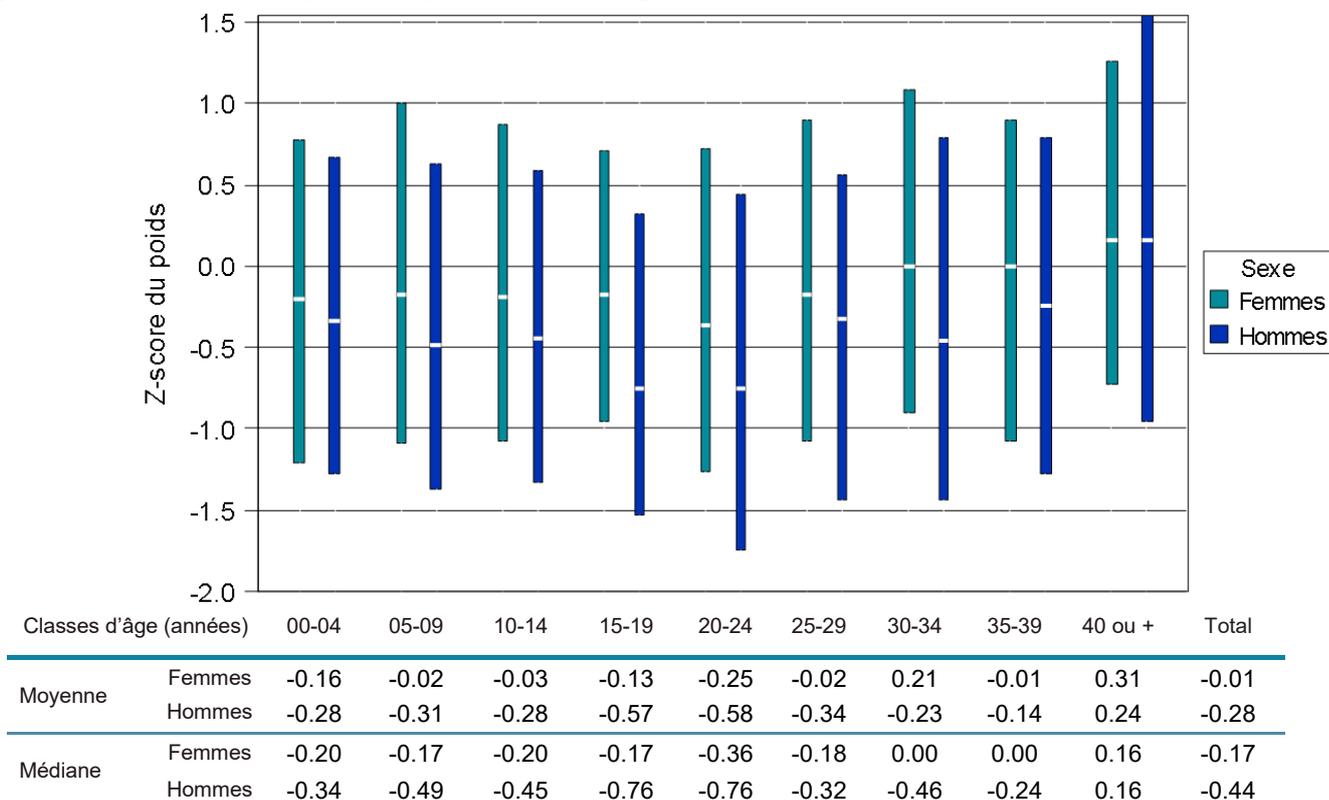
■ Taille et poids

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

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



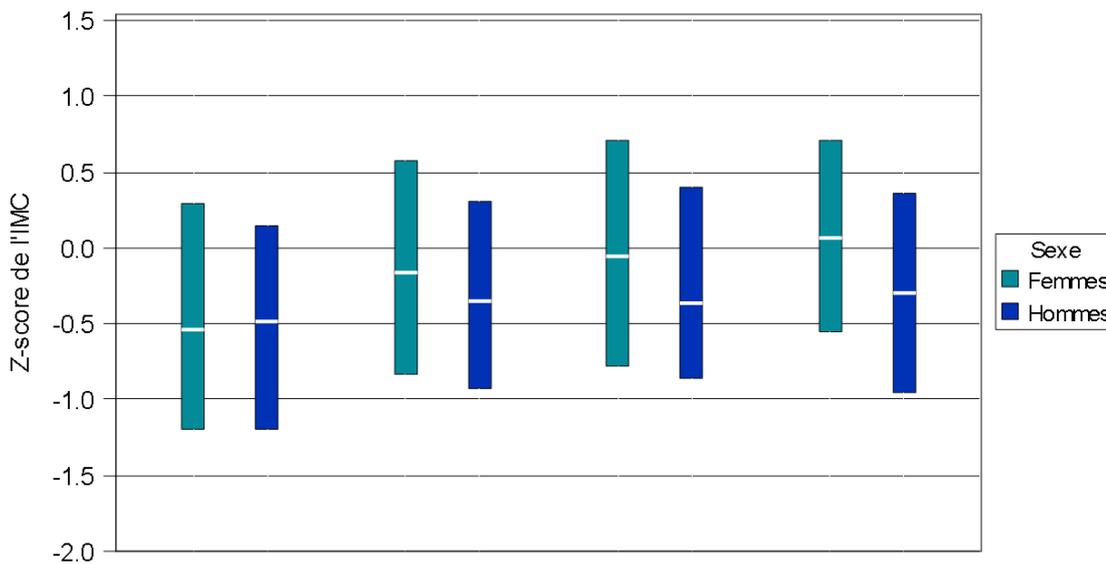
Registre français de la mucoviscidose 2019

\*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**



Classes d'âge (années)		00-04	05-09	10-14	15-19	Total
Moyenne	Femmes	-0.41	-0.03	0.07	0.14	-0.03
	Hommes	-0.47	-0.27	-0.13	-0.22	-0.26
Médiane	Femmes	-0.54	-0.17	-0.05	0.07	-0.13
	Hommes	-0.48	-0.35	-0.36	-0.30	-0.37
Z-score de l'IMC >=0 (%)	Femmes	35.6	42.1	49.7	54.3	46.4
	Hommes	30.6	34.6	38.6	37.1	35.6

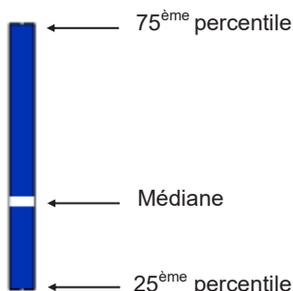
Registre français de la mucoviscidose 2019

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

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

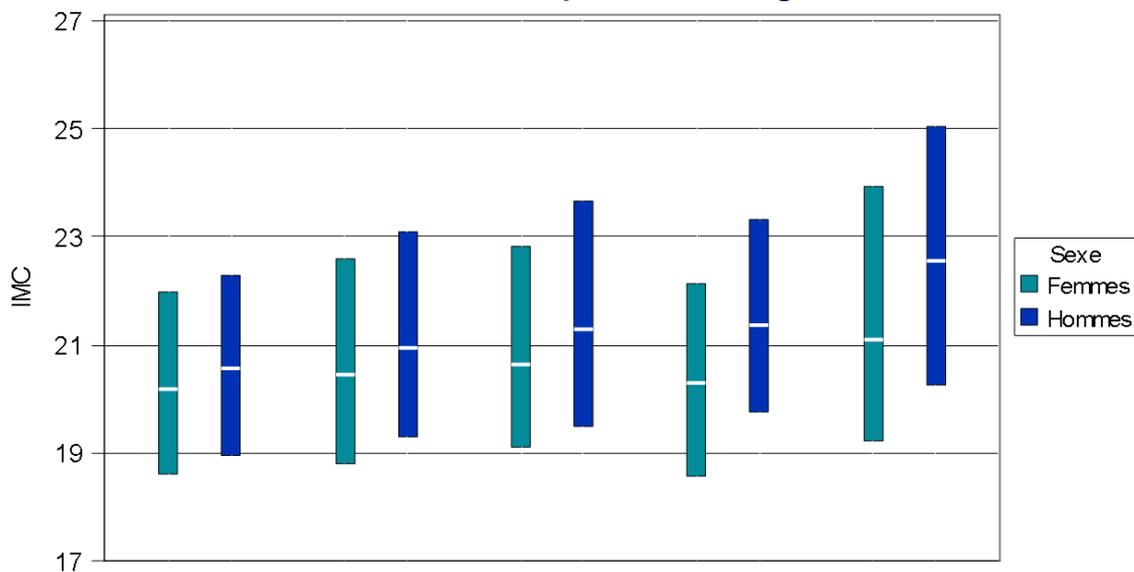
Ces figures sont la représentation graphique des z-scores d'anthropométrie et de spirométrie. Pour chaque classe d'âge et de sexe, le trait blanc est la médiane, et les extrémités de la barre sont le 25<sup>ème</sup> et le 75<sup>ème</sup> percentile.



## 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	20.5	20.9	21.3	20.7	22.2	21.2
	Hommes	20.8	21.4	21.7	21.7	22.9	21.7
Médiane	Femmes	20.2	20.5	20.6	20.3	21.1	20.5
	Hommes	20.6	21.0	21.3	21.4	22.6	21.3
IMC ≥ 22 (%)	Femmes	24	30	34	26	37	31
IMC ≥ 23 (%)	Hommes	18	26	31	29	44	30
IMC < 18.5 (%)	Femmes	23	20	17	24	16	20
	Hommes	20	15	17	14	12	15

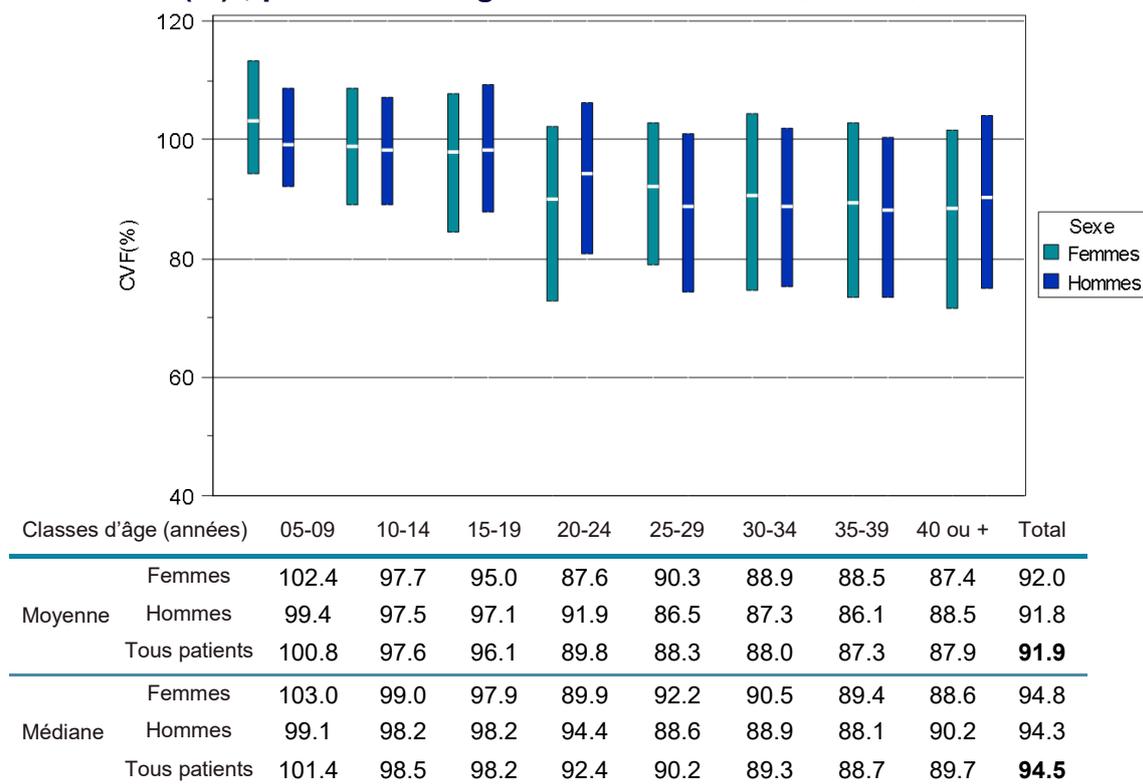
Registre français de la mucoviscidose 2019

## 6. Spirométrie

96,4%

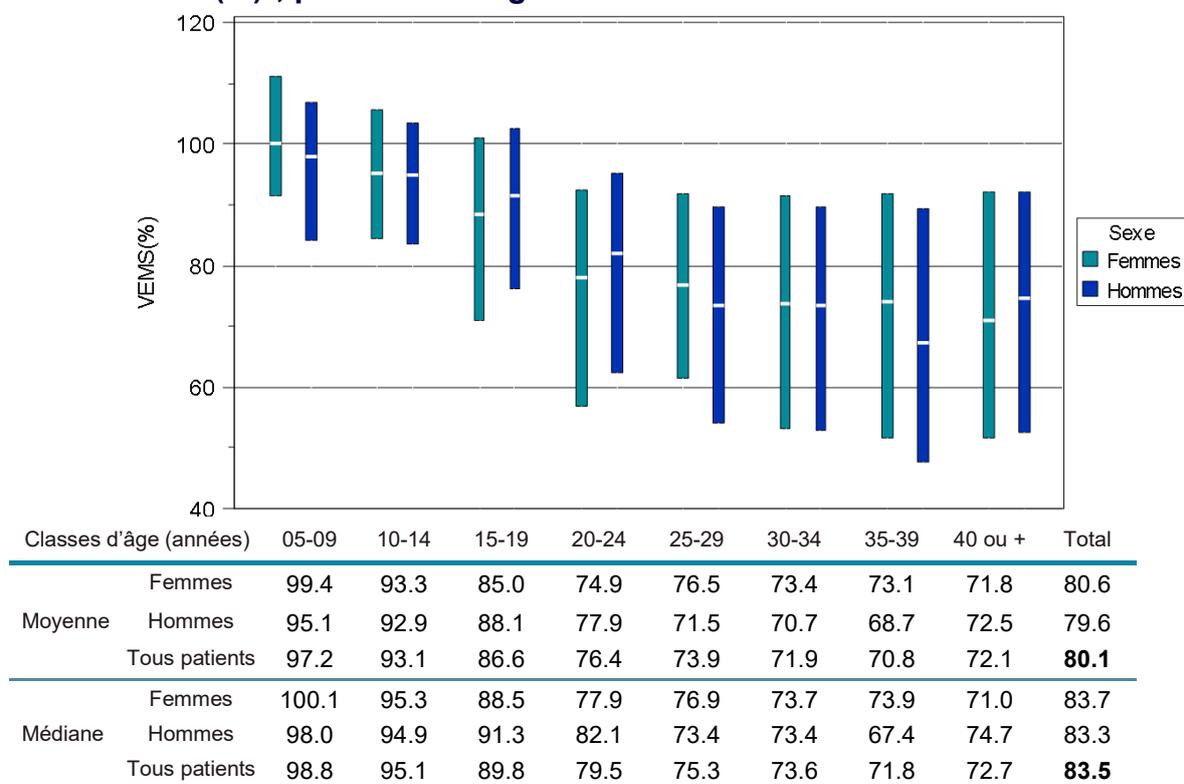
Patients de 6 ans et plus ont eu au moins une spirométrie

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

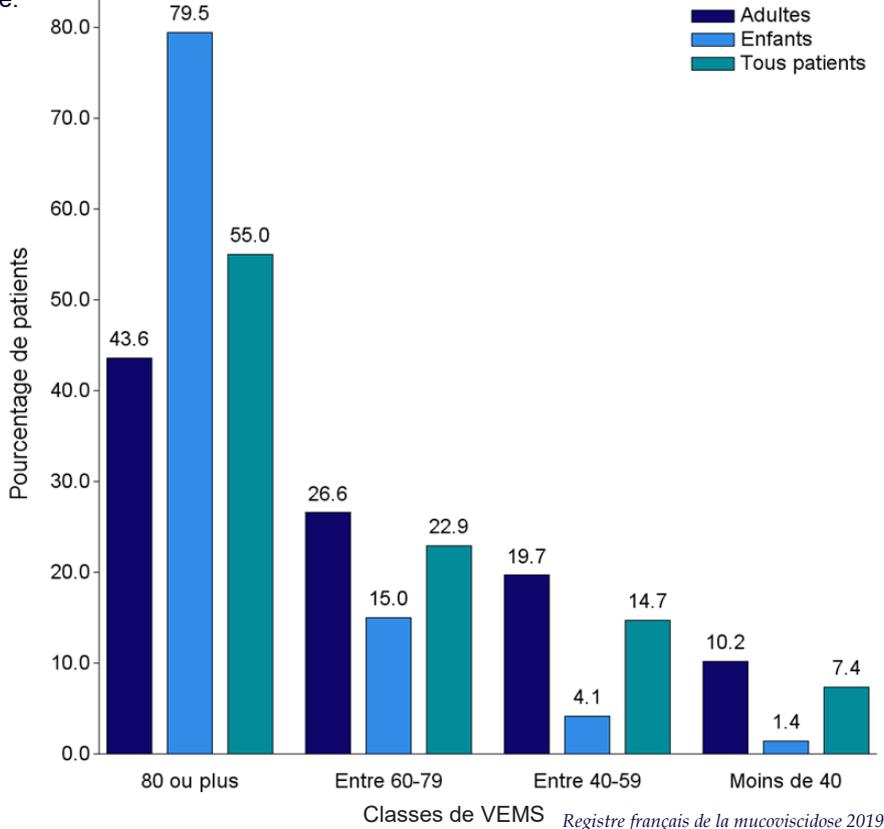
La réalisation des épreuves fonctionnelles respiratoires nécessite une participation qui n'est pas toujours acquise avant 6 ans. La capacité vitale forcée (CVF) et le volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS) sont exprimés en % de la valeur théorique (Knudson *et al.* Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. Am Rev Respir Dis. 1983;127:725-34).

\*Voir note explicative p 22.

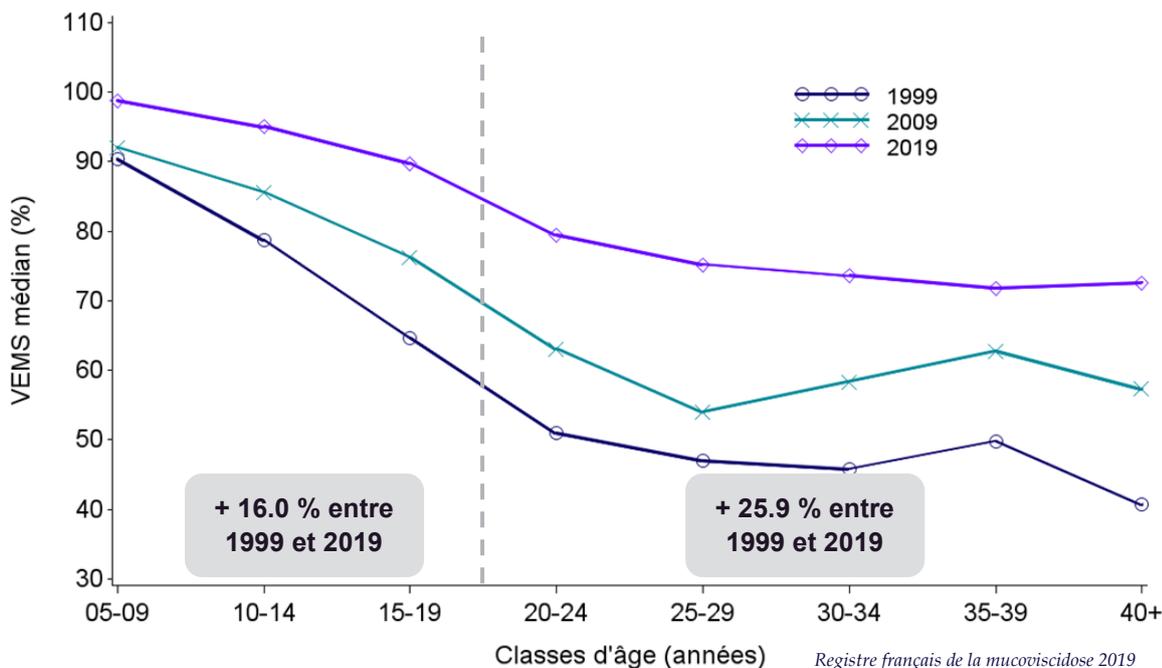
# 6. Spirométrie

**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.



**Figure 6.4. VEMS (%) médians par âge, en 1999, 2009 et 2019**



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 78.0 % en 1999 et 94.0 % en 2019. Il était de 48.8 % en 1999 et 74.7 % en 2019 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	6150	85.9 %
Enfants	2898	97.7 %
Adultes	3252	77.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

En 2019, 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=1010) dans l'année, 62.5 % 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+		
<b>Effectif total</b>	<b>706</b>	<b>766</b>	<b>955</b>	<b>909</b>	<b>831</b>	<b>750</b>	<b>724</b>	<b>532</b>	<b>987</b>	<b>7160</b>	
<b>Patients ayant eu au moins un examen</b>	<b>687</b>	<b>745</b>	<b>936</b>	<b>882</b>	<b>726</b>	<b>597</b>	<b>538</b>	<b>366</b>	<b>673</b>	<b>6150</b>	<b>85.9 %</b>
Flore normale	291	289	352	206	69	55	42	43	85	1432	20.0 %
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	13	31	69	85	95	69	62	29	44	497	6.9 %
<i>Aspergillus</i>	41	129	280	337	373	279	238	150	256	2083	29.1 %
<i>Burkholderia cepacia</i> , dont :	2	13	19	20	27	30	18	12	17	158	2.2 %
- <i>B. cepacia</i> chronique	.	4	6	11	17	26	11	6	10	91	1.3 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	180	265	186	153	135	93	85	53	67	1217	17.0 %
Mycobactérie atypique	5	13	26	43	37	47	32	16	43	262	3.7 %
Pneumocoque	49	59	22	6	4	6	8	8	12	174	2.4 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dont :	132	176	293	349	385	366	343	244	397	2685	37.5 %
- <i>P. aeruginosa</i> chronique	3	28	101	176	240	236	230	162	256	1432	20.0 %
Staphylocoque, dont :	482	573	777	726	583	441	377	214	356	4529	63.3 %
- <i>Staph. meti</i> S	471	557	760	696	534	404	321	193	307	4243	59.3 %
- <i>Staph. meti</i> R	16	24	40	63	68	55	68	33	54	421	5.9 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	64	76	132	127	103	79	64	37	64	746	10.4 %

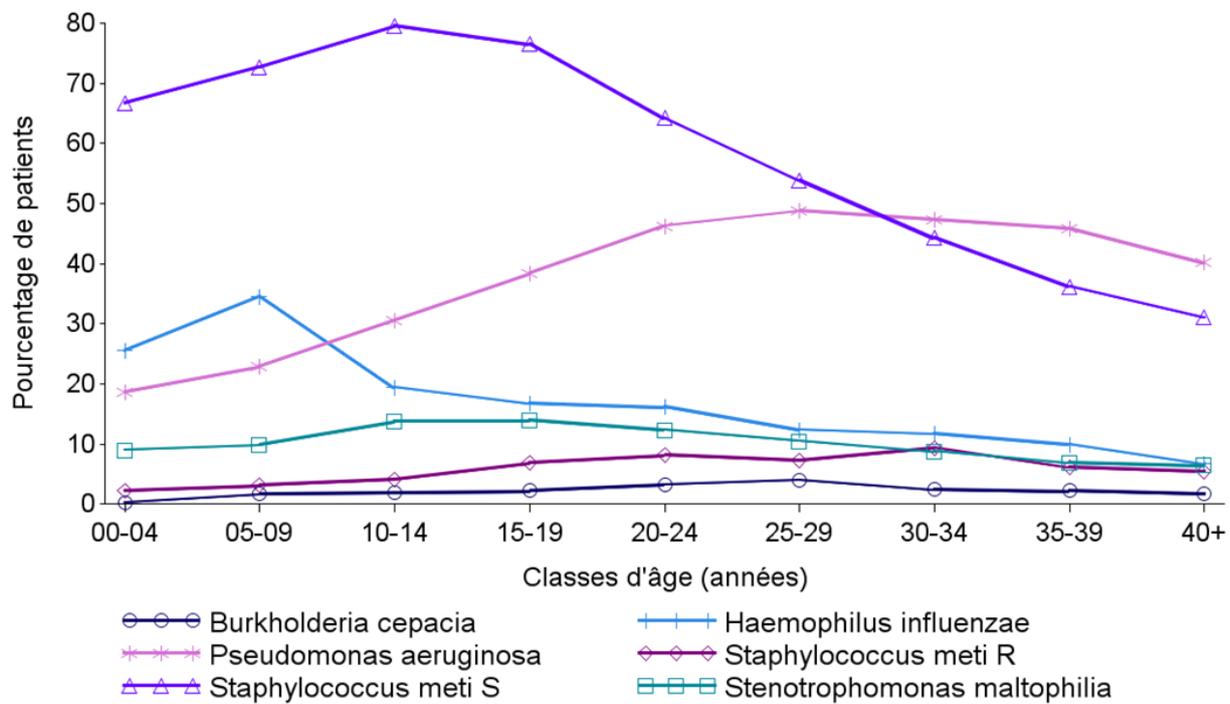
Registre français de la mucoviscidose 2019

\* 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

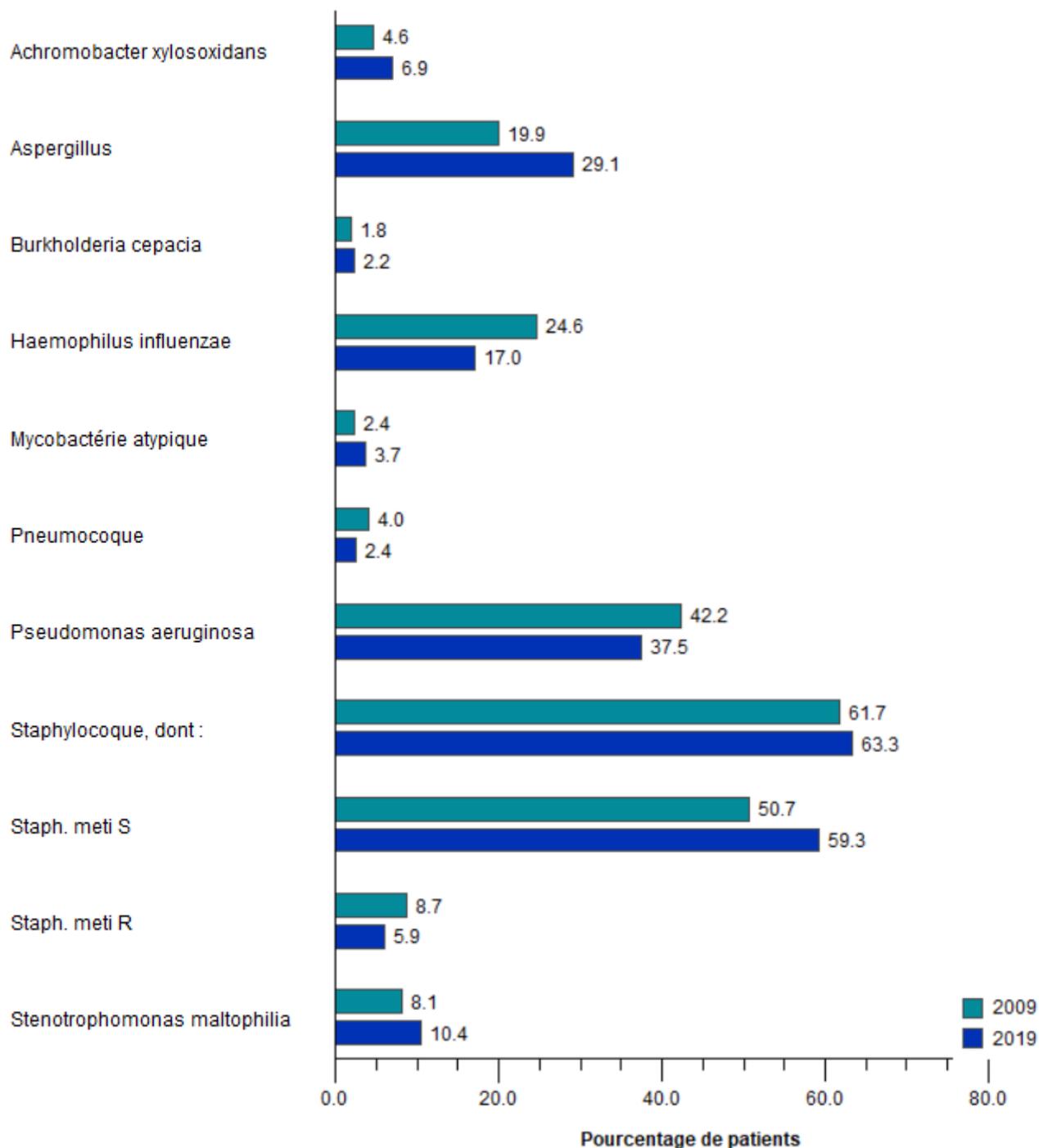
Figure 7.1. Bactéries cliniquement importantes



Registre français de la mucoviscidose 2019

## 7. Microbiologie

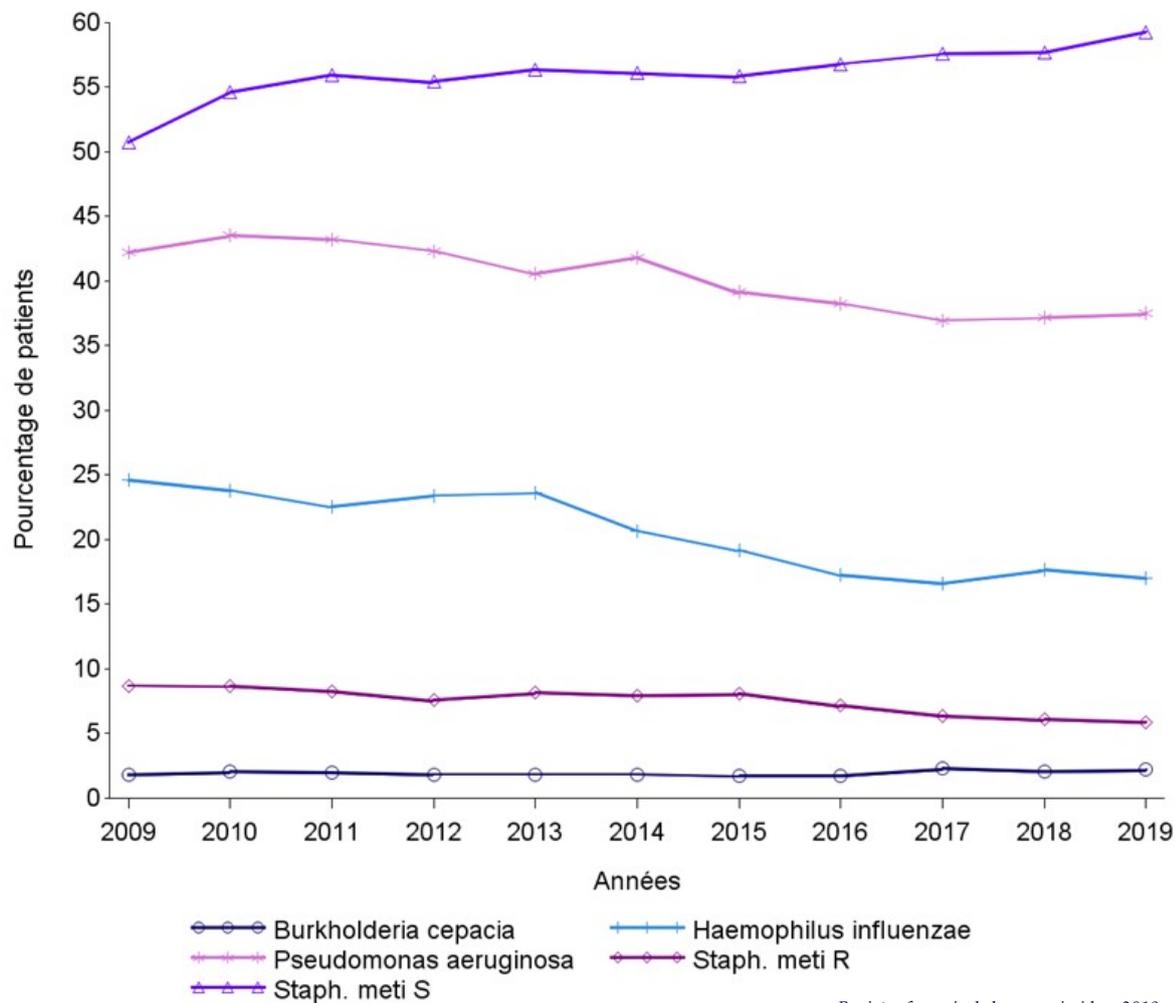
Figure 7.2. Répartition des germes respiratoires en 2009 et 2019



Registre français de la mucoviscidose 2019

## 7. Microbiologie

Figure 7.3. Répartition des germes respiratoires, évolution entre 2009 et 2019



Registre français de la mucoviscidose 2019

## 8. Éléments de morbidité

### ■ Respiratoire

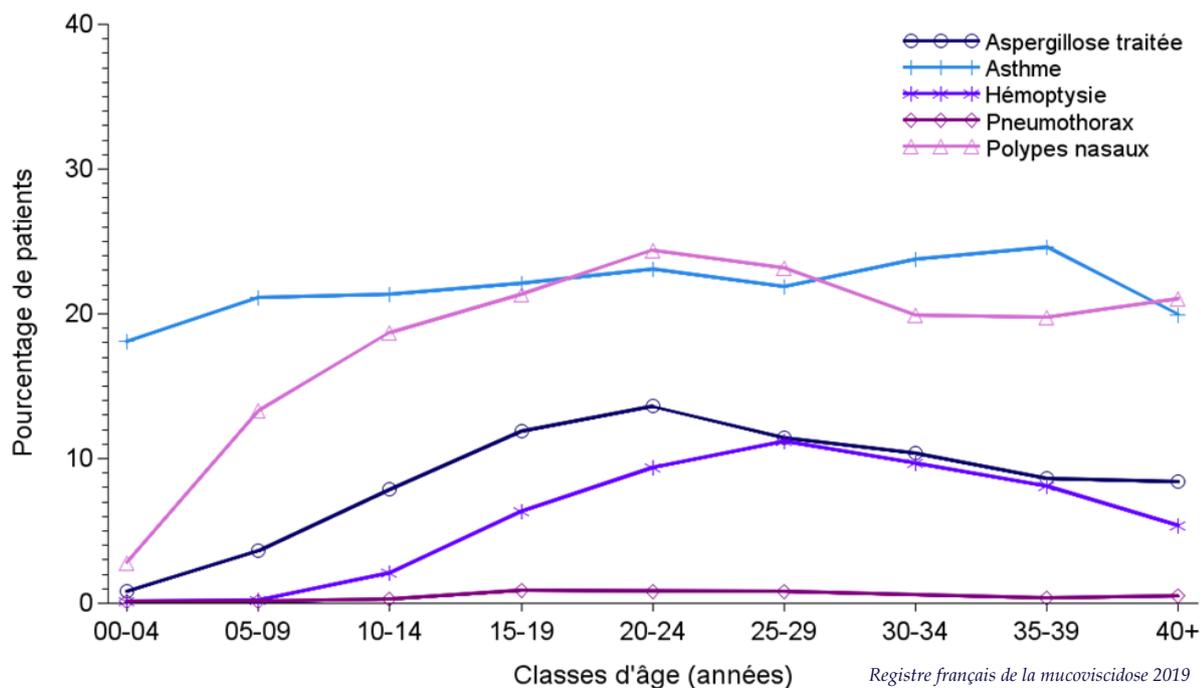
**Tableau 8.1. Répartition des pathologies respiratoires**

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<b>Effectif total</b>	<b>706</b>	<b>766</b>	<b>955</b>	<b>909</b>	<b>831</b>	<b>750</b>	<b>724</b>	<b>532</b>	<b>987</b>	<b>7160</b>	
Aspergillose traitée	6	28	75	108	113	86	75	46	83	620	8.7 %
Asthme	128	162	204	201	192	164	172	131	197	1551	21.7 %
Hémoptysie	1	2	20	58	78	84	70	43	53	409	5.7 %
Pneumothorax	1	1	3	8	7	6	.	2	5	33	0.5 %
Polypes nasaux	20	102	179	194	203	174	144	105	208	1329	18.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

**Figure 8.1. Pathologies respiratoires**

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

## 8. Éléments de morbidité

### ■ Digestive

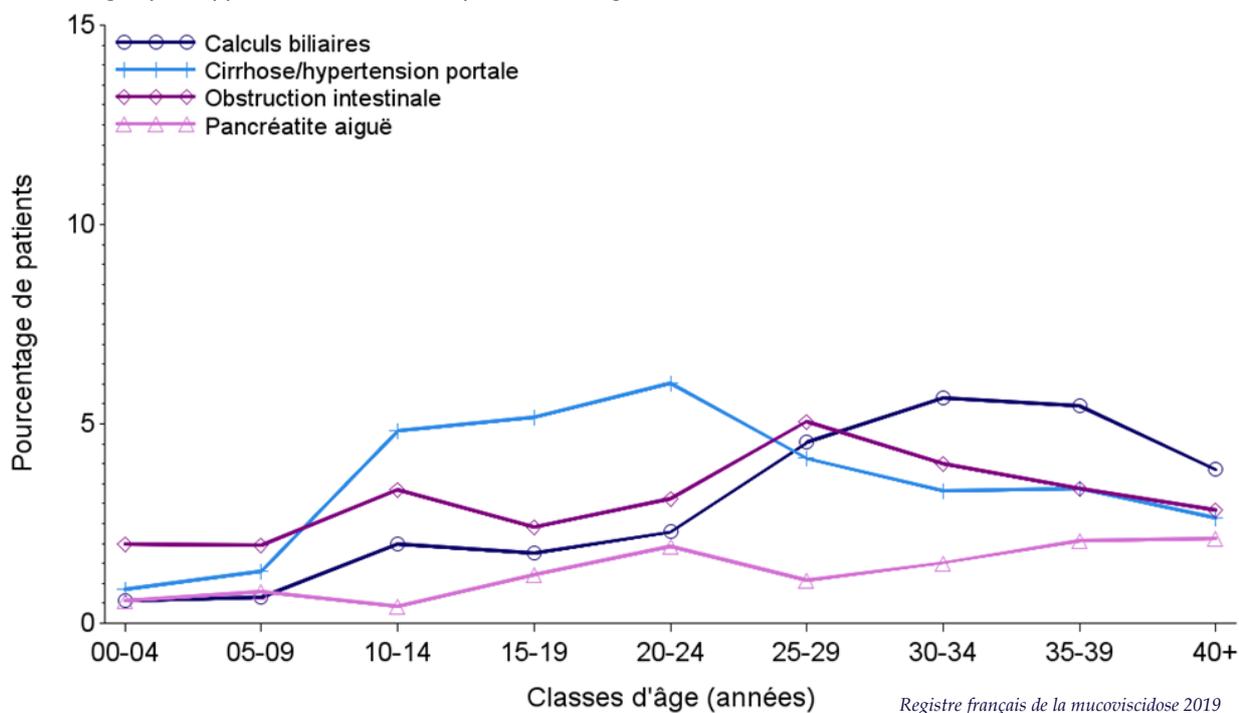
**Tableau 8.2. Répartition des pathologies hépatiques et digestives**

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
Calculs biliaires	4	5	19	16	19	34	41	29	38	205	2.9 %
Cirrhose/hypertension portale	6	10	46	47	50	31	24	18	26	258	3.6 %
Fonction pancréatique exocrine anormale	558	597	771	732	690	637	594	450	676	5705	79.7 %
Syndrome d'obstruction intestinale distale	14	15	32	22	26	38	29	18	28	222	3.1 %
Pancréatite aiguë	4	6	4	11	16	8	11	11	21	92	1.3 %
Reflux gastro-oesophagien traité	103	101	123	159	252	255	263	211	396	1863	26.0 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

**Figure 8.2. Pathologies hépatiques et digestives**

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



## 8. Éléments de morbidité

■ Diabète

30,3%

des patients adultes sont diabétiques

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

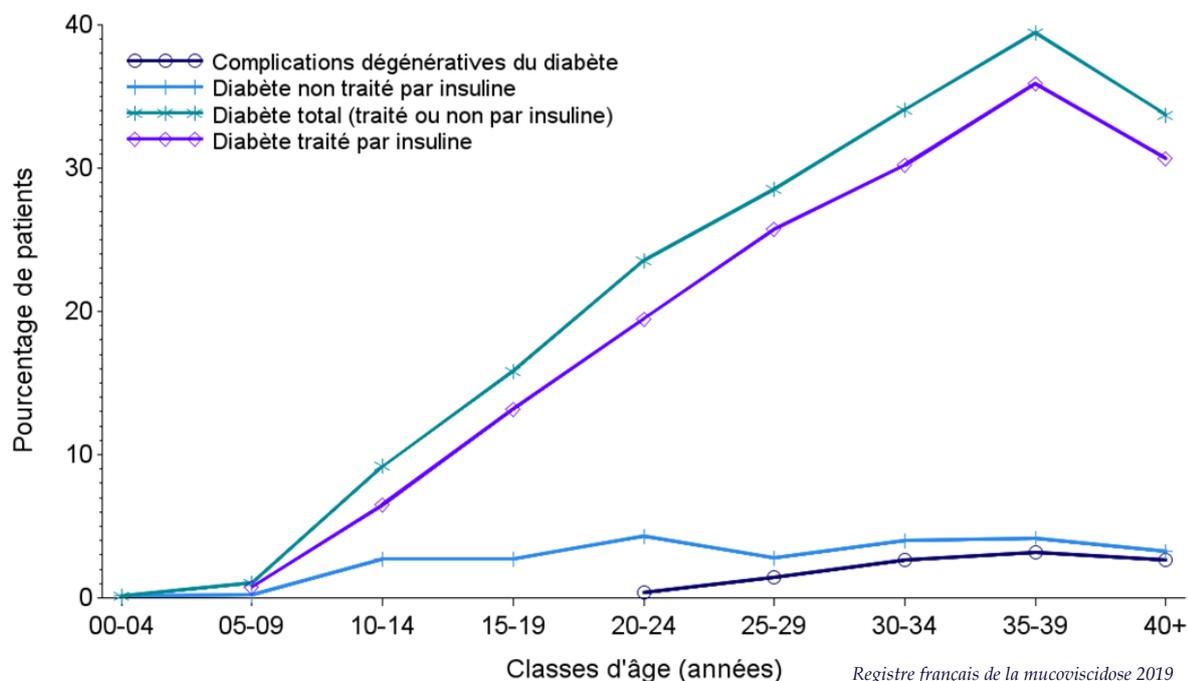
	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
Diabète tous types (traité ou non par insuline)	1	8	88	144	196	214	247	210	333	1441	20.1 %
Diabète non traité par insuline	1	2	26	25	36	21	29	22	32	194	2.7 %
Diabète traité par insuline	.	6	62	120	162	193	219	191	303	1256	17.5 %
Complications dégénératives du diabète	.	.	.	.	3	11	19	17	26	76	1.1 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

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 1441 patients concernés, 9 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.



Registre français de la mucoviscidose 2019

## 8. Éléments de morbidité

### ■ Autres éléments

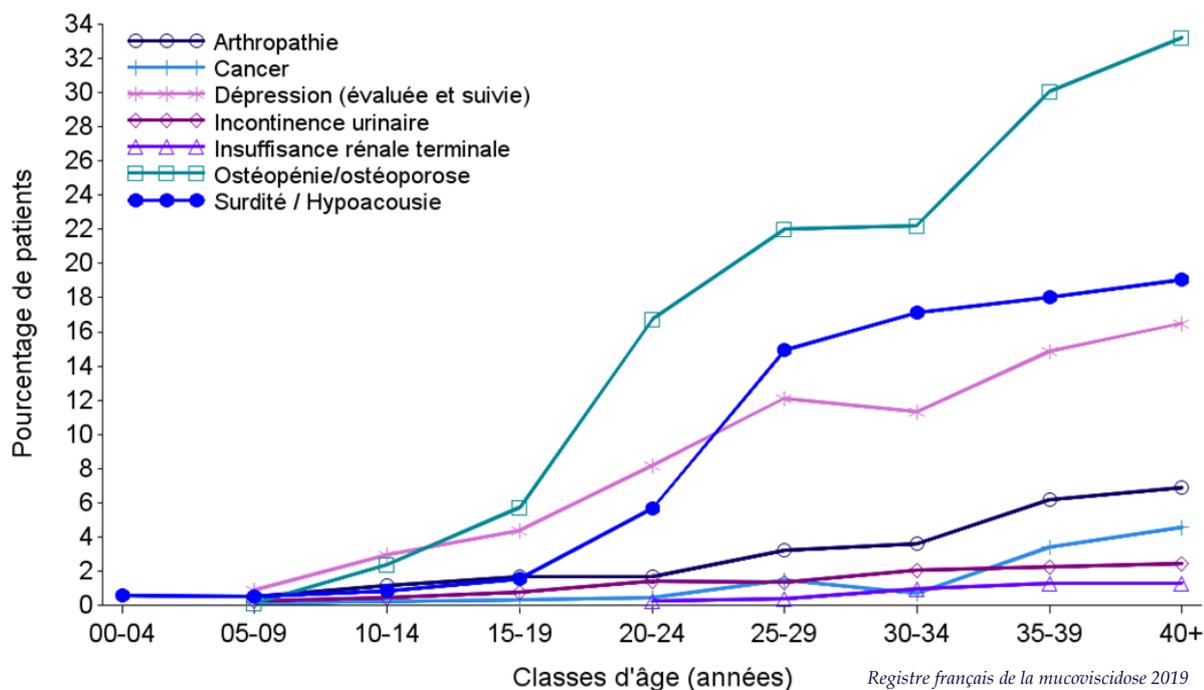
**Tableau 8.4. Répartition des autres éléments de morbidité**

	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>	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
Arthropathie	.	4	11	15	14	24	26	33	68	195	2.7 %
Cancer	.	1	.	3	4	11	5	18	45	87	1.2 %
Dépression (évaluée et suivie)	.	7	28	40	68	91	82	79	163	558	7.8 %
Incontinence urinaire	.	2	4	7	12	10	15	12	24	86	1.2 %
Insuffisance rénale terminale	.	.	.	.	2	3	7	7	13	32	0.4 %
Ostéopénie/ostéoporose	.	1	23	52	139	165	161	160	328	1029	14.4 %
Surdité / Hypoacousie	4	4	8	14	47	112	124	96	188	597	8.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

**Figure 8.4. Autres éléments de morbidité**

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

# 9. Transplantations

21,5%

des patients adultes sont porteurs d'un greffon

## Tableau 9.1. Caractéristiques des patients sur

Ont été inclus dans ce tableau les patients vus et/ou décédés en 2019.

	Toutes années confondues	2019
<b>LISTE D'ATTENTE DE GREFFE</b>		
	Tous inscrits	Inscrits en 2019
<b>Nb de patients</b>	<b>139</b>	<b>91</b>
Age moyen et écart-type (années)	30.9 ± 10.0	29.7 ± 9.49
Âges extrêmes (années)	2.08-67.8	2.08-57.8
Décédés sur liste d'attente	4	0
<b>TRANSPLANTATION</b>		
	Tous greffés*	Transplantés en 2019
<b>Nb de patients</b>	<b>923</b>	<b>93</b>
<b><u>Greffes mono-organes :</u></b>		
- bi-poumons - N (%)	870 (94.3 %)	78 (83.9 %)
- foie - N (%)	28 ( 3.0 %)	1 ( 1.1 %)
- rein - N (%)	66 ( 7.2 %)	11 (11.8 %)
- bi-lobaire - N (%)	1 ( 0.1 %)	
- mono-pulmonaire - N (%)	9 ( 1.0 %)	
- îlots pancréatiques - N (%)	1 ( 0.1 %)	
- moelle osseuse - N (%)	1 ( 0.1 %)	
<b><u>Greffes multi-organes :</u></b>		
- coeur-poumon - N (%)	24 ( 2.6 %)	
- coeur-poumon / foie - N (%)	2 ( 0.2 %)	
- bi-poumons / foie - N (%)	24 ( 2.6 %)	1 ( 1.1 %)
- bi-poumons / rein - N (%)	5 ( 0.5 %)	1 ( 1.1 %)
- bi-poumons / îlots de Langherans - N (%)	9 ( 1.0 %)	
- foie / mono-poumon - N (%)	1 ( 0.1 %)	
- foie / pancréas - N (%)	1 ( 0.1 %)	
- foie / îlots pancréatiques - N (%)	1 ( 0.1 %)	
- rein / pancréas - N (%)	4 ( 0.4 %)	1 ( 1.1 %)
Age moyen (années)	36.4	30.7
Écart-type	10.3	9.97
Âges extrêmes (années)	2.08-70.3	2.08-67.8
Décédés post-greffe	21	3

Registre français de la mucoviscidose 2019

\* 114 patients ont eu 2 greffes ou plus.

## 9. Transplantations

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

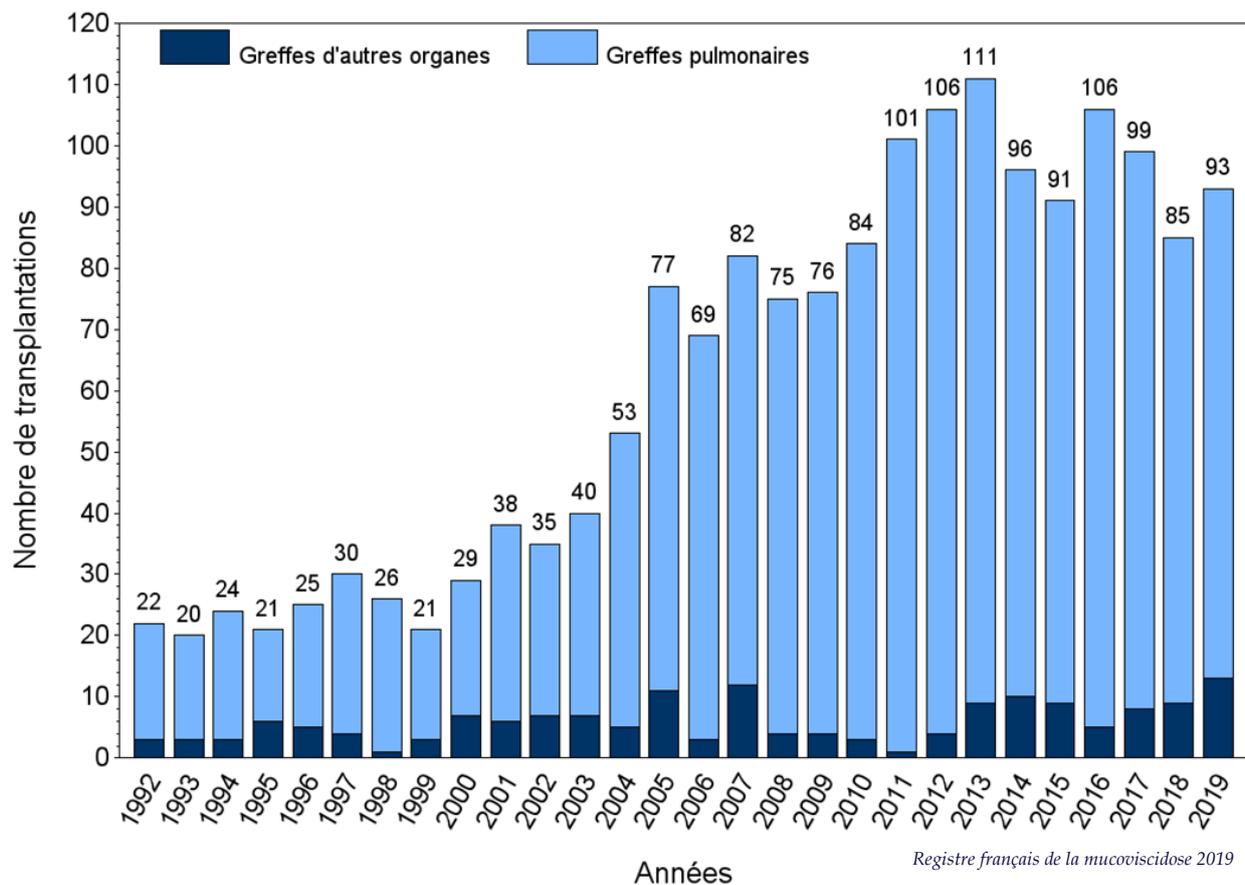


Tableau 9.2. Répartition des transplantations, évolution depuis 1992

Greffes	Années														
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	
Pulmonaires *	19	17	21	15	20	26	25	18	22	32	28	33	48	66	
Autres organes	3	3	3	6	5	4	1	3	7	6	7	7	5	11	

Greffes	Années														
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
Pulmonaires *	66	70	71	72	81	100	102	102	86	82	101	91	76	80	
Autres organes	3	12	4	4	3	1	4	9	10	9	5	8	9	13	

Registre français de la mucoviscidose 2019

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

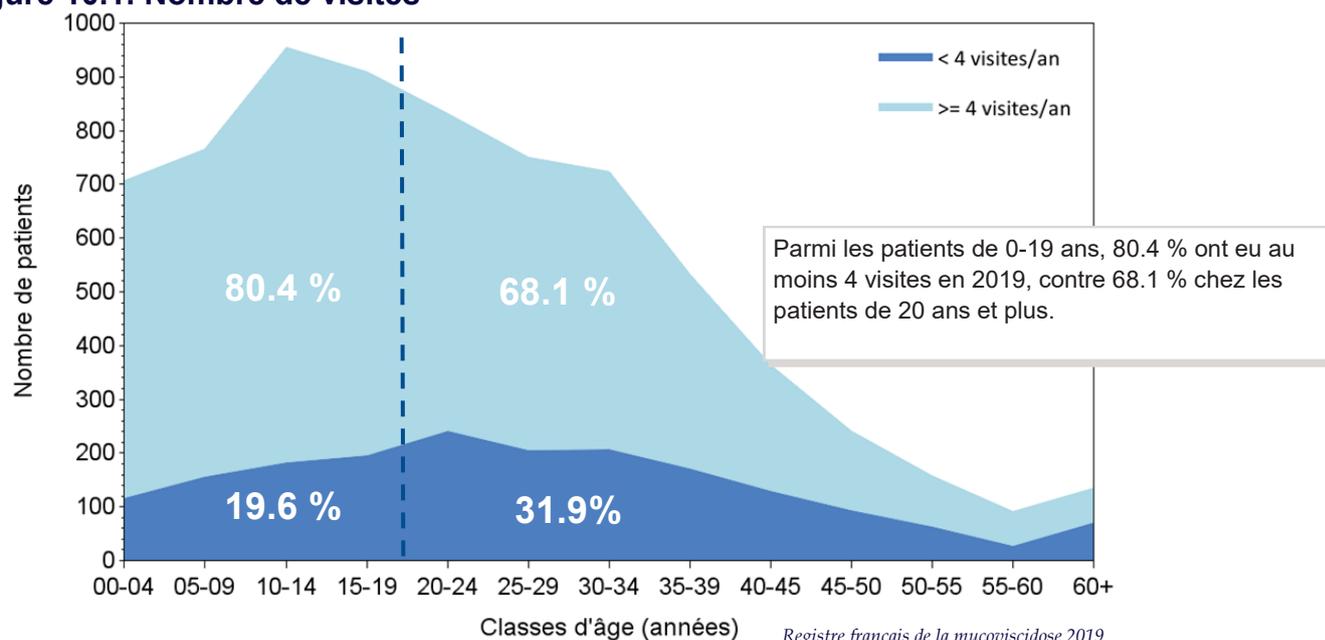
# 10. Consultations et hospitalisations

## 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+	
<b>Effectif total</b>	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160
< 4 visites/an	118	157	183	196	242	206	209	172	391	1874
≥ 4 visites/an	588	609	772	713	589	544	515	360	596	5286
<b>Consultations</b>										
Nombre de patients ayant eu au moins une consultation	445	459	582	574	598	529	501	370	676	4734
Médiane	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Moyenne	3.7	3.3	3.5	3.7	3.9	3.9	3.7	3.8	3.4	3.7
<b>Hospitalisations de jour</b>										
Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation de jour	612	714	908	838	679	612	596	415	758	6132
Médiane	4.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	3.0
Moyenne	3.8	3.0	3.3	3.3	2.9	2.8	2.9	2.8	2.7	3.1
<b>Hospitalisations complètes</b>										
Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation complète	164	106	220	249	251	254	224	196	300	1964
Médiane	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	1.5	1.0	1.0	1.0
Moyenne	1.5	1.8	1.9	2.7	2.5	3.0	2.4	2.6	2.5	2.4
Jours (Médiane)	10.0	7.0	8.0	9.0	10.0	12.0	11.0	8.5	8.0	9.0
Jours (Moyenne)	17.6	15.3	15.4	24.4	22.1	22.3	17.9	17.2	19.2	19.5

Registre français de la mucoviscidose 2019

### Figure 10.1. Nombre de visites



#### 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

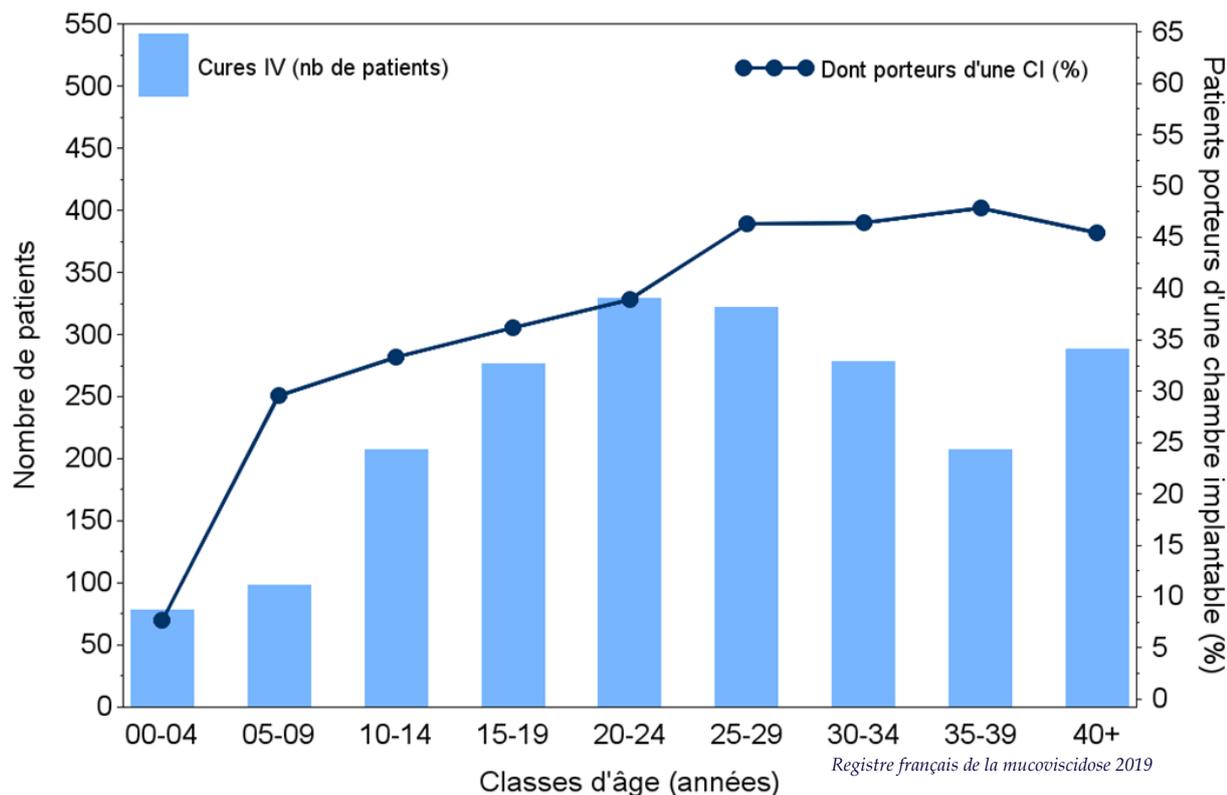
## ■ Cures d'antibiotiques – Chambre implantable

**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+	
<b>Effectif total</b>	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160
Nb de patients avec au moins une cure	78	98	207	276	329	322	278	207	288	2083
et porteurs d'une chambre implantable	6	29	69	100	128	149	129	99	131	840
Nb de cures réalisées	90	171	448	637	739	777	652	429	625	4568
Nb de jours de cures dont :	1463	2557	6858	9893	12077	12388	10460	6325	9416	71437
- à l'hôpital	1055	1288	2429	3419	2951	3146	1983	1489	2726	20486
- à domicile	383	1269	4457	6431	8629	8595	8039	4798	6477	49078
Nb de patients avec chambre implantable (avec ou sans cure)	6	29	72	108	139	160	149	112	156	931

Registre français de la mucoviscidose 2019

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



# 11. Prise en charge thérapeutique

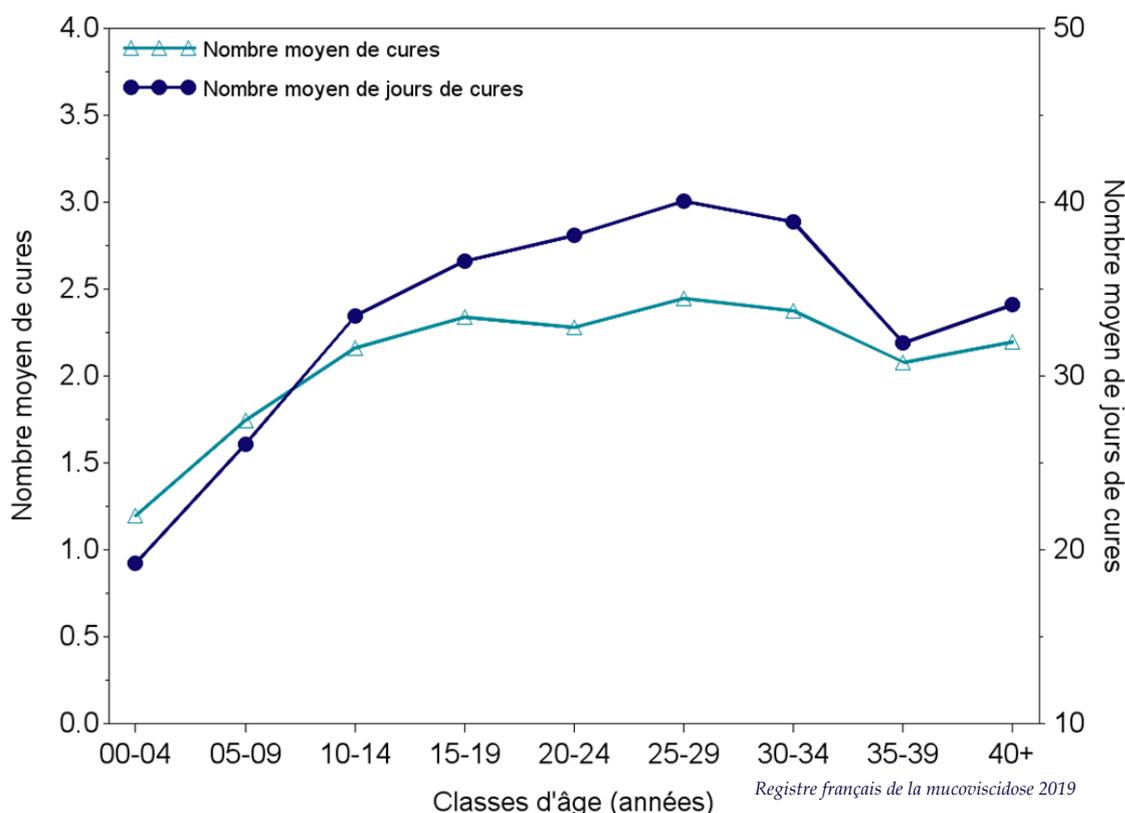
## ■ Cures d'antibiotiques

**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+	
<b>Cures</b>										
Nb moyen	1.2	1.7	2.2	2.3	2.3	2.5	2.4	2.1	2.2	2.2
Ecart-type	0.5	1.3	1.7	1.7	1.8	2.0	2.0	1.6	1.7	1.8
Nb médian	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	1.0	2.0	2.0
1 <sup>er</sup> quartile (Q1)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
3 <sup>ème</sup> quartile (Q3)	1.0	2.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
<b>Jours de cures</b>										
Nb moyen	19.3	26.1	33.5	36.6	38.1	40.1	38.9	31.9	34.1	35.4
Ecart-type	25.6	22.3	33.0	30.5	41.4	42.5	42.1	33.0	29.0	36.1
Nb médian	14.0	15.0	22.0	28.0	28.0	28.0	28.0	17.0	28.0	26.0
1 <sup>er</sup> quartile (Q1)	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0
3 <sup>ème</sup> quartile (Q3)	15.0	30.0	42.0	45.0	43.0	45.0	48.0	37.0	42.0	43.0

Registre français de la mucoviscidose 2019

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



\* Parmi les patients avec au moins une cure.

# 11. Prise en charge thérapeutique

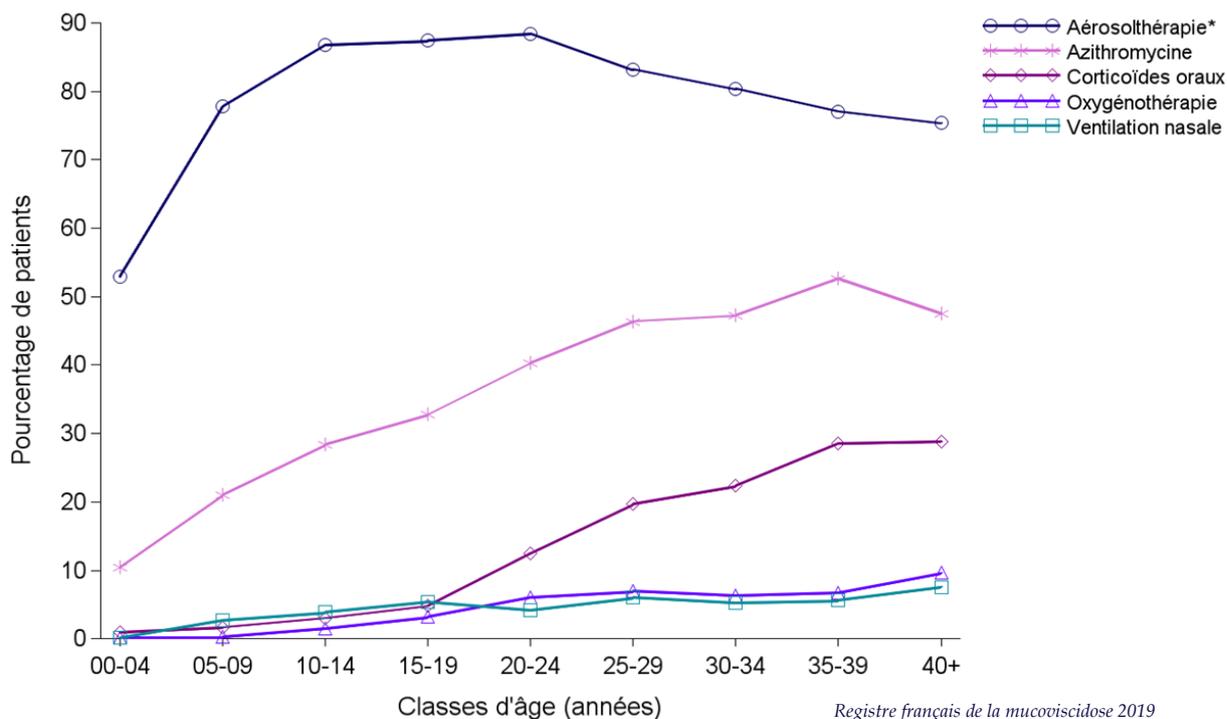
## ■ Respiratoire / Modulateurs du gène *CFTR*

**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+		
<b>Effectif total</b>	<b>706</b>	<b>766</b>	<b>955</b>	<b>909</b>	<b>831</b>	<b>750</b>	<b>724</b>	<b>532</b>	<b>987</b>	<b>7160</b>	
Aérosolthérapie*	374	596	829	795	735	624	582	410	744	5689	79.5 %
Azithromycine	74	161	271	298	335	348	342	280	470	2579	36.0 %
Oxygénothérapie	1	2	14	29	50	52	46	36	95	325	4.5 %
Corticoïdes oraux	7	13	29	44	104	148	162	152	285	944	13.2 %
Ventilation nasale	1	21	37	49	35	45	38	30	75	331	4.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

\* 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+		
<b>Effectif total</b>	<b>706</b>	<b>766</b>	<b>955</b>	<b>909</b>	<b>831</b>	<b>750</b>	<b>724</b>	<b>532</b>	<b>987</b>	<b>7160</b>	
Ivacaftor	5	19	27	26	21	17	12	12	32	171	2.4 %
Lumacaftor + Ivacaftor	2	9	193	283	239	172	140	87	82	1207	16.9 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

# 11. Prise en charge thérapeutique

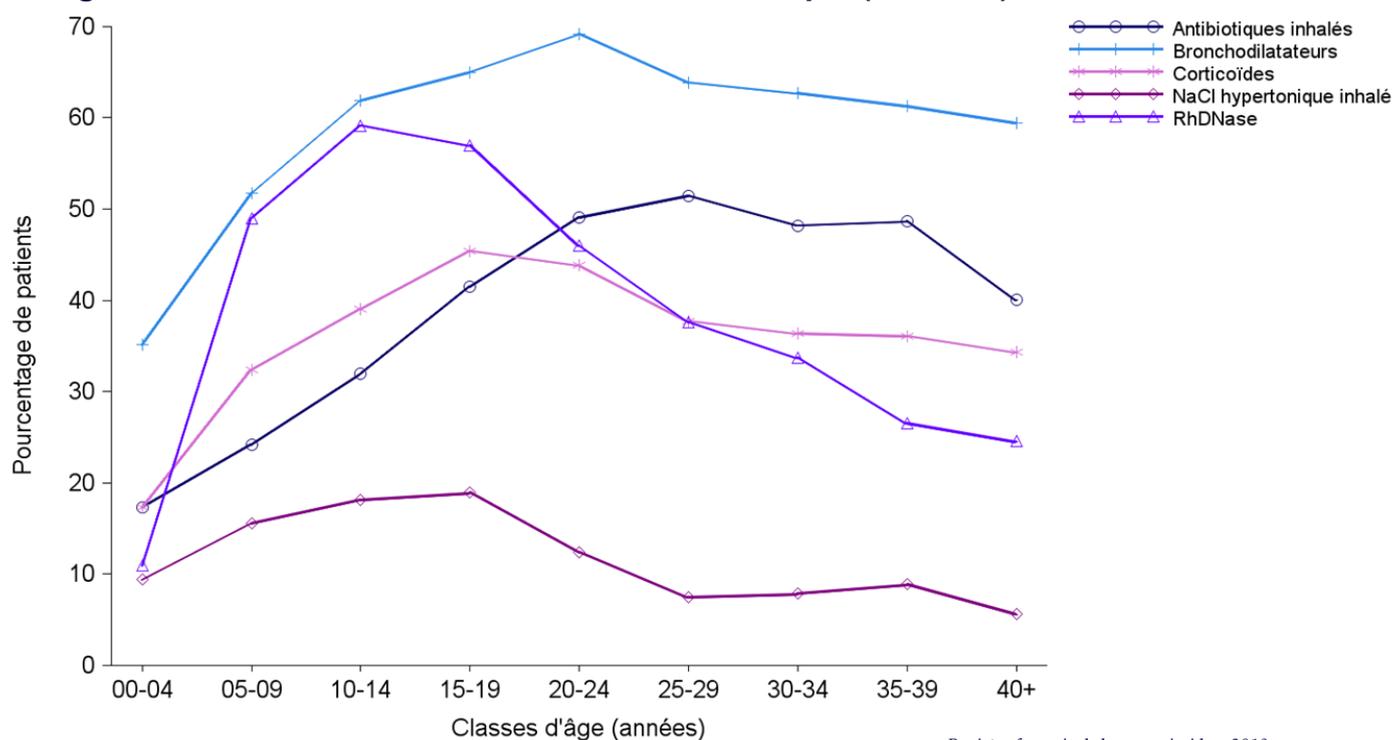
## ■ Aérosolthérapie

**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+		
<i>Effectif total</i>	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
<b>Patients sous aérosolthérapie*</b>	<b>374</b>	<b>596</b>	<b>829</b>	<b>795</b>	<b>735</b>	<b>624</b>	<b>582</b>	<b>410</b>	<b>744</b>	<b>5689</b>	<b>79.5 %</b>
Antibiotiques inhalés, dont :	122	185	305	377	408	386	349	259	395	2786	38.9 %
- <i>Tobramycine</i>	43	80	151	186	193	154	140	84	110	1141	15.9 %
- <i>Colistine</i>	37	75	161	197	218	209	199	162	235	1493	20.9 %
- <i>Aztréonam</i>	1	1	8	16	31	31	36	31	44	199	2.8 %
Bronchodilatateurs	248	396	591	591	575	479	454	326	587	4247	59.3 %
Corticoïdes	122	248	373	413	364	283	263	192	339	2597	36.3 %
NaCl hypertonique inhalé	66	119	173	172	103	56	57	47	55	848	11.8 %
rhDNase	77	375	565	518	382	282	244	141	242	2826	39.5 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

\* Par nébulisation, spray et/ou poudre

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


Registre français de la mucoviscidose 2019

# 11. Prise en charge thérapeutique

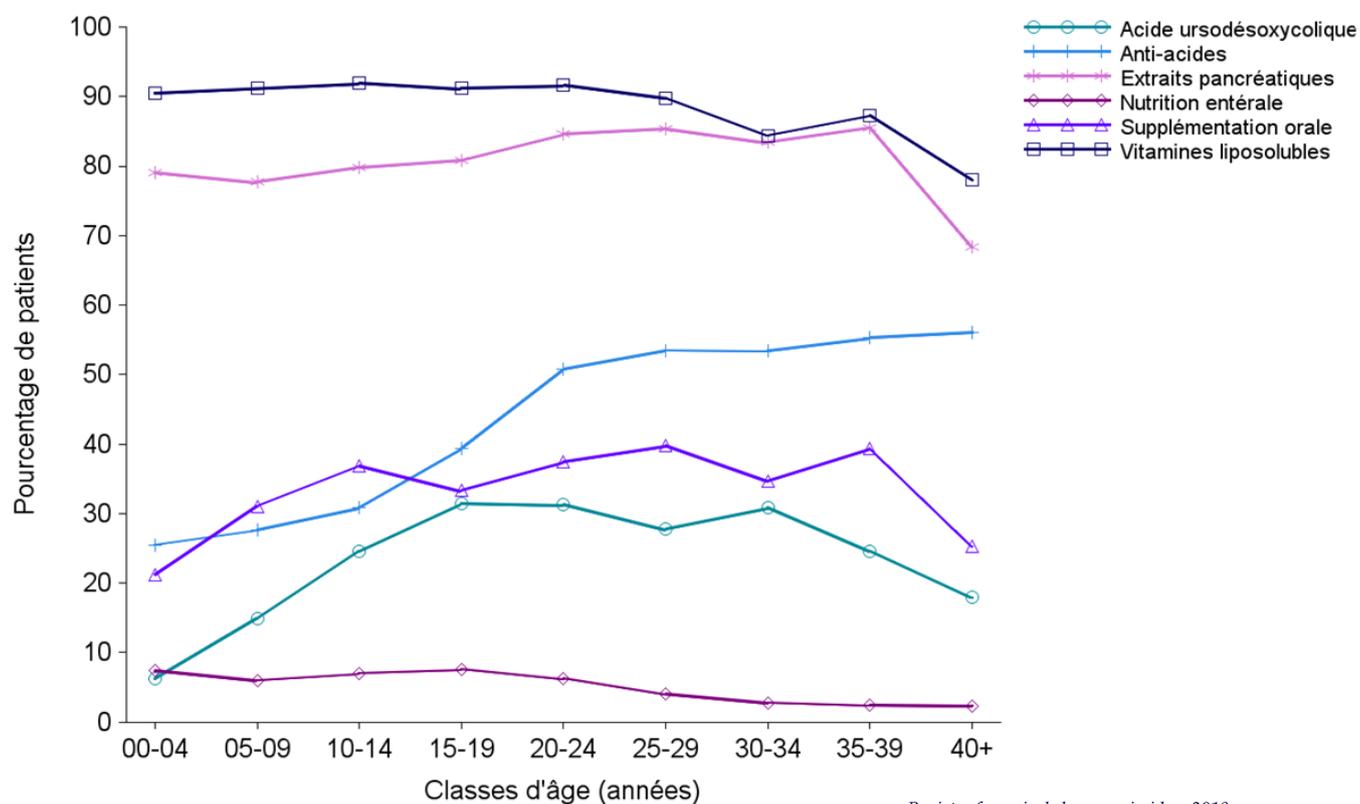
## ■ Digestive et nutritionnelle

**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+		
<i>Effectif total</i>	706	766	955	909	831	750	724	532	987	7160	
Acide ursodésoxycolique	44	114	235	286	260	208	223	131	177	1678	23.4 %
Anti-acides	180	212	295	358	422	401	387	294	553	3102	43.3 %
Extraits pancréatiques	558	595	762	735	703	640	604	455	675	5727	80.0 %
Nutrition entérale	52	46	67	69	52	30	20	13	23	372	5.2 %
Supplémentation orale	150	238	352	303	311	298	251	209	250	2362	33.0 %
Vitamines liposolubles	639	699	878	829	761	673	611	464	770	6324	88.3 %

Registre français de la mucoviscidose 2019

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



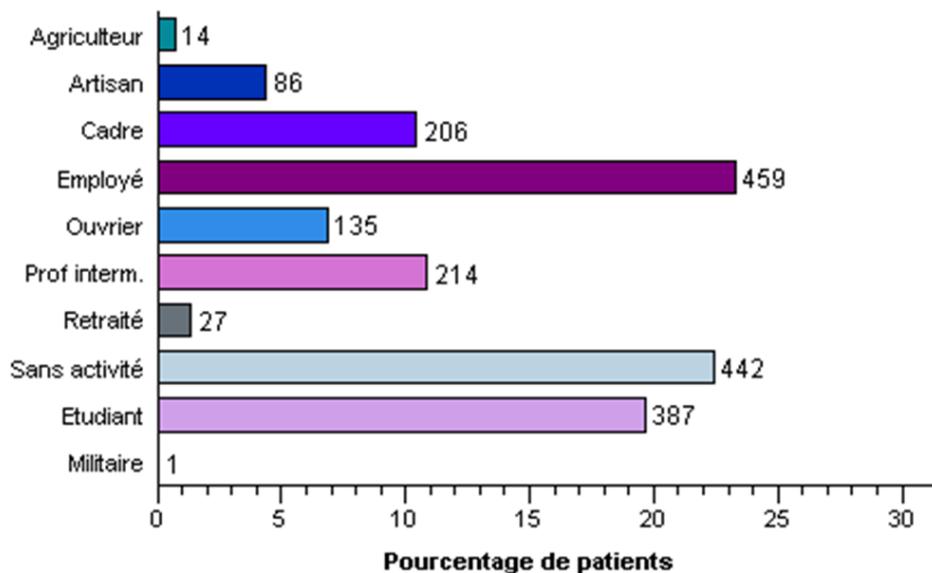
Registre français de la mucoviscidose 2019

## 12. Données sociales

### ■ Situation professionnelle

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

N = 1971 (effectif des patients pour lesquels la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 88.9 % des hommes adultes).



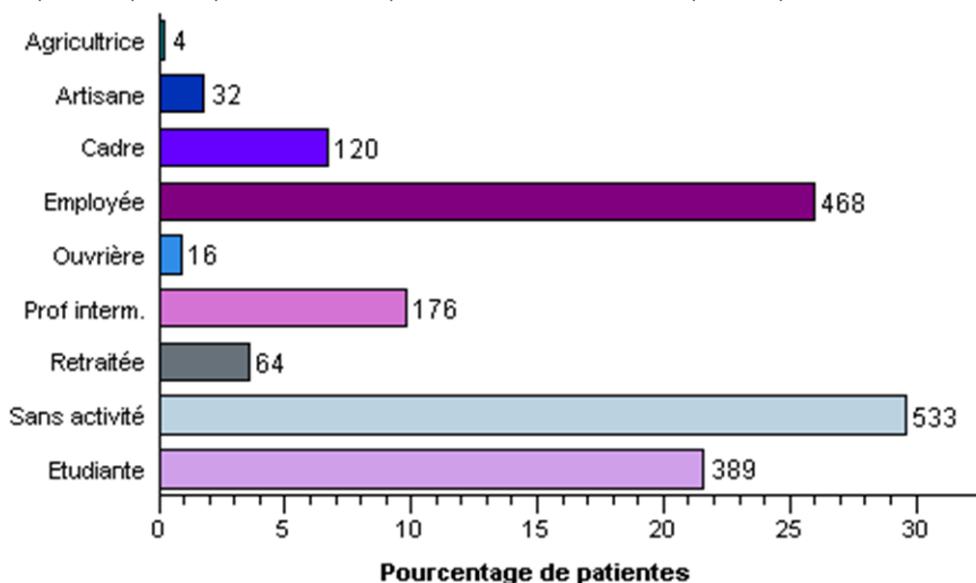
Registre français de la mucoviscidose 2019

Parmi les hommes de 18 à 65 ans, 50.6 % exercent une activité professionnelle.

Parmi les hommes de 18 à 25 ans, 53.5 % sont étudiants.

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

N = 1802 (effectif des patientes pour lesquelles la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 91.2 % des femmes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2019

Parmi les femmes de 18 à 65 ans, 42.4 % exercent une activité professionnelle.

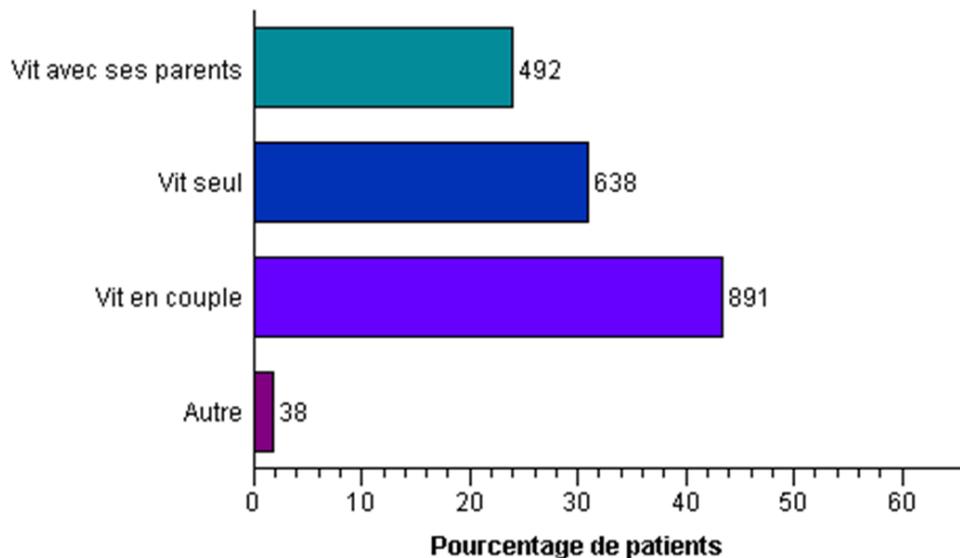
Parmi les femmes de 18 à 25 ans, 56.6 % sont étudiantes.

## 12. Données sociales

### ■ Situation familiale

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

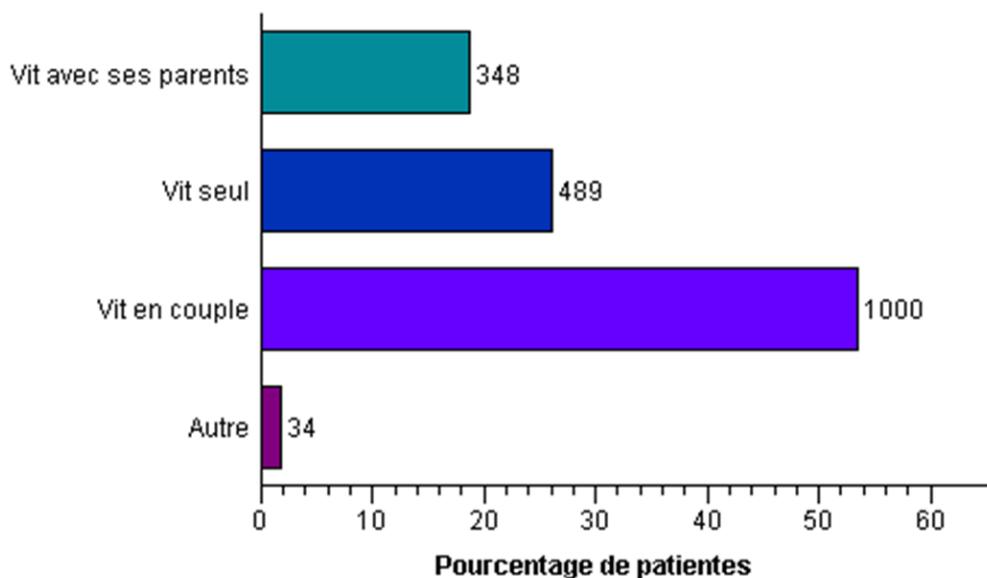
N = 2059 (effectif des patients pour lesquels la situation familiale est connue, ce qui correspond à 92.9 % des hommes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2019

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

N = 1871 (effectif des patientes pour lesquelles la situation familiale est connue, ce qui correspond à 94.7 % des femmes adultes).



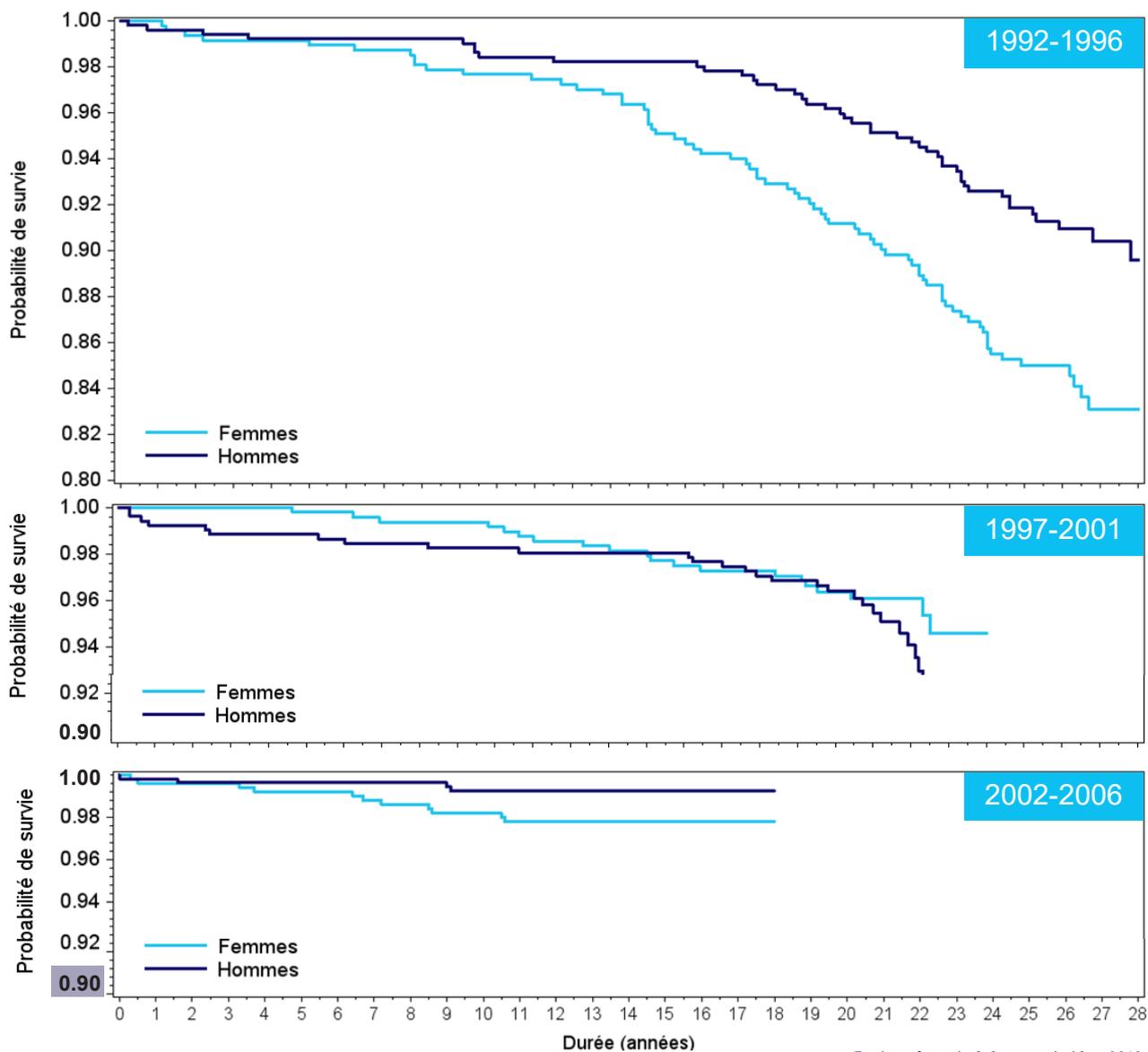
Registre français de la mucoviscidose 2019

# 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	44	474	72
1997-2001	519	27	497	20
2002-2006	553	4	512	11



Registre français de la mucoviscidose 2019

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 exister entre les hommes et les femmes.

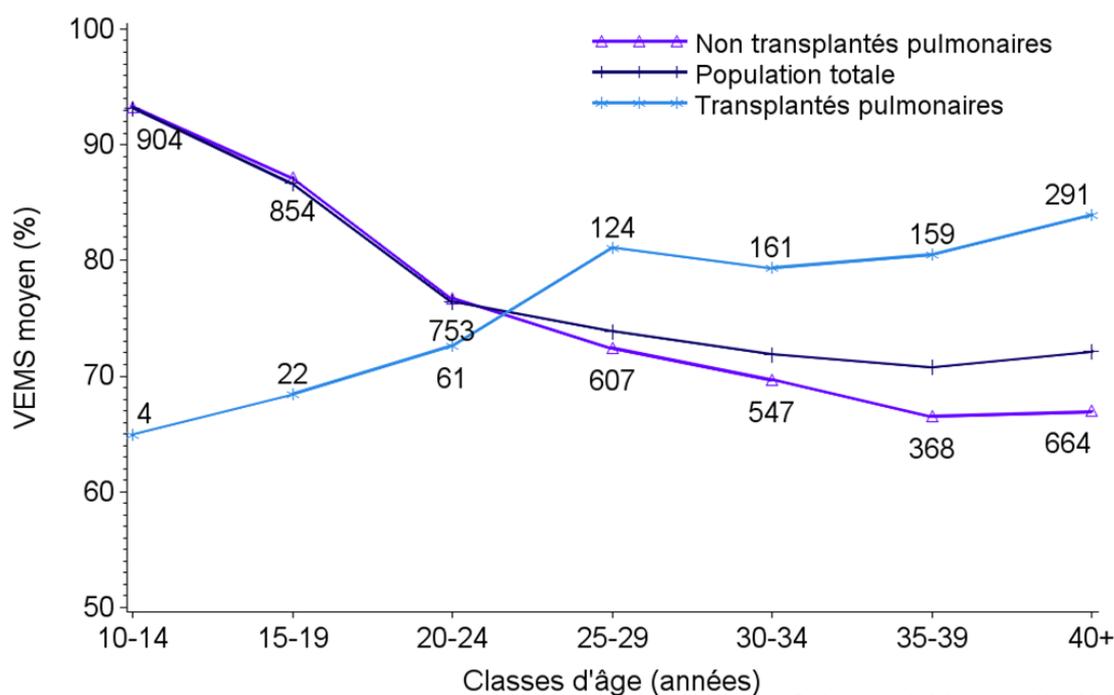
## Annexe 2

### ■ Spirométrie et transplantation

À titre d'approfondissement, les moyennes du VEMS (%) par classe d'âge, observées en 2019, 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.

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



Registre français de la mucoviscidose 2019

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 2019 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 124 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 2019 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 607 patients chez les 25-29 ans).

# Annexe 3 (1/2)

## ■ Centres participants

**Tableau A3.1. Liste des CRCM**

CRCM Pédiatriques	
Besançon	67
Bordeaux	170
Grenoble	124
Lille	187
Lyon	258
Marseille	135
Nancy	140
Nantes	112
Paris Necker	187
Paris Robert Debré	161
Paris Trousseau	51
Rennes St Brieuc	122
Saint Denis de la Réunion	61
Strasbourg	109
Toulouse	121
Tours	125
Versailles	66
CRCM Adultes	
Besançon	77
Bordeaux	137
Grenoble	94
Lille	228
Lyon	402
Marseille	263
Nancy	92
Nantes	255
Paris Cochin	576
Rennes	131
Strasbourg	161
Suresnes Foch	543
Toulouse	197
Tours	88
CRCM Mixtes	
Amiens	103
Angers-Le Mans	135
Caen	123
Clermont-Ferrand	139
Créteil	119
Dijon	130
Dunkerque	87
Giens	203
Limoges	70
Montpellier	226
Nice	107
Reims	142
Roscoff	170
Rouen	220
Saint Pierre de la Réunion	82
Vannes-Lorient	93

Registre français de la mucoviscidose 2019

# Annexe 3 (2/2)

■ Centres participants

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

Centre	Nombre de patients*
<b>Centres Pédiatriques</b>	
Brest	1
Le Havre	18
Montluçon	1
<b>Centres Mixtes</b>	
Lens	26

*Registre français de la mucoviscidose 2019*

\* 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

	2017	2018	2019
<b>Patients vus dans l'année et centres participant au Registre</b>			
- Patients recensés par le Registre* (nombre) :	7076	7181	7280
- Patients vus dans l'année par les centres** (nombre) :	6933	7073	7160
- Centres (nombre) :			
CRCM enfants :	17	17	17
CRCM adultes :	14	14	14
CRCM mixtes :	16	16	16
Autres centres :	4	4	3
<b>Démographie</b>			
- Patients de sexe masculin (%) :	52.2	52.0	52.2
- Age des patients, en année (moyenne) :	22.3	22.9	23.4
- Age des patients, en année (médiane) :	20.3	20.9	21.3
- Age des patients, en année (extrêmes) :	0.1-85.1	0.1-86.1	0.1-84.6
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	55.8	57.4	58.6
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	49	56	50
- Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1 000) :	25.9	28.9	25.2
- Age des patientes ayant déclaré un début de grossesse, en années (moyenne) :	29.9	29.9	29.5
- Décès (nombre) :	56	57	41
- Taux brut de mortalité (pour 1 000) :	8.1	8.1	5.7
- Age des patients décédés, en années (moyenne) :	35.0	33.6	34.7
- Age des patients décédés, en années (médiane) :	33.8	31.0	34.0
<b>Diagnostic et génétique</b>			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	2.1	2	2
- Nouveaux diagnostics dans l'année (nombre) :	186	176	163
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en mois (médiane) :	1.7	1.2	1.1
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en années (extrêmes) :	0-72	0-81	0-76
- Génotypes complets identifiés (%) :	97.9	97.9	97.8
F508del / F508del :	41.4	40.9	41
F508del / Autre :	41.6	41.5	41.6
Autre / Autre :	14.9	15.4	15.2
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	0.8
<b>Anthropométrie</b>			
- Patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	0.05	0.02	0.04
Z-score du poids (moyenne) :	-0.5	-0.51	-0.49
- Patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.18	-0.19	-0.21
Z-score du poids (moyenne) :	-0.13	-0.12	-0.11

Registre français de la mucoviscidose 2019

\* 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)**

	2017	2018	2019
<b>Spirométrie</b>			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	92.9	93.3	93
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	73.1	74.4	74.1
<b>Microbiologie</b>			
- Patients ayant eu au moins 1 ECBC dans l'année (%) :	87.6	86	85.9
<i>H. influenzae</i> :	16.6	17.6	17
<i>Staph. meti S</i> :	57.6	57.7	59.3
<i>Staph. meti R</i> :	6.3	6.1	5.9
<i>P. aeruginosa</i> :	37	37.2	37.5
<i>S. maltophilia</i> :	10.7	10.3	10.4
<i>B. cepacia</i> :	2.3	2.1	2.2
<i>Aspergillus</i> :	29.5	27.7	29.1
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> :	6.7	6.7	6.9
<b>Morbidité et transplantation</b>			
- Aspergillose traitée (%) :	9.6	8.6	8.7
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	80.3	80.3	79.7
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	28.9	27.3	26
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	14.3	15.1	14.4
- Hémoptysie (%) :	6.5	5.3	5.7
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	3.8	3.3	3.6
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	19.1	19.7	20.1
- Patients porteurs d'un transplant (nombre) :	865	892	923
dont transplantés dans l'année :	99	84	93
- Patients inscrits en liste d'attente de greffe (nombre) :	150	131	139
dont inscrits dans l'année :	99	84	91
décédés dans l'année sans avoir été transplantés :	3	2	4
<b>Prise en charge thérapeutique</b>			
- Cures d'antibiotiques IV (%) :	29.4	29	29.1
- Oxygénothérapie (%) :	4.6	4.9	4.5
- Ventilation nasale (%) :	3.9	4.6	4.6
- Azithromycine (%) :	33.9	33.7	36
- Antibiotiques inhalés	40.2	37.7	38.9
- Bronchodilatateurs	59.1	59	59.3
- RhDNase	43.9	43.4	39.5
- Corticoïdes	37	37.4	36.3
- Extraits pancréatiques (%) :	80.6	80	80

Registre français de la mucoviscidose 2019



# Annexe 5

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

	Transplantés	Non Transplantés	Registre 2019
<b>Patients vus dans l'année et centres participant au Registre</b>			
- Patients vus dans l'année par les centres (nombre)* :	921	6239	7160
<b>Démographie</b>			
- Age des patients, en année (moyenne) :	36.4	21.5	23.4
- Age des patients, en année (médiane) :	35.5	19	21.3
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	97.8	52.8	58.6
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	10	40	50
- Décès (nombre) :	21	20	41
<b>Diagnostic et génétique</b>			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	5.4	1.8	2
- Génotypes complets identifiés (%) :	97.3	97.9	97.8
F508del / F508del :	49.5	39.7	41
F508del / Autre :	37.4	42.3	41.6
Autre / Autre :	10.4	15.9	15.2
F508del / Non renseigné :	0.7	0.6	0.6
Autre / Non renseigné :	0.7	0.8	0.7
Non renseigné / Non renseigné :	1.4	0.8	0.8
<b>Anthropométrie</b>			
- patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-1.01	0.04	0.04
Z-score du poids (moyenne) :	-1.6	-0.2	-0.21
Z-score de l'IMC (moyenne) :	-0.89	-0.15	-0.15
- patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.72	-0.43	-0.49
Z-score du poids (moyenne) :	-0.67	0.05	-0.11
IMC (moyenne) :	20.2	21.7	21.4
<b>Spirométrie</b>			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	74.9	93.2	93
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	81	72.2	74.1
<b>Morbidité</b>			
- Aspergillose traitée (%) :	6.1	9	8.7
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	92.1	77.8	79.7
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	58	21.3	26
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	42	10.3	14.4
- Hémoptysie (%) :	3.6	6	5.7
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	2.9	3.7	3.6
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	61.8	14	20.1
<b>Prise en charge thérapeutique</b>			
- Extraits pancréatiques (%) :	93.3	78	80
- Corticoïdes oraux (%) :	74.5	4.1	13.2

Registre français de la mucoviscidose 2019

\* La différence entre le nombre de patients transplantés page 34 (923) et le nombre de patients transplantés présenté dans ce tableau (921) s'explique par la non prise en compte des patients non-vus décédés en 2019.



# 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 2019
<b>Patients vus dans l'année et centres participant au Registre</b>			
- Patients vus dans l'année par les centres (nombre)* :	6492	435	7160
<b>Démographie</b>			
- Age des patients, en année (moyenne) :	23	24.6	23.4
- Age des patients, en année (médiane) :	20.9	16.7	21.3
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	58.2	46.4	58.6
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	46	2	50
- Décès (nombre) :	34	2	41
<b>Diagnostic et génétique</b>			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	1.8	35.6	2
- Génotypes complets identifiés (%) :	98.7	86.9	97.8
F508del / F508del :	43.9	0.2	41
F508del / Autre :	40.6	60.2	41.6
Autre / Autre :	14.2	26.4	15.2
F508del / Non renseigné :	0.4	2.3	0.6
Autre / Non renseigné :	0.4	5.3	0.7
Non renseigné / Non renseigné :	0.5	5.5	0.8
<b>Anthropométrie</b>			
- patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	0	0.44	0.04
Z-score du poids (moyenne) :	-0.26	0.47	-0.21
Z-score de l'IMC (moyenne) :	-0.18	0.17	-0.15
- patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.53	0.15	-0.49
Z-score du poids (moyenne) :	-0.17	0.93	-0.11
IMC (moyenne) :	21.2	23.7	21.4
<b>Spirométrie</b>			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	92.3	102	93
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	73.3	87.9	74.1
<b>Morbidité</b>			
- Aspergillose traitée (%) :	9	3.9	8.7
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	84.7	11.7	79.7
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	27.2	9.9	26
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	14.8	4.1	14.4
- Hémoptysie (%) :	5.9	0.7	5.7
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	3.9	0.2	3.6
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	21.2	1.4	20.1
<b>Prise en charge thérapeutique</b>			
- Extraits pancréatiques (%) :	84.9	12.6	80
- Corticoïdes oraux (%) :	13.7	1.8	13.2

Registre français de la mucoviscidose 2019

\* Le type de diagnostic est manquant pour 233 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](http://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