

REGISTRE FRANÇAIS DE LA MUCOVISCIDOSE

2017



Bilan des données

Auteurs :

Gil BELLIS, Institut national d'études démographiques

Clémence DEHILLOTTE, Vaincre la Mucoviscidose

Lydie LEMONNIER, Vaincre la Mucoviscidose

Membres du Comité de pilotage du Registre français de la mucoviscidose

Gil BELLIS, Institut national d'études démographiques

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

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

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

Clémence DEHILLOTTE, Biostatisticienne, Vaincre la Mucoviscidose

Hasna DUMAND, Data Manager, Vaincre la Mucoviscidose

Jean-Philippe DUPLAIX, Patient

Isabelle DURIEU, Site constitutif, CRCM Adultes de Lyon

Anne FARGE, Directrice du Département Médical, Vaincre la Mucoviscidose

Pierre FOUCAUD, Président, Vaincre la Mucoviscidose

Dominique GRENET, Site constitutif, CRCM Adultes de Suresnes-Foch

Ulrich HERBE, Patient

Dominique HUBERT, CRCM Adultes de Paris Cochin

Lydie LEMONNIER, Responsable Registre, Vaincre la Mucoviscidose

Christophe MARGUET, Société Française de la Mucoviscidose, Conseil Médical

Anne MUNCK, Société Française de Dépistage Néonatal

Thierry NOUVEL, Directeur Général, Vaincre la Mucoviscidose

Gilles RAULT, Site constitutif, CRCM de Nantes-Roscoff

Philippe REIX, CRCM Pédiatrique de Lyon

Virginie SCOTET, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U1078

Isabelle SERMET, Site constitutif, CRCM pédiatrique de Paris-Necker

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 2017

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

Paris, mai 2019

Site Internet :

www.registredelamuco.org



Editorial

Avec ce rapport sur les données du Registre français de la mucoviscidose collectées en 2017, nous disposons d'une analyse détaillée de la situation des patients à l'aube de l'accès aux nouvelles molécules thérapeutiques.

Comme pour toute maladie rare, un Registre est une base indispensable pour les médecins, les chercheurs, les réflexions stratégiques. Vaincre la Mucoviscidose est confortée dans sa décision d'investir dans cet outil et de le gérer depuis plus de 10 ans, au bénéfice final des patients.

Le Registre, outil épidémiologique

Le Registre regroupe 7114 patients recensés en 2017 dont 56% d'adultes. Cette nouvelle édition du bilan des données 2017 du Registre est enrichie d'un tableau sur les formes atypiques qui figure en annexe 6.

Le pourcentage des patients greffés adultes reste stable à 21,7%. Il augmente en nombre absolu (843) ce qui conduit au développement d'un suivi partagé en post greffe entre centres de transplantation et CRCM.

Parmi les 18-65 ans, 43% ont une activité professionnelle. Sont étudiants et étudiantes 55% des 18-25 ans et 43 ; 6% des adultes vivent en couple.

Le Registre, outil de recherche clinique incontournable pour le suivi des patients qui bénéficient des nouvelles thérapies modulatrices de CFTR

Le nombre de patients bénéficiant de l'ivacaftor-lumacaftor (Orkambi®, AMM en 2015) augmente : il est prescrit à 16% des patients soit près de 70% des patients éligibles (les 12 ans et plus, homozygotes F508del). L'analyse des données en vie réelle, chez plus de 800 patients qui ont débuté ce traitement en 2016, est en cours dans le cadre d'une étude réalisée sous l'égide de la Société Française de Mucoviscidose.

Parmi les 2% de patients sous ivacaftor (Kalydeco®, AMM en 2012), ceux porteurs d'une mutation G551D ont fait l'objet d'une étude observationnelle riche d'enseignements.

Le Registre, outil de prospective

Demain, avec des patients de plus en plus nombreux à bénéficier des progrès thérapeutiques novateurs et l'instauration de traitements plus précoces par modulateurs de CFTR chez les enfants, le devenir et la prise en charge des patients vont connaître de profondes transformations.

Le croisement des données du Registre avec les données médico-administratives du Système National des Données de Santé va permettre de mieux décrire la description de la prise en charge et des coûts associés à la mucoviscidose en France.

Anticiper les évolutions du parcours patient et être force de proposition vis-à-vis des pouvoirs publics pour une offre de soins adaptée, dans un contexte de modalités nouvelles de financement des maladies chroniques (inscrites dans la stratégie nationale) est un enjeu important pour la communauté mucoviscidose.

En pratique le Registre pour l'enquête 2017

- un nouvel outil de collecte des données facilitant la saisie
- un seul dossier par patient et donc la fin de la double saisie pour les centres
- une meilleure historisation et un accès facilité aux données
- la possibilité d'y intégrer de nouvelles études thématiques.

Ces évolutions du Registre s'inscrivent dans le cadre du déploiement de la plateforme EpiMuco. Ce projet vise à faciliter l'accès, l'interopérabilité et la réutilisation des données de santé collectées dans le cadre d'études cliniques et épidémiologiques réalisées sur les patients en France.

Le Registre français est également en lien avec le Registre européen de la mucoviscidose.

Remerciements

Nous tenons à remercier particulièrement les équipes des centres. Leur travail de recueil des données 2017 a été d'autant plus important que le questionnaire d'enquête annuel s'est enrichi de nombreux items. Sans leur investissement, ce Registre quasi exhaustif et de qualité ne pourrait exister.



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 œuvré 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, île de la Réunion et Guadeloupe) participant au Registre. Le recueil des données est effectué par les équipes des centres une fois par an à partir d'un questionnaire transmis soit via internet sécurisé, soit à partir de logiciels patients, soit sous forme d'un document papier. Les informations demandées font référence à l'année échu et concernent l'identification semi-anonyme du patient, le diagnostic, le suivi médical, les thérapeutiques utilisées, les données anthropométriques, fonctionnelles respiratoires, bactériologiques et évolutives. Des questionnaires thématiques recueillent des données sur les grossesses, le complexe *Burkholderia cepacia* et l'inclusion dans les essais cliniques.

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 2017.

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 ponctuelles 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

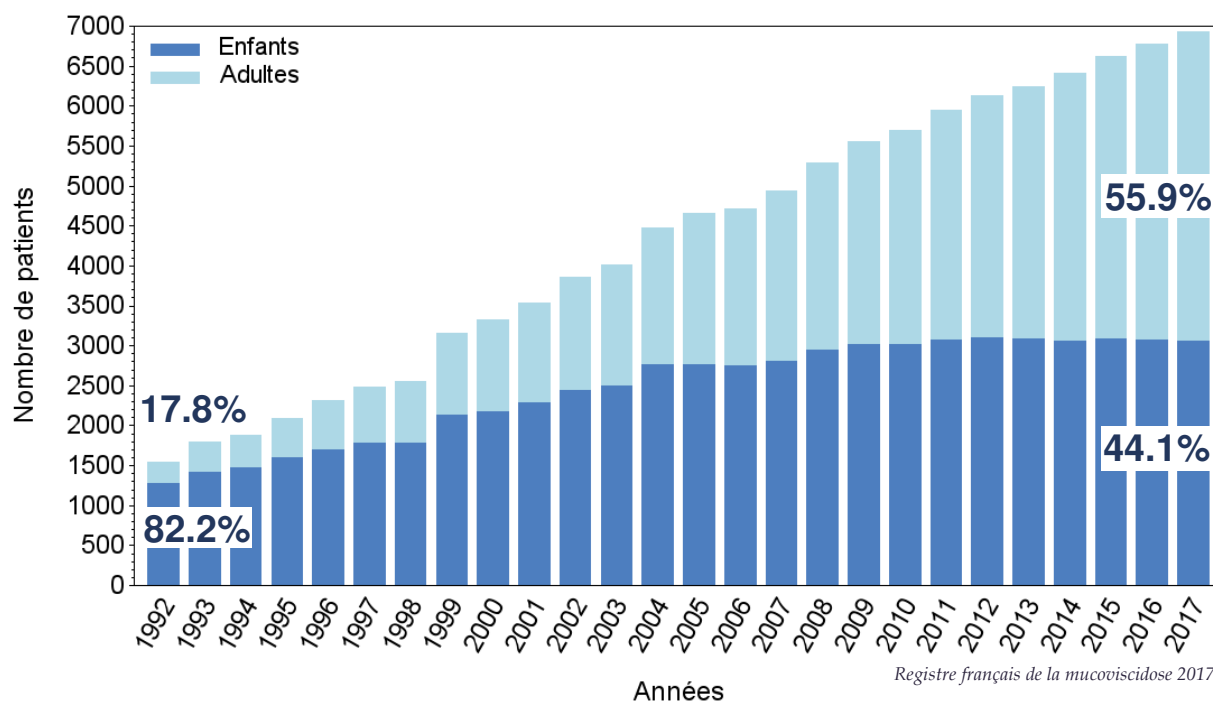


Tableau 1.1. Évolution annuelle des principaux indicateurs

Indicateurs	Années d'enquête										
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Patients recensés*	4949	5304	5568	5711	5966	6138	6251	6423	6628	6783	7114
Patients vus dans l'année**	4934	5293	5549	5702	5954	6126	6240	6409	6619	6776	6931
Enfants	2806	2942	3015	3015	3067	3106	3084	3065	3092	3075	3055 (44.1 %)
Adultes	2128	2351	2534	2687	2887	3020	3156	3344	3527	3701	3876 (55.9 %)
+ de 40 ans	198	250	310	338	399	452	509	586	669	758	827 (11.9 %)
Hommes	2585	2760	2886	2937	3084	3166	3226	3314	3438	3543	3610 (52.1 %)
Femmes	2349	2533	2663	2765	2870	2960	3014	3095	3181	3233	3321 (47.9 %)
Age moyen (années)	17.3	17.6	18.1	18.5	19.1	19.5	20.1	20.7	21.2	21.8	22.3
Age médian (années)	16.0	16.2	16.5	16.9	17.4	17.8	18.2	18.9	19.3	19.9	20.3
Age minimum (années)	0.1	0.1	0	0.1	0	0.1	0.1	0.1	0	0.1	0.1
Age maximum (années)	75.8	76.8	77.8	80	88.0	86.8	82.5	82.8	83.2	84.1	85.1

Registre français de la mucoviscidose 2017

*Patients pour lesquels le statut vital est connu, qu'ils aient été vus ou non par un centre.

**Patients de référence pour les statistiques figurant dans ce rapport, hormis les données sur les décès.

Note : les patients avec un diagnostic en attente (30 patients en 2017) ou éliminé ont été retirés des analyses.

1. Démographie

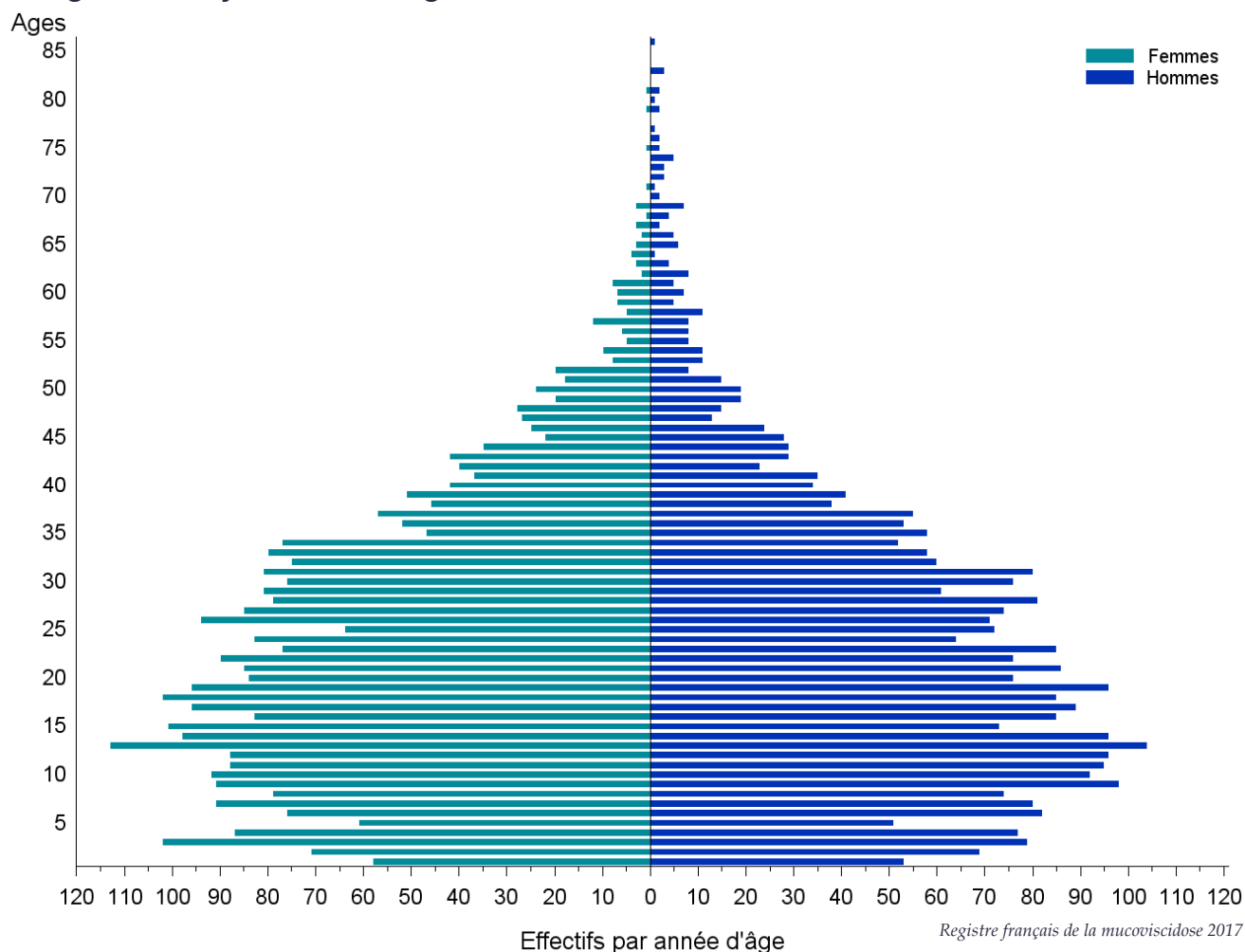
■ Caractéristiques de la population

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

Caractéristiques	2015		2016		2017	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Patients vus dans l'année	3438	3181	3543	3233	3610	3321
Enfants	1586	1506	1588	1487	1577	1478
Adultes	1852	1675	1955	1746	2033	1843
Age moyen (années)	21.2	21.1	21.9	21.8	22.3	22.4
Age médian (années)	19.6	19.0	20.1	19.6	20.5	20.1

Registre français de la mucoviscidose 2017

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	Caractéristiques des patients				Age des patients (années)				
	Nb	Nb (a)	%	Nb moyen par centre	Min	Max*	Moyen	Médiane	Inter-quartile
CRCM									
CRCM Pédiatriques	17	2131	30.7	125.4	0.1	61.9	10.1	10.3	8.8
CRCM Adultes	14	2794	40.3	199.6	16.1	82.9	33.3	31.1	13.9
CRCM Mixtes	16	1918	27.7	119.9	0.1	85.1	20.2	17.6	18.4
<i>Sous-total</i>	47	6843	98.7	145.6	0.1	85.1	22.4	20.4	20.7
Autres centres									
Centres Pédiatriques	2	16	0.2	8.0	1.6	17.4	9.1	8.8	8.2
Centres Mixtes	1	36	0.5	36.0	4.3	17.6	10.2	9.9	6.4
Autre	1	36	0.5	36.0	16.8	49.2	28.5	28.4	13.3
<i>Sous-total</i>	4	88	1.3	22.0	1.6	49.2	17.5	15.1	16.3
Tous centres	51	6931	100	135.9	0.1	85.1	22.3	20.3	20.7

Registre français de la mucoviscidose 2017

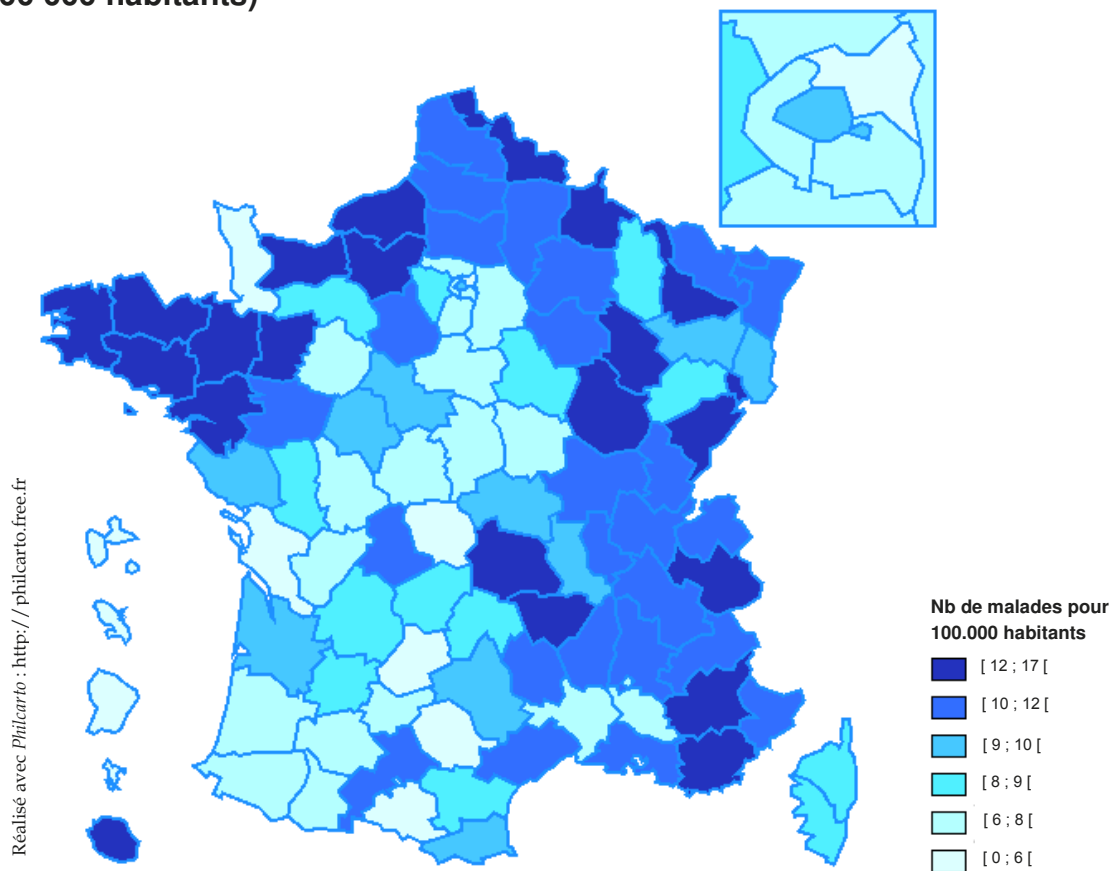
Notes : (a) Les patients vus en cours d'année dans au moins deux centres ont fait l'objet d'un traitement spécifique : un patient entrant dans cette catégorie n'a été compté qu'une seule fois et affecté au centre principal (celui qui a suivi le patient le plus régulièrement).
 (b) Dont 1 patient vu également par un CRCM.
 (c) Aucun patient vu également par un CRCM.
 (d) Dont 8 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

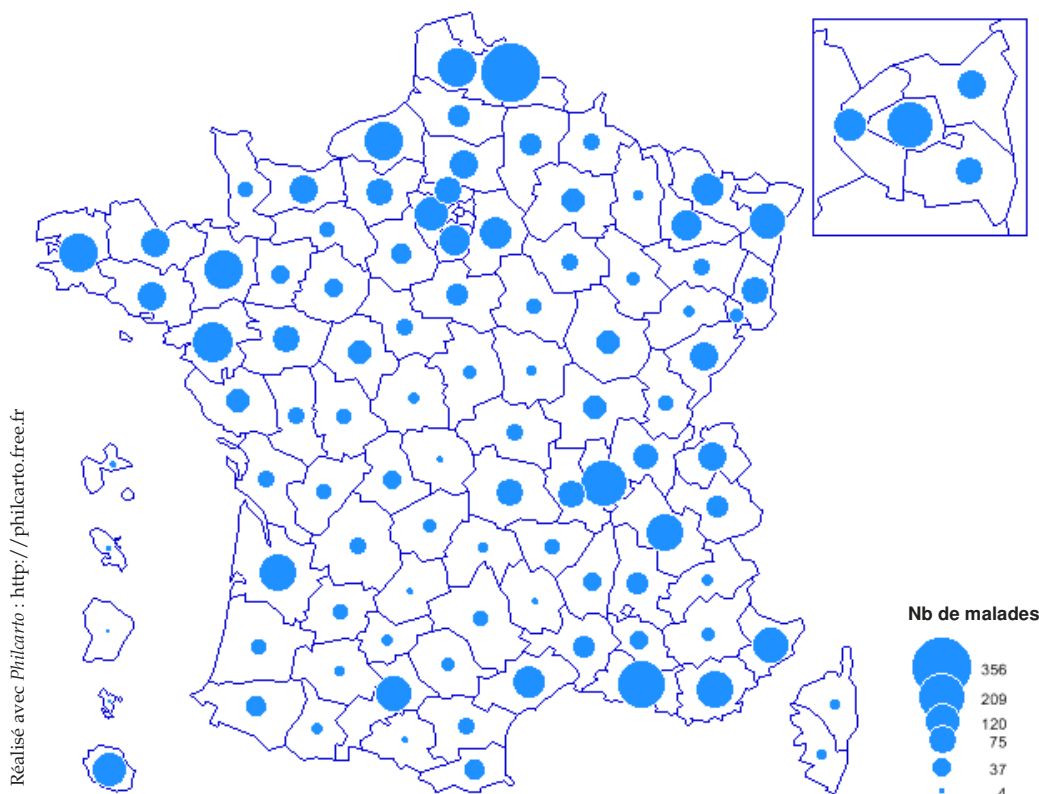
■ Localisation géographique

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

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

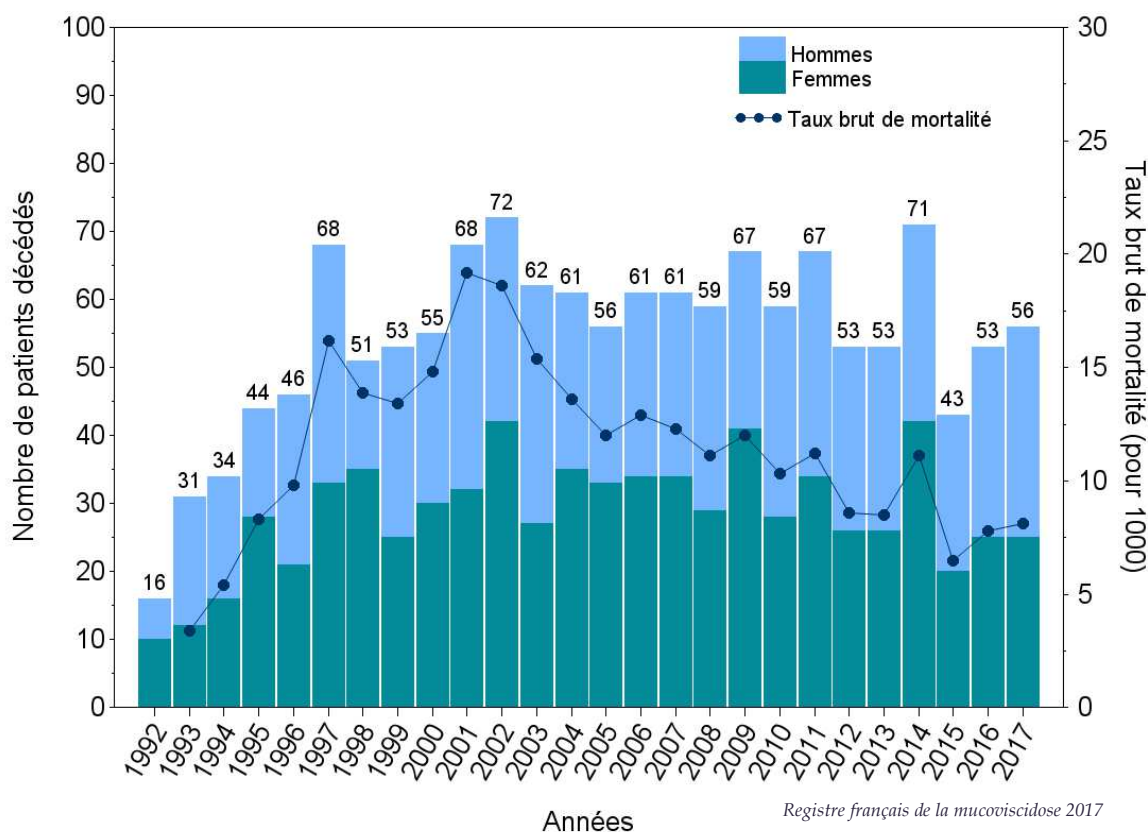


Registre français de la mucoviscidose 2017

2. Mortalité

■ Caractéristiques

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

Tableau 2.1. Caractéristiques des patients décédés

Indicateurs	Années d'enquête										
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de décès	61	59	67	59	67	53	53	71	43	53	56*
- dont patients porteurs d'un transplant	28	27	34	30	33	27	29	41	22	37	33
Taux brut de mortalité (pour 1000)	12.3	11.1	12.0	10.3	11.2	8.6	8.5	11.1	6.5	7.8	8.1
Age moyen (années)	27.3	29.1	23.5	29.3	26.4	32.3	34.0	29.0	34.1	31.9	35.0
Age médian (années)	25.9	27.9	22.2	27.6	24.9	27.8	30.7	27.1	31.8	28.0	33.8
Age minimum (années)	1.6	0.1	0.1	0.2	1.9	2.2	0.1	0.1	9.0	1.6	5.9
Age maximum (années)	70.0	66.1	73.4	68.9	55.5	88.4	82.5	71.2	83.2	76.0	74.3

Registre français de la mucoviscidose 2017

* Parmi ces patients, 9 n'ont pas été vus en 2017.

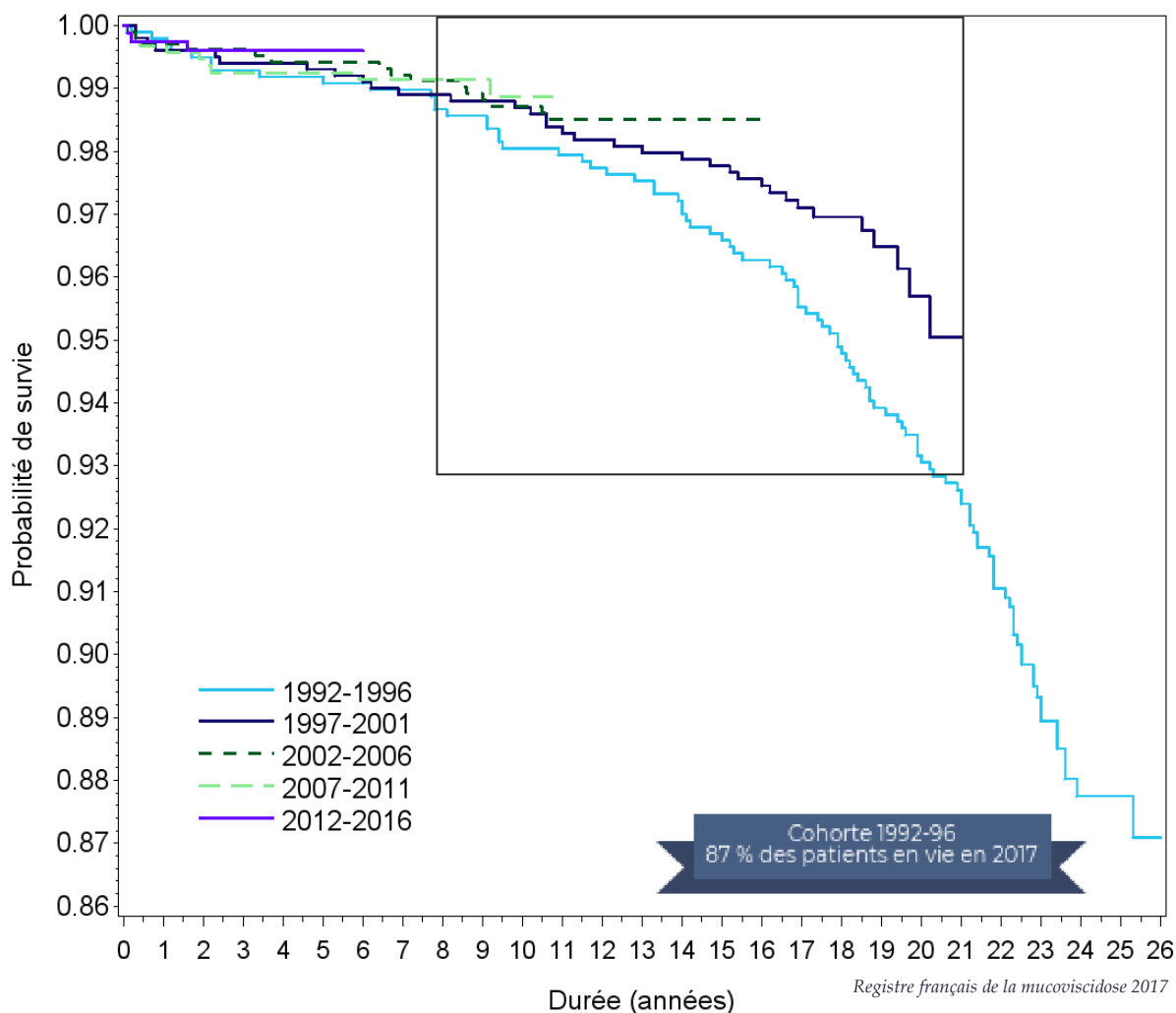
2. Mortalité

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 2017, cette cohorte a pu être suivie pendant 26 ans au maximum) : 982 patients, chez lesquels sont survenus 102 décès
- naissances de 1997 à 2001 (21 ans de suivi au maximum) : 1004 patients, 34 décès
- naissances de 2002 à 2006 (16 ans de suivi au maximum) : 1042 patients, 15 décès
- naissances de 2007 à 2011 (11 ans de suivi au maximum) : 942 patients, 9 décès
- naissances de 2012 à 2016 (6 ans de suivi au maximum) : 783 patients, 3 décès



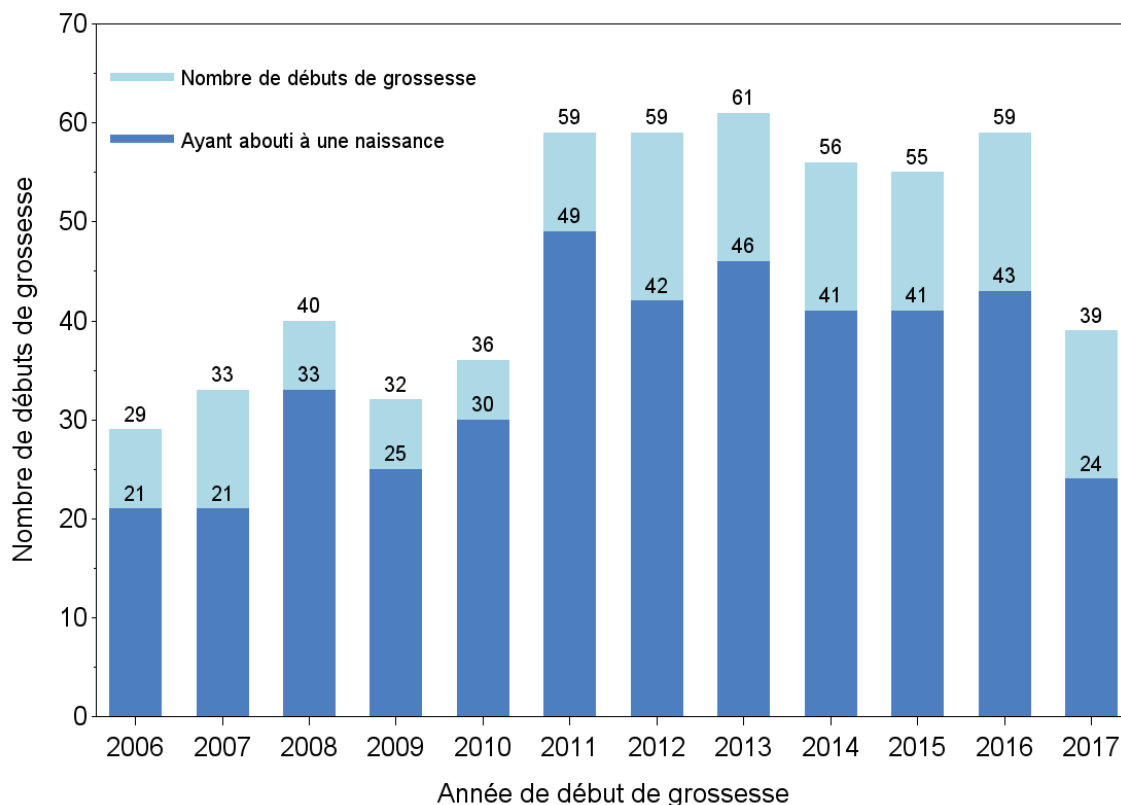
Jusqu'à l'âge de 8 ans, il n'apparaît pas de différence de survie entre les différentes cohortes de naissance.

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 = 5.18 avec $p = 0,02$).

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

3. Grossesses – Paternités

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

Sur les 39 débuts de grossesse de 2017, 24 ont abouti à une naissance (en 2017 ou 2018).

Tableau 3.1. Caractéristiques des débuts de grossesse

Caractéristiques	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nombre de débuts de grossesse	29	33	40	32	36	59	59	61	56	55	59	39
Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1000)	26.1	28.5	32.3	24.2	25.9	40.1	38.2	37.8	33.2	31.1	32.2	20.6
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	30.2
Nombre de patientes transplantées pulmonaires avant le début de la grossesse	1	2	1	3	3	3	7	4	1	3	4	4

Registre français de la mucoviscidose 2017

3. Grossesses – Paternités

Tableau 3.2. Paternités

Caractéristiques	N	Proportion (%)
Nombre de paternités, dont :	24	
- Paternité naturelle	1	4.2
- Aide médicale à la procréation, dont	22	91.7
+ ICSI + FIV	21	95.5
+ Insémination artificielle avec donneur	1	4.5

Registre français de la mucoviscidose 2017

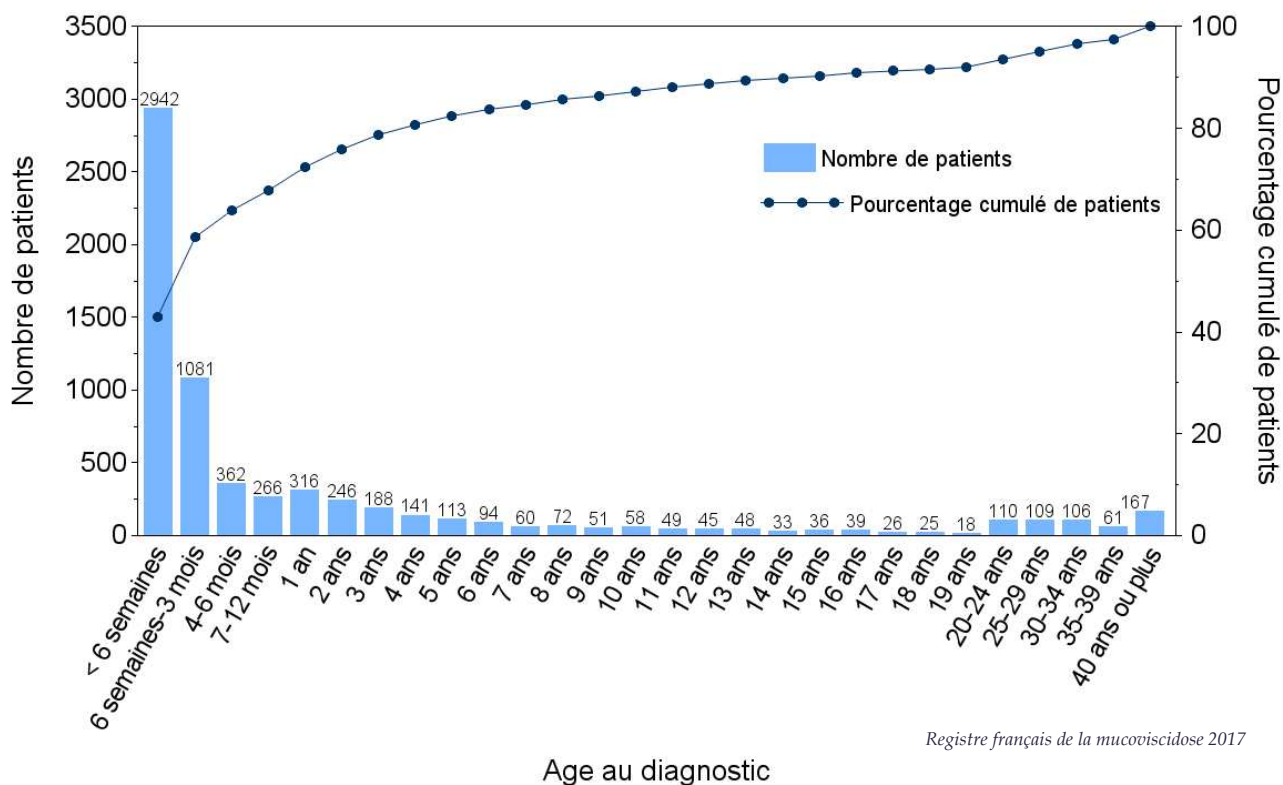
Note : la précision sur la paternité est manquante pour un patient.

4. Diagnostic

■ Principales caractéristiques

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

N = 6862 (effectif des patients pour lesquels l'âge au diagnostic est connu).



Registre français de la mucoviscidose 2017

4. Diagnostic

■ Principales caractéristiques

Tableau 4.1. Caractéristiques du diagnostic

Caractéristiques	2017
ENSEMBLE DES PATIENTS	
Patients dont l'âge au diagnostic est connu	6862 (99 %)
Age au diagnostic	
- Age médian (mois)	2.0
- Age moyen (années)	4.5
- Age minimum (années)	0
- Age maximum (années)	79
Effectif	
Nouveaux patients - N (%)	180 (2.6 %)
- dont patients nés dans l'année - N	111
Age au diagnostic	
- Age médian (mois)	1.5
- Age moyen (années)	8.3
- Age minimum (années)	0
- Age maximum (années)	72
Contexte du diagnostic	
1. Nouveaux patients hypertrypsinémiques issus du dépistage néonatal (DNN)	116
- dont Diagnostic anténatal - N (%)	5 (4.3 %)
- dont Ileus méconial (IM) - N (%)	14 (12.1 %)
2. Diagnostic hors DNN	64
- dont IM - N (%)	3 (4.7 %)
- dont Symptômes autres qu'IM - N (%)	61 (95.3 %)
- Age moyen au diagnostic (années)	22.9

Registre français de la mucoviscidose 2017

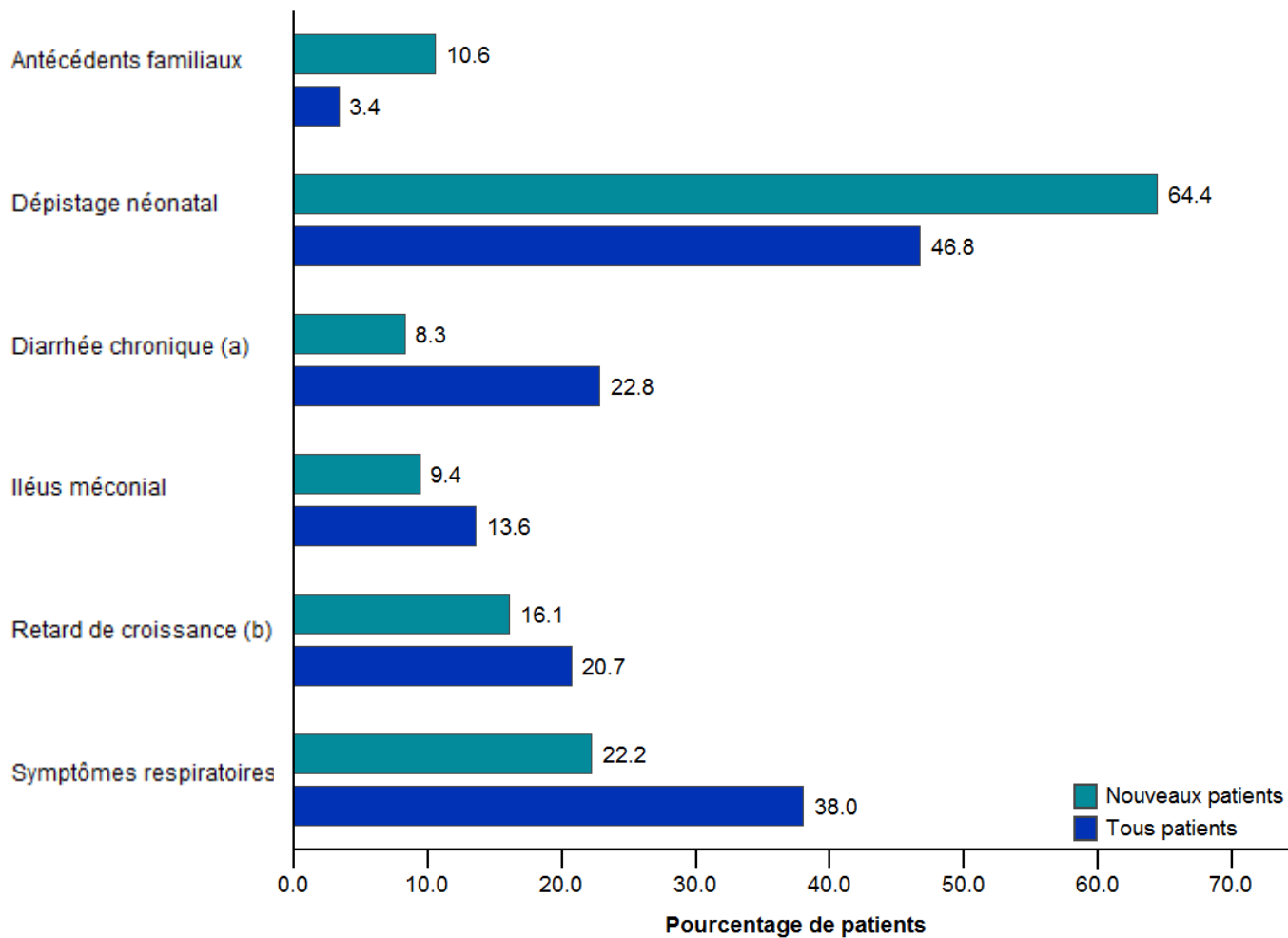
Parmi les 180 nouveaux patients, 111 étaient des nouveau-nés de 2017. De par la méthode utilisée pour réaliser ce rapport (patients vus en 2017 dans un centre de soins), les nouveau-nés de 2017 vus pour la première fois en 2018 n'ont pas été inclus. À titre indicatif, 12 nouveau-nés de 2016 ont eu un diagnostic de mucoviscidose par dépistage néonatal établi en 2017 ; dans la pyramide des âges de 2016 l'effectif des patients âgés de 0 an révolu qui était de 112 aurait donc pu s'élever à $112+12 = 124$.

Le nombre de diagnostics issus du DNN (116) 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)



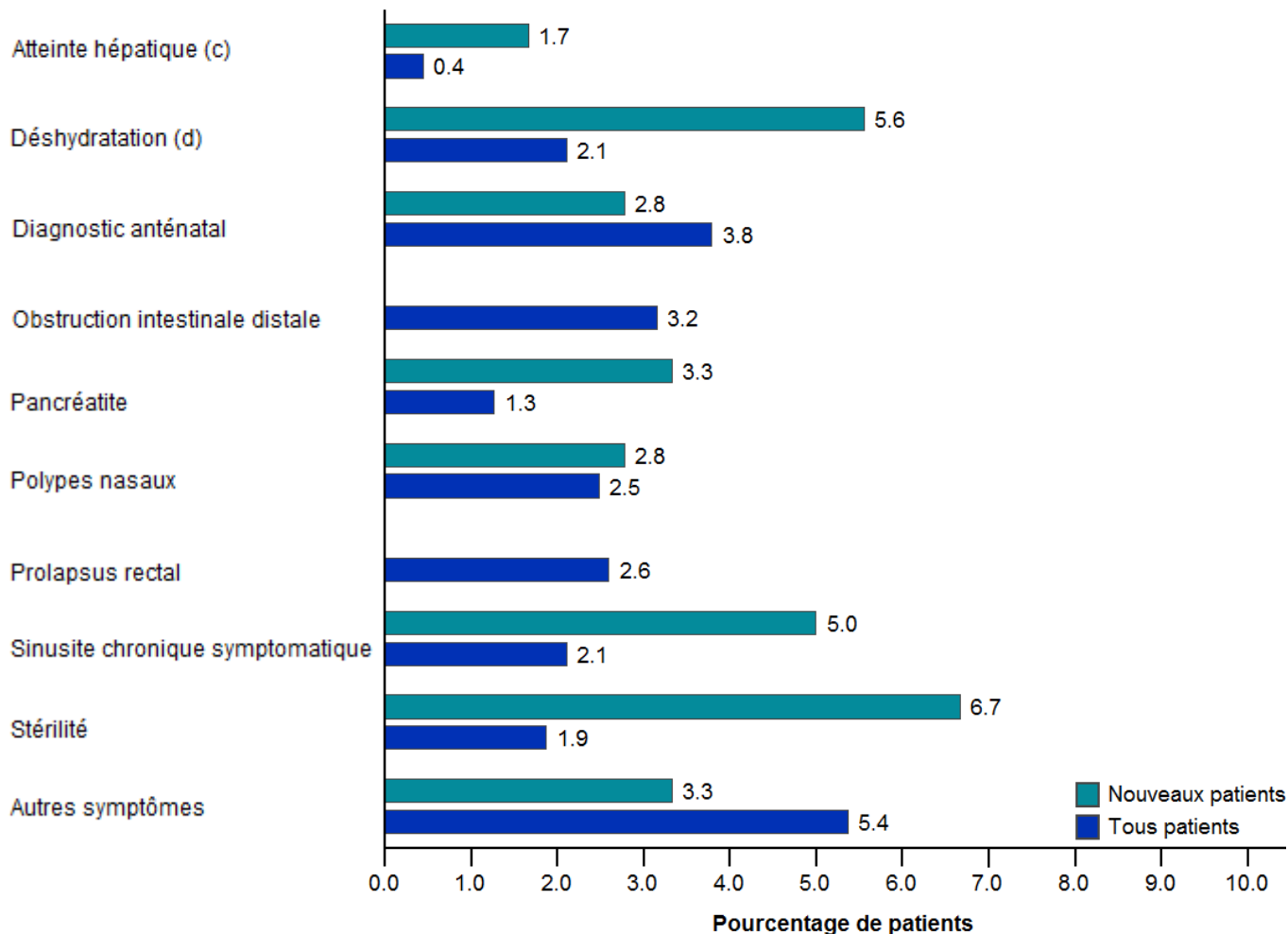
(a) Diarrhée chronique / stéatorrhée / malabsorption

(b) Retard de croissance / malnutrition

4. Diagnostic

■ Circonstances du diagnostic

Figure 4.3. Circonstances du diagnostic (les moins fréquentes)



Registre français de la mucoviscidose 2017

(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	5777	83.4
G542X	383	5.5
N1303K	295	4.3
2789+5G->A	175	2.5
R117H	150	2.2
1717-1G->A	145	2.1
R553X	126	1.8
G551D	116	1.7
W1282X	99	1.4
3849+10kbC->T	95	1.4
L206W	87	1.3
I507del	83	1.2
3272-26A->G	80	1.2
D1152H	79	1.1
Y122X	76	1.1
711+1G->T	73	1.1
2183AA->G	71	1.0
R347P	68	1.0
R1162X	60	0.9
3120+1G->A	56	0.8
Y1092X	50	0.7
R334W	47	0.7
G85E	46	0.7
3659delC	44	0.6
A455E	43	0.6
R347H	41	0.6
S945L	41	0.6
1078delT	38	0.5
1811+1.6kbA->G	36	0.5
394delTT	33	0.5
R1066C	33	0.5
E60X	31	0.4
W846X	31	0.4
621+1G->T	29	0.4
S1251N	27	0.4
1677delTA	21	0.3
L997F	21	0.3
R74W	21	0.3
E585X	20	0.3
Q220X	20	0.3

Registre français de la mucoviscidose 2017

* 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	2872	41.4	21.2	20.3	63.1
F508del / Autre	2859	41.2	22.4	20	82.9
Autre / Autre	1020	14.7	22.7	19.4	85.1
Sous Total (génotypes renseignés)	6751	97.4	22	20	85.1
F508del / Non renseigné	46	0.7	38.1	36.9	82.6
Autre / Non renseigné	57	0.8	31.4	31.4	74
Non renseigné / Non renseigné	77	1.1	38	34.7	82.2
Sous Total (génotypes incomplets/non renseignés)	180	2.6	35.9	33.7	82.6
Total	6931	100			

Registre français de la mucoviscidose 2017

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	195	2.8	23.4	20.2	67
Au moins une mutation non-sens	1077	15.5	20.8	18.8	73.7
Au moins une mutation R117H	150	2.2	16.3	12.4	74.3

Registre français de la mucoviscidose 2017

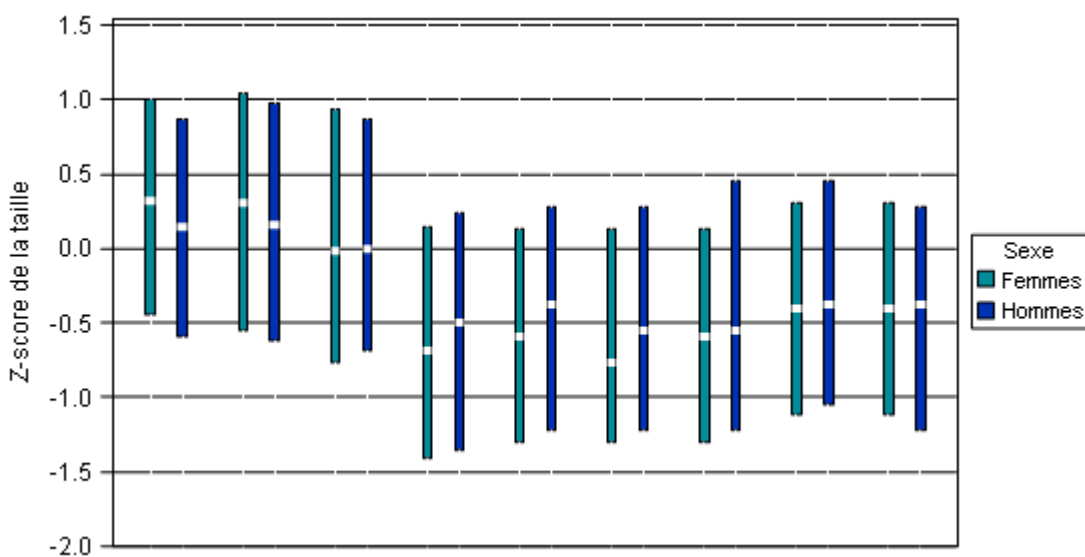
Les mutations gating sont des mutations n'empêchant pas la protéine CFTR de se fixer à la membrane cellulaire mais altérant la régulation du canal chlorure.

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

5. Anthropométrie

Taille et poids

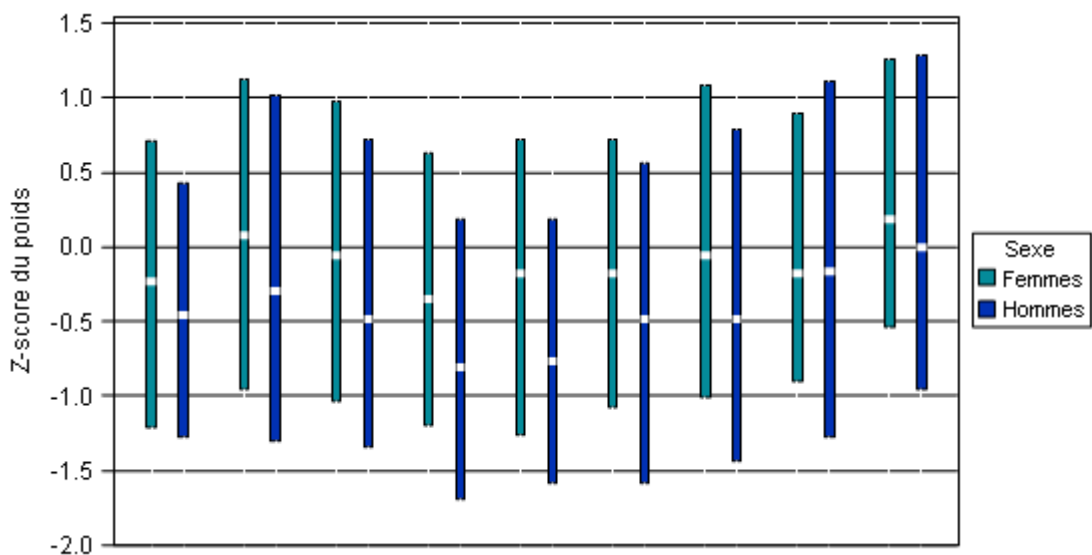
Figure 5.1. Z-score de la taille*, par classe d'âge selon le sexe



Classes d'âge (années)		00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +	Total
Moyenne	Femmes	0.26	0.28	0.06	-0.66	-0.64	-0.60	-0.52	-0.40	-0.39	-0.28
	Hommes	0.18	0.20	0.06	-0.47	-0.49	-0.47	-0.48	-0.35	-0.43	-0.24
Médiane	Femmes	0.32	0.30	-0.02	-0.69	-0.59	-0.77	-0.59	-0.41	-0.41	-0.32
	Hommes	0.15	0.16	0.00	-0.50	-0.38	-0.55	-0.55	-0.38	-0.38	-0.25

Registre français de la mucoviscidose 2017

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



Classes d'âge (années)		00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +	Total
Moyenne	Femmes	-0.22	0.14	0.05	-0.25	-0.15	-0.13	0.07	0.01	0.40	-0.01
	Hommes	-0.34	-0.15	-0.25	-0.67	-0.57	-0.42	-0.21	-0.07	0.23	-0.29
Médiane	Femmes	-0.24	0.09	-0.06	-0.35	-0.18	-0.18	-0.05	-0.18	0.18	-0.10
	Hommes	-0.46	-0.30	-0.49	-0.81	-0.77	-0.48	-0.48	-0.16	0.00	-0.48

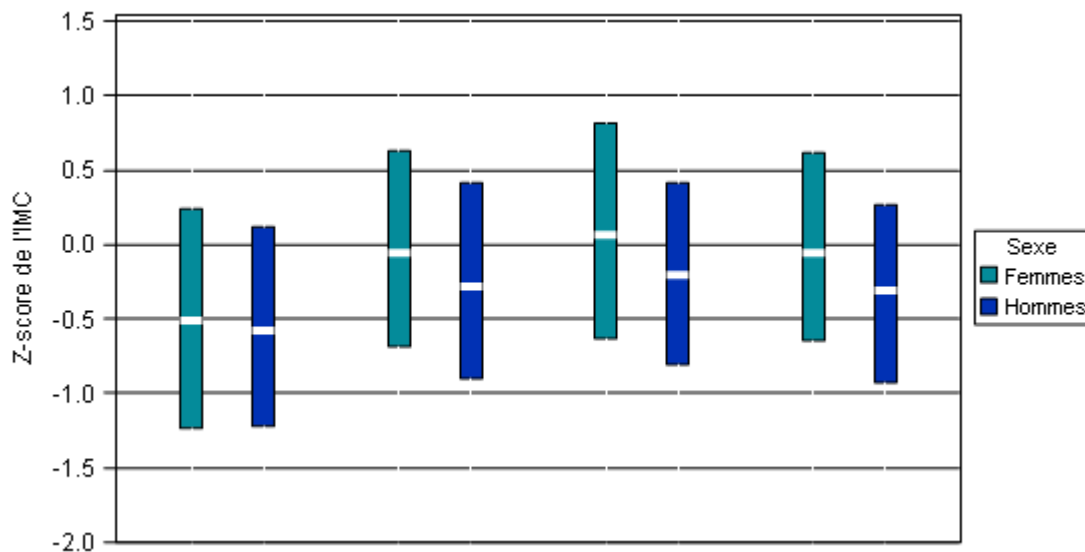
Registre français de la mucoviscidose 2017

*Voir note explicative p 22.

5. Anthropométrie

■ Indice de corpulence (IMC)

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



Classes d'âge (années)		00-04	05-09	10-14	15-19	Total
Moyenne	Femmes	-0.44	0.05	0.17	0.04	-0.01
	Hommes	-0.54	-0.16	-0.11	-0.28	-0.26
Médiane	Femmes	-0.51	-0.06	0.07	-0.05	-0.13
	Hommes	-0.58	-0.29	-0.20	-0.32	-0.32
Z-score de l'IMC >=0 (%)	Femmes	30.2	49.5	53.3	49.1	46.9
	Hommes	29.3	38.6	39.7	33.8	35.7

Registre français de la mucoviscidose 2017

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

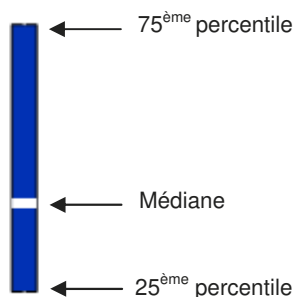
- Les Z-scores de la taille et du poids ont été calculés par rapport à la population de référence française (Sempé M., 1997, *Auxologie – Méthode et séquences*, Méditions, Lyon, 205 p).

- Les Z-scores de l'indice de corpulence ont été calculés par rapport à la population de référence française (Rolland-Cachera MF *et al.* A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:13-21).

Note explicative des figures pages 21 à 24

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

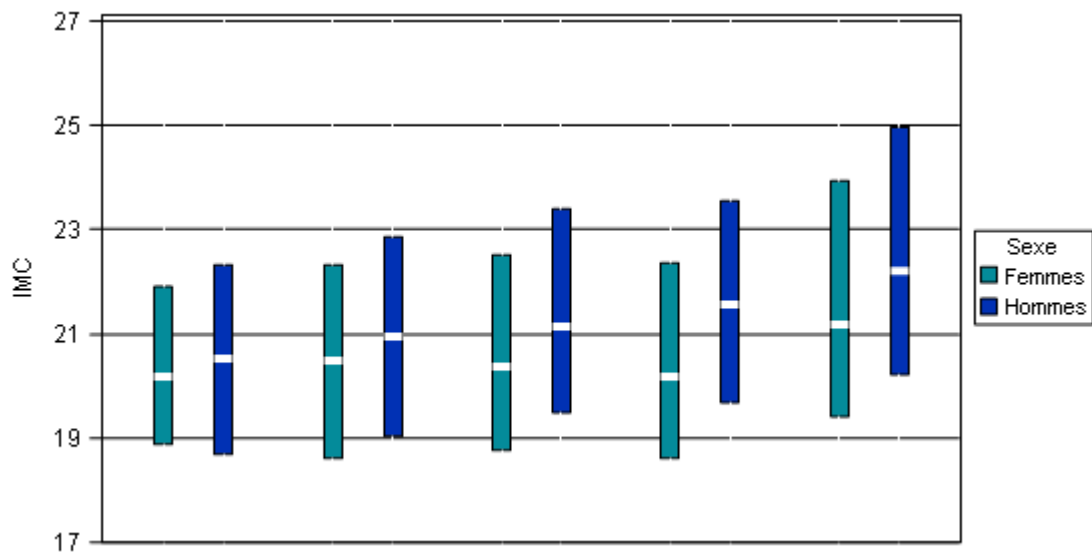
Pour chaque classe d'âge et de sexe, le trait blanc est la médiane, et les extrémités de la barre sont le 25^{ème} et le 75^{ème} percentile.



5. Anthropométrie

■ Indice de corpulence (IMC)

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



Classes d'âge (années)		20-24	25-29	30-34	35-39	40 ou +	Total
Moyenne	Femmes	20.6	20.8	21.2	20.9	22.3	21.2
	Hommes	20.8	21.1	21.6	21.8	22.7	21.6
Médiane	Femmes	20.2	20.5	20.4	20.2	21.2	20.6
	Hommes	20.5	21.0	21.1	21.6	22.2	21.2
IMC ≥ 22 (%)	Femmes	23.6	28.3	30.0	27.7	40.2	30.2
IMC ≥ 23 (%)	Hommes	19.5	23.5	29.0	31.3	41.6	28.9
IMC < 18.5 (%)	Femmes	20.7	23.1	21.7	23.2	14.8	20.3
	Hommes	22.6	19.4	14.5	13.4	10.0	16.2

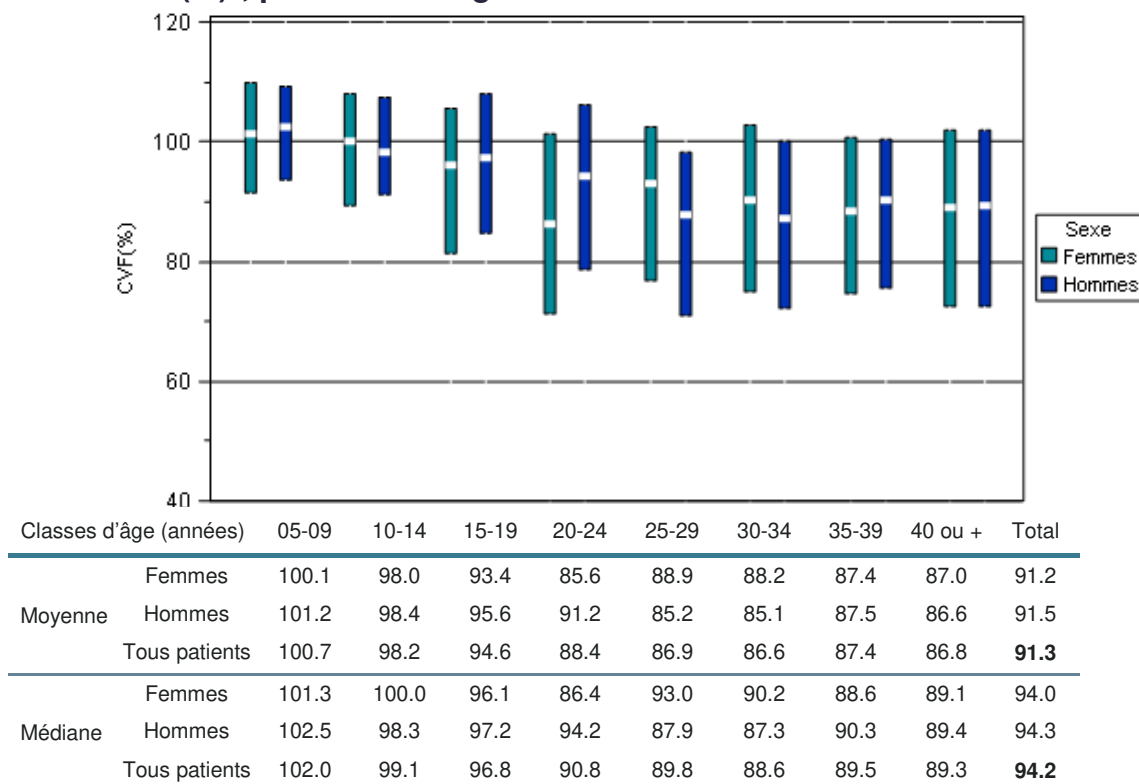
Registre français de la mucoviscidose 2017

6. Spirométrie

95.6%

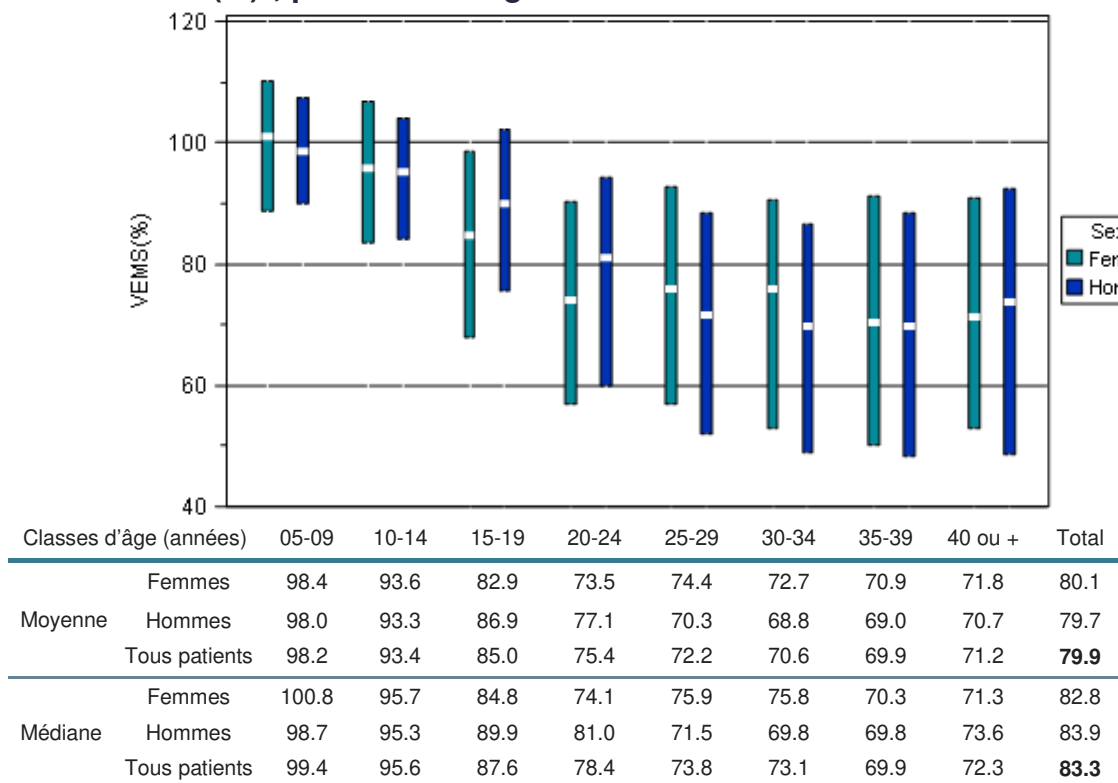
Patients de 6 ans et plus ont eu au moins une spirométrie

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

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.

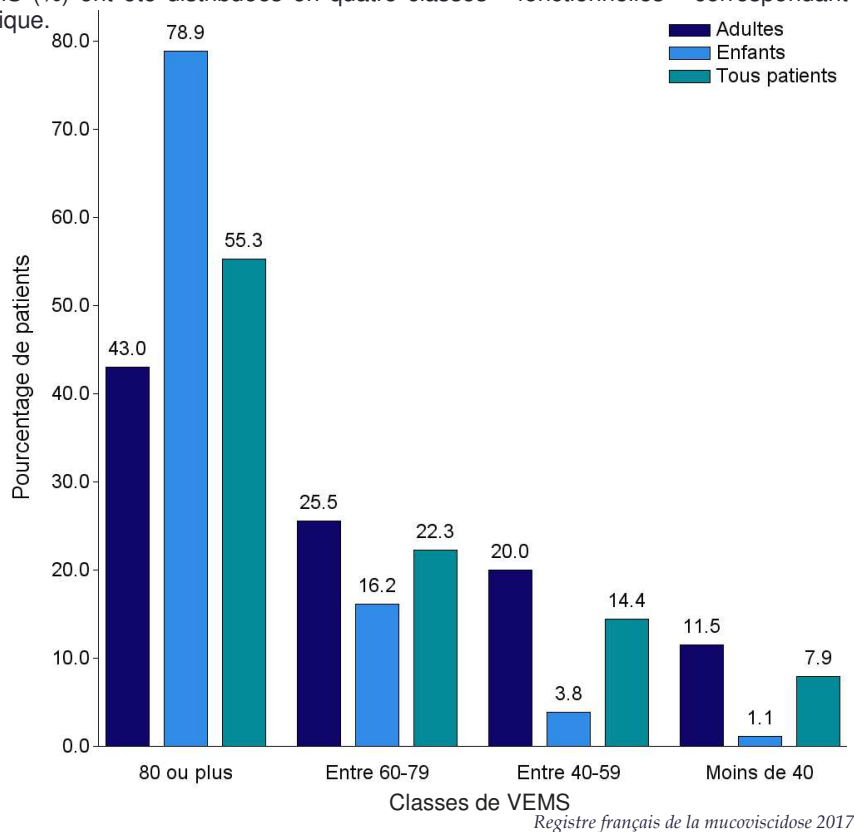
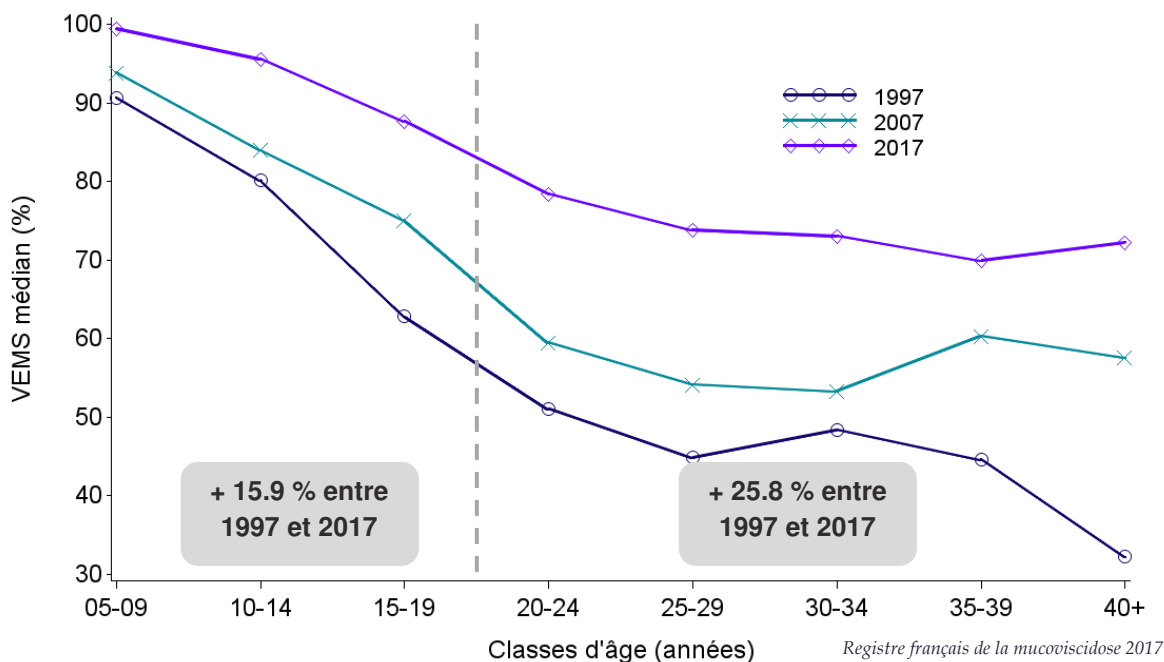


Figure 6.4. VEMS (%) médians par âge, en 1997, 2007 et 2017



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 78.6 % en 1997 et 94.5 % en 2017. Il était de 47.8 % en 1997 et 73.6 % en 2017 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	6057	87.4 %
Enfants	2979	97.5 %
Adultes	3078	79.4 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

En 2017, 87.4 % des patients ont eu au moins un ECBC et/ou prélèvement de gorge. Parmi les patients n'ayant pas eu d'examen (N=874) dans l'année, 62.4 % 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+		
<i>Effectif total</i>	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Patients ayant eu au moins un examen	681	832	932	858	693	639	505	332	585	6057	87.4 %
Flore normale	254	309	268	182	140	145	110	81	154	1643	23.7 %
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	14	27	65	88	68	71	56	27	42	458	6.6 %
<i>Aspergillus</i>	44	143	241	338	343	298	199	147	235	1988	28.7 %
<i>Burkholderia cepacia</i> , dont :	4	12	13	28	34	21	17	11	16	156	2.3 %
- <i>B. cepacia</i> chronique	.	2	4	18	23	19	8	4	9	87	1.3 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	180	270	191	141	101	95	64	44	63	1149	16.6 %
Mycobactérie atypique	1	6	15	32	37	38	18	14	22	183	2.6 %
Pneumocoque	55	49	27	12	4	4	7	10	10	178	2.6 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , dont :	118	159	258	349	379	400	328	220	338	2549	36.8 %
- <i>P. aeruginosa</i> chronique	5	20	99	175	237	267	230	158	231	1422	20.5 %
Staphylocoque, dont :	433	609	758	690	542	433	328	192	286	4271	61.6 %
- <i>Staph. meti S</i>	416	593	725	650	492	388	286	163	249	3962	57.2 %
- <i>Staph. meti R</i>	16	20	56	70	65	66	64	37	44	438	6.3 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	69	72	136	121	120	83	51	29	53	734	10.6 %

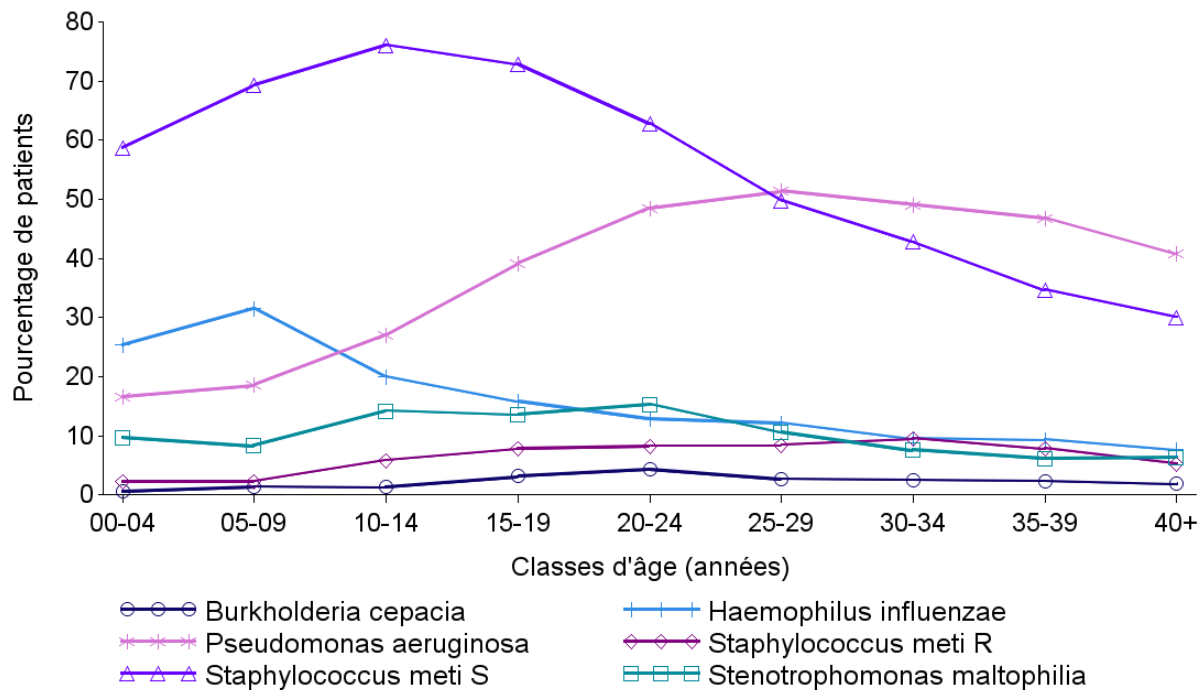
Registre français de la mucoviscidose 2017

* 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

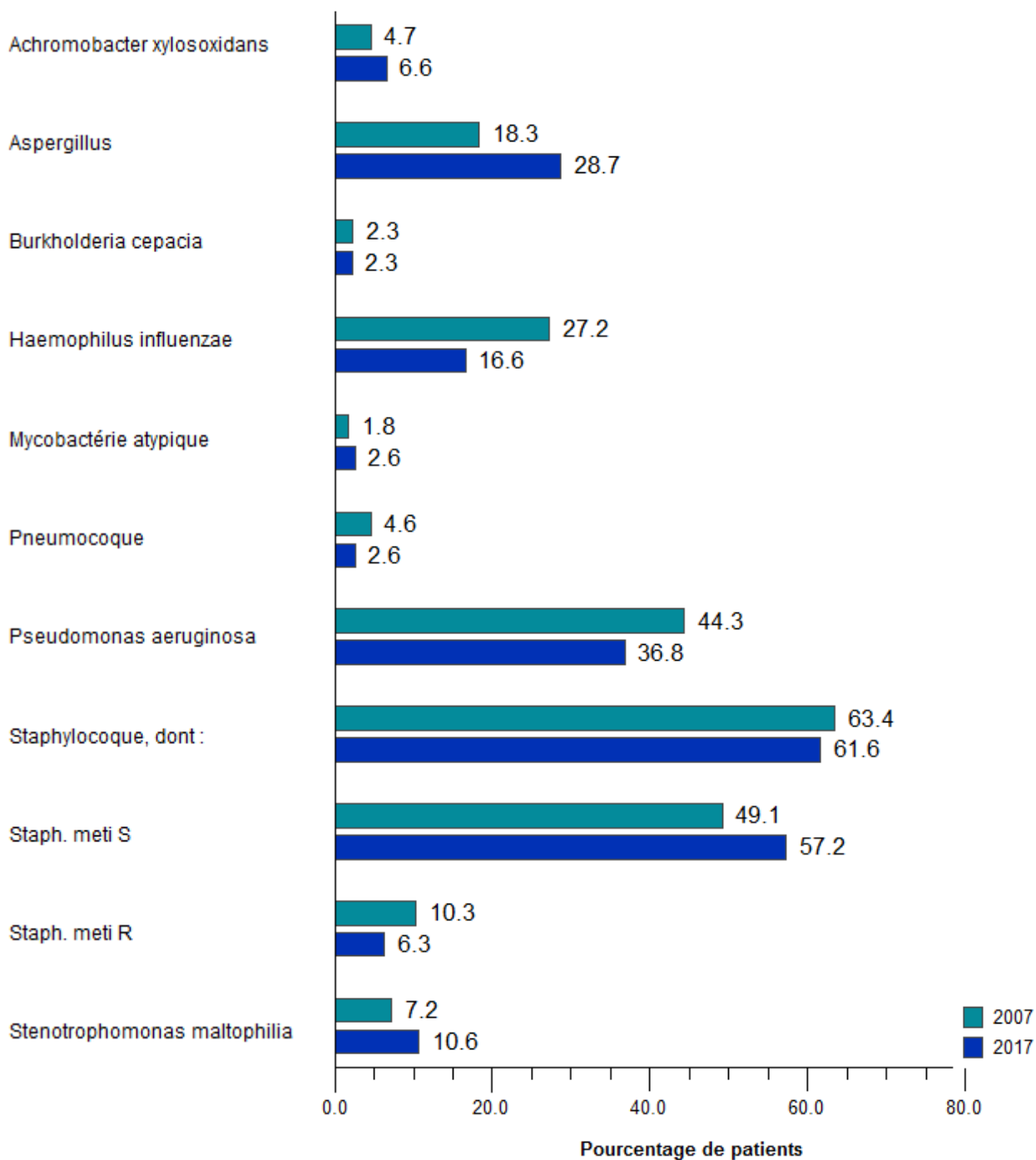
Figure 7.1. Bactéries cliniquement importantes



Registre français de la mucoviscidose 2017

7. Microbiologie

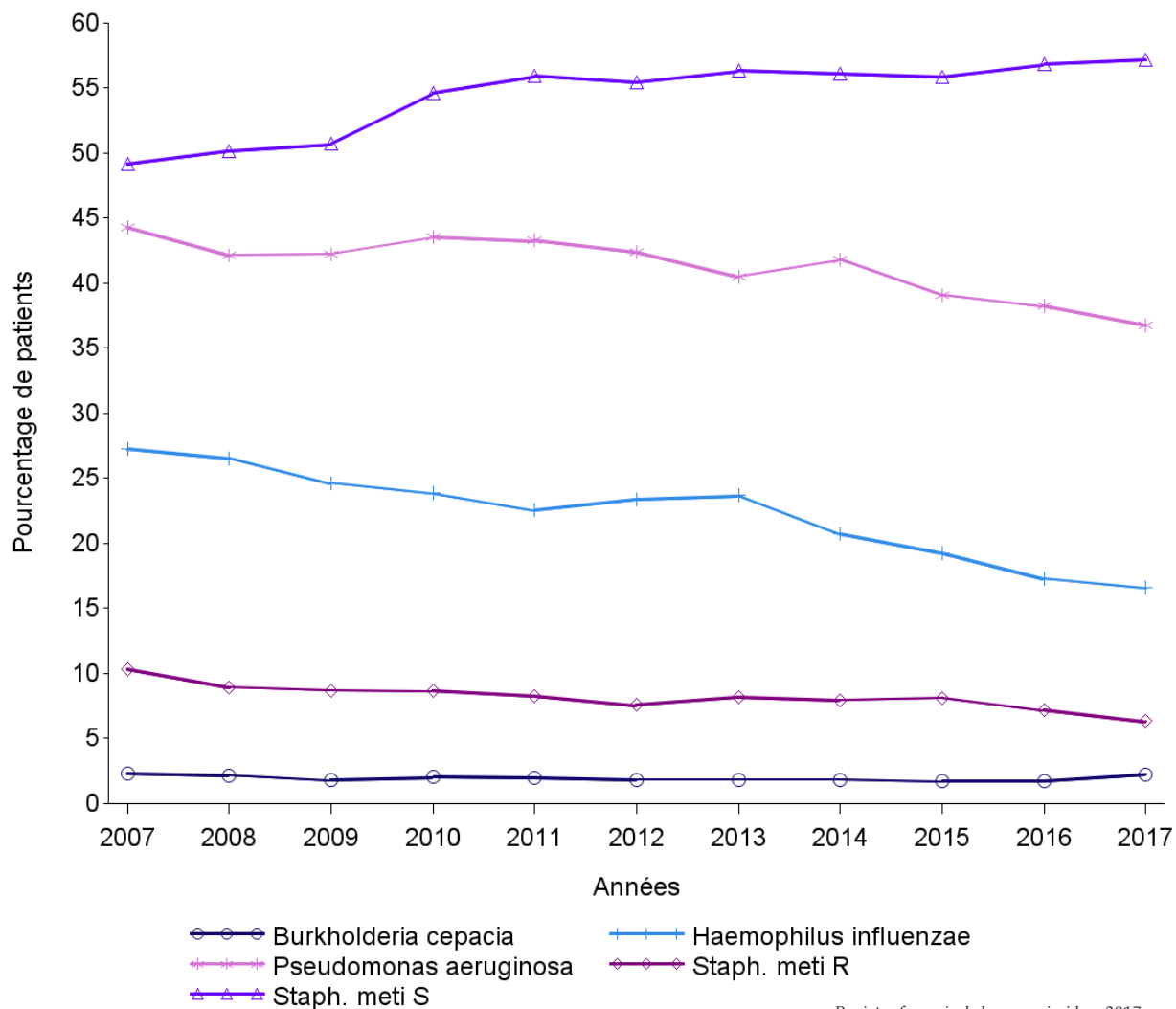
Figure 7.2. Répartition des germes respiratoires en 2007 et 2017



Registre français de la mucoviscidose 2017

7. Microbiologie

Figure 7.3. Répartition des germes respiratoires, évolution entre 2007 et 2017



Registre français de la mucoviscidose 2017

8. Éléments de morbidité

■ Respiratoire

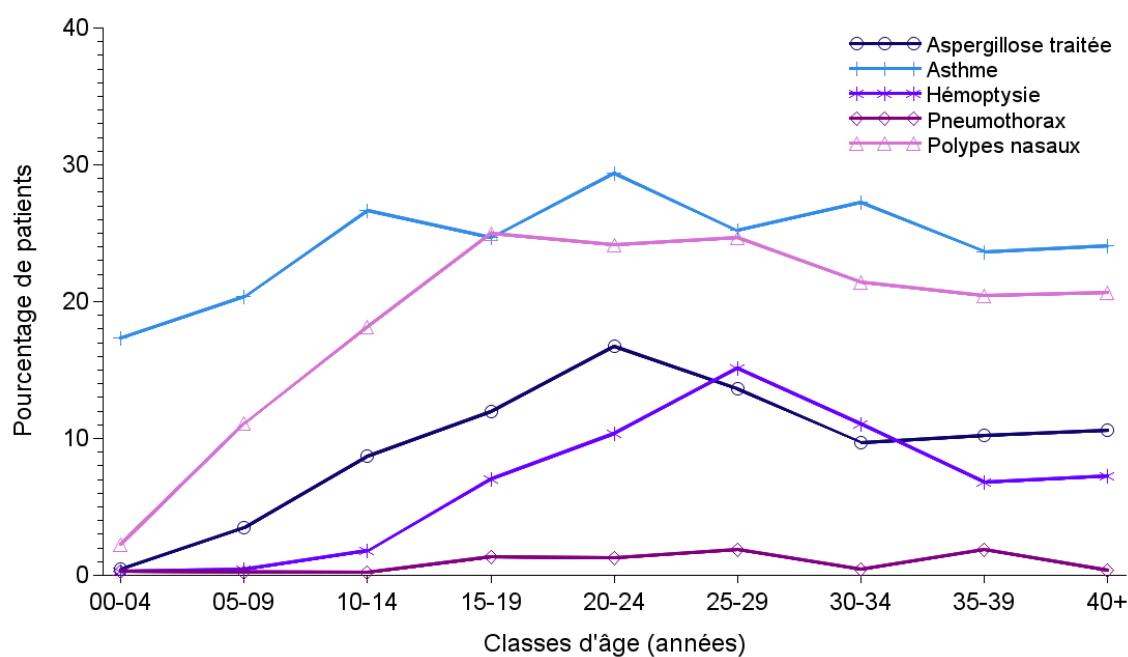
Tableau 8.1. Répartition des pathologies respiratoires

	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Aspergillose traitée	3	30	83	107	131	106	65	48	88	661	9.5 %
Asthme	123	174	254	220	230	196	182	111	199	1689	24.4 %
Hémoptysie	2	4	17	63	81	118	74	32	60	451	6.5 %
Pneumothorax	2	2	2	12	10	15	3	9	3	58	0.8 %
Polypes nasaux	16	95	173	223	189	192	143	96	171	1298	18.7 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

Figure 8.1. Pathologies respiratoires

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

8. Éléments de morbidité

■ Digestive

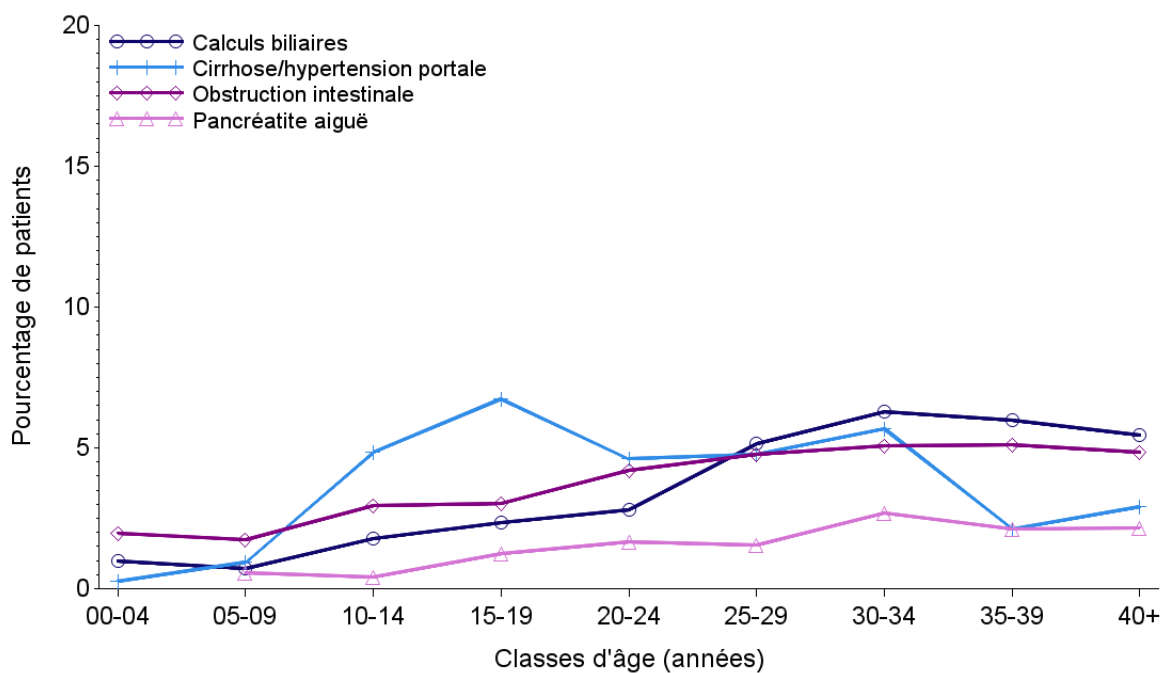
Tableau 8.2. Répartition des pathologies hépatiques et digestives

	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>	<i>708</i>	<i>855</i>	<i>952</i>	<i>892</i>	<i>782</i>	<i>778</i>	<i>668</i>	<i>469</i>	<i>827</i>	<i>6931</i>	
Calculs biliaires	7	6	17	21	22	40	42	28	45	228	3.3 %
Cirrhose/hypertension portale	2	8	46	60	36	37	38	10	24	261	3.8 %
Fonction pancréatique exocrine anormale	551	676	757	747	673	662	565	389	543	5563	80.3 %
Syndrome d'obstruction intestinale distale	14	15	28	27	33	37	34	24	40	252	3.6 %
Pancréatite aiguë	.	5	4	11	13	12	18	10	18	91	1.3 %
Reflux gastro-oesophagien traité	114	119	151	201	276	301	286	199	360	2007	29.0 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

Figure 8.2. Pathologies hépatiques et digestives

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

8. Éléments de morbidité

■ Diabète

29.8%

des patients adultes sont diabétiques

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

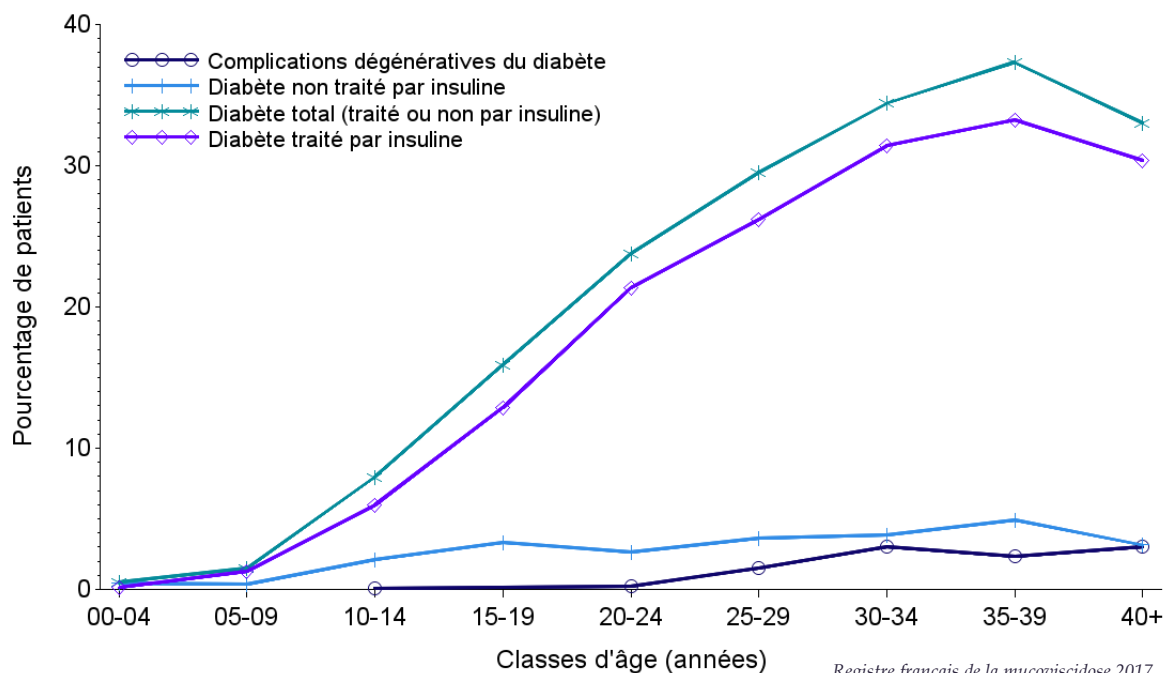
	Classes d'âge (années)									Total	%
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40+		
<i>Effectif total</i>	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Diabète tous types (traité ou non par insuline)	4	13	76	142	186	230	230	175	273	1329	19.2 %
Diabète non traité par insuline	3	3	20	30	21	28	26	23	26	180	2.6 %
Diabète traité par insuline	1	11	57	115	167	204	210	156	251	1172	16.9 %
Complications dégénératives du diabète	.	.	1	.	2	12	20	11	25	71	1.0 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

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 1329 patients concernés, 23 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 2017

8. Éléments de morbidité

■ Autres éléments

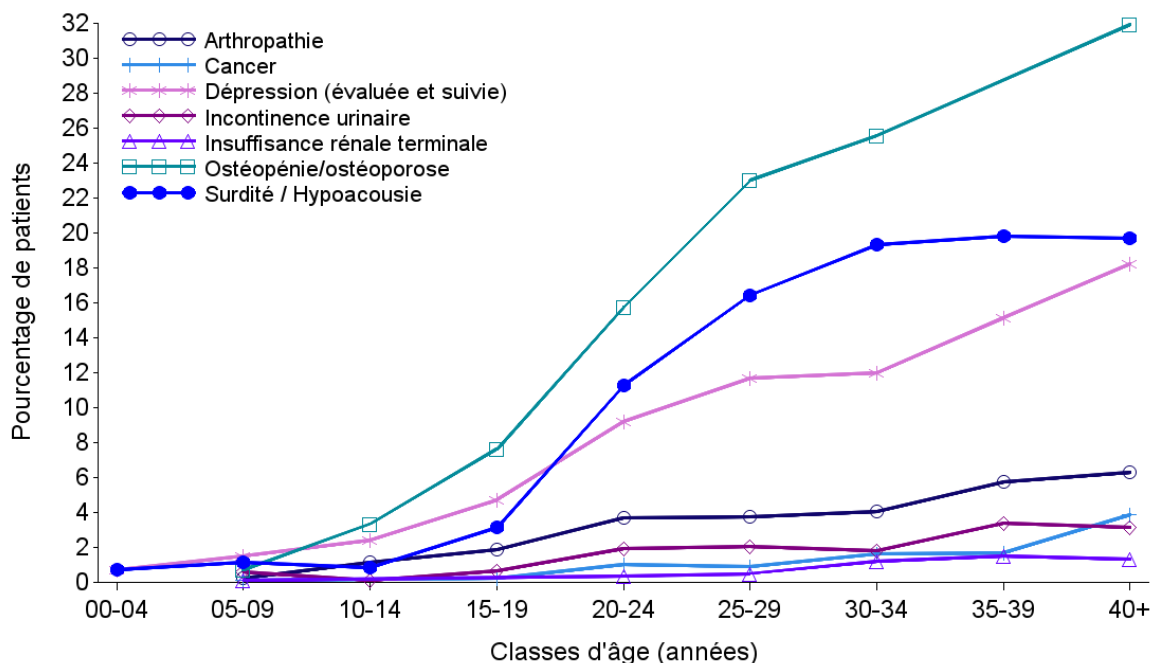
Tableau 8.4. Répartition des autres éléments de morbidité

	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>	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Arthropathie	.	2	11	17	29	29	27	27	52	194	2.8 %
Cancer	.	1	.	2	8	7	11	8	32	69	1.0 %
Dépression (évaluée et suivie)	5	13	23	42	72	91	80	71	151	548	7.9 %
Incontinence urinaire	.	5	1	6	15	16	12	16	26	97	1.4 %
Insuffisance rénale terminale	.	1	.	.	3	4	8	7	11	34	0.5 %
Ostéopénie/ostéoporose	.	6	32	68	123	179	171	151	264	994	14.3 %
Surdité / Hypoacousie	5	10	8	28	88	128	129	93	163	652	9.4 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

Figure 8.4. Autres éléments de morbidité

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

9. Transplantations

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 2017.

	Toutes années confondues	2017
LISTE D'ATTENTE DE GREFFE		
	Tous inscrits	Inscrits en 2017
Nb de patients	151	95
Age moyen et écart-type (années)	31.8 ± 11.4	31.8 ± 9.8
Âges extrêmes (années)	3.5-68.3	12.5-68.3
Décédés sur liste d'attente	3	2
TRANSPLANTATION		
	Tous greffés*	Transplantés en 2017
Nb de patients	865	98
<u>Greffes mono-organes :</u>		
- bi-poumons - N (%)	801 (92.6 %)	84 (85.7 %)
- foie - N (%)	28 (3.2 %)	1 (1.0 %)
- rein - N (%)	52 (6.0 %)	8 (8.2 %)
- monopulmonaire - N (%)	10 (1.2 %)	2 (2.0 %)
- bi-lobaire - N (%)	1 (0.1 %)	
- ilôts de Langherans - N (%)	2 (0.2 %)	1 (1.0 %)
- moelle osseuse - N (%)	1 (0.1 %)	
<u>Greffes multi-organes :</u>		
- cœur / poumon - N (%)	30 (3.5 %)	
- cœur / poumon / foie - N (%)	2 (0.2 %)	
- bi-poumons / foie - N (%)	24 (2.8 %)	3 (3.1 %)
- bi-poumons / rein - N (%)	4 (0.5 %)	
- bi-poumons / ilôts de Langherans - N (%)	8 (0.9 %)	
- foie / mono-poumon - N (%)	1 (0.1 %)	
- foie / rein - N (%)	1 (0.1 %)	
- foie / pancréas - N (%)	1 (0.1 %)	
- rein / pancréas - N (%)	3 (0.3 %)	
Age moyen (années)	35.1	30.5
Écart-type	9.94	10.9
Âges extrêmes (années)	3.5-68.3	3.5-68.3
Décédés post-greffe	33	9

Registre français de la mucoviscidose 2017

* 92 patients ont eu 2 greffes ou plus.

9. Transplantations

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

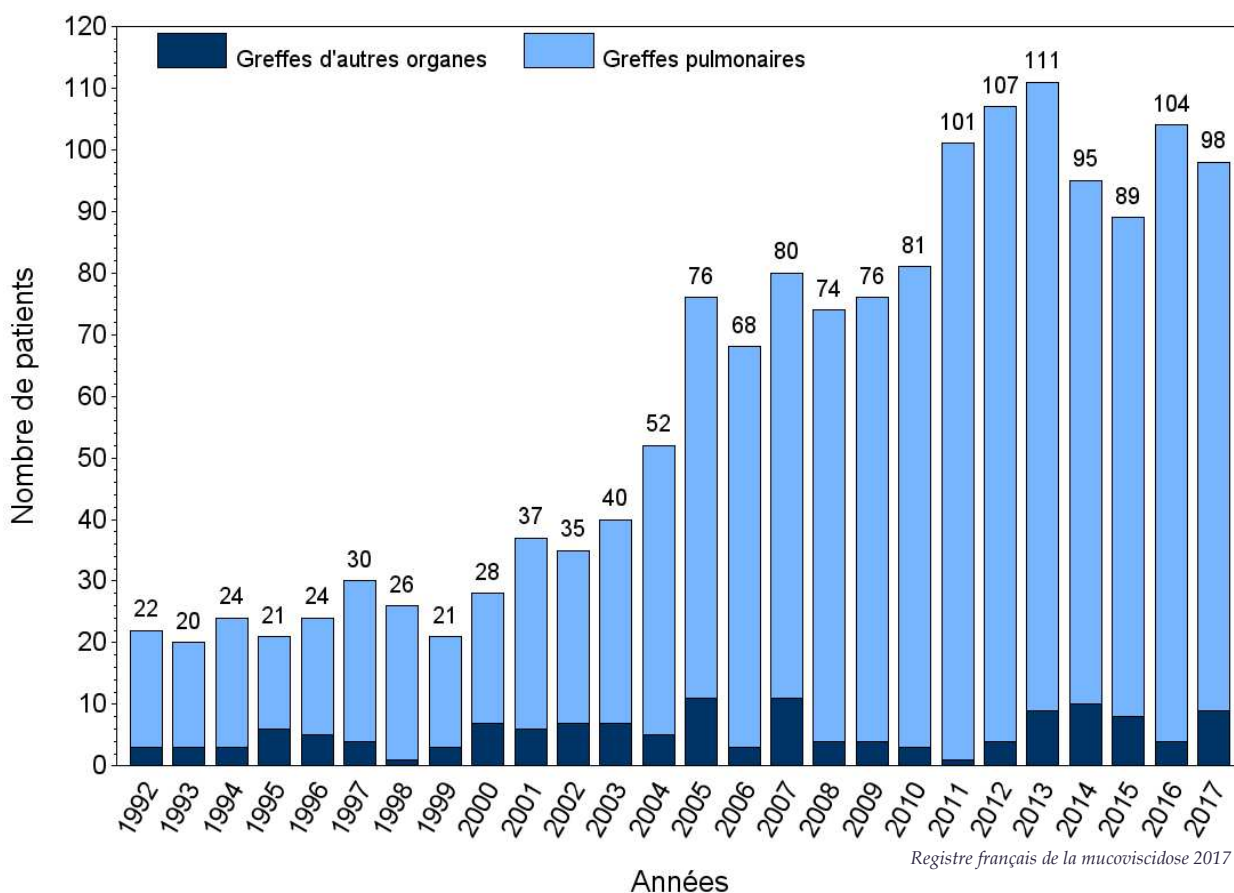


Tableau 9.2. Répartition des transplantations, évolution depuis 1992

Greffes	Années												
	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Pulmonaires *	19	17	21	15	19	26	25	18	21	31	28	33	47
Autres organes	3	3	3	6	5	4	1	3	7	6	7	7	5

Greffes	Années												
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Pulmonaires *	65	65	69	70	72	78	100	103	102	85	81	100	89
Autres organes	11	3	11	4	4	3	1	4	9	10	8	4	9

Registre français de la mucoviscidose 2017

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

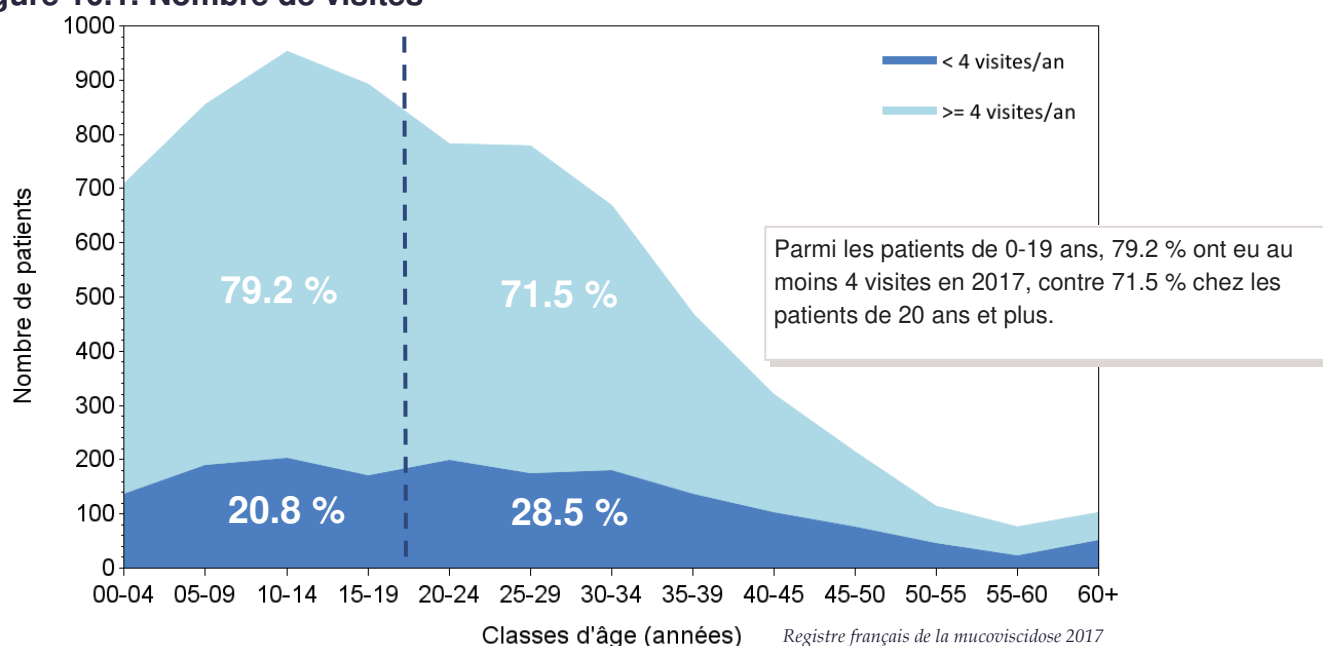
10. Consultations et hospitalisations

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	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931
< 4 visites/an	139	192	205	173	200	177	181	139	308	1714 (24.7 %)
≥ 4 visites/an	569	663	747	719	582	601	487	330	519	5217 (75.3 %)
Consultations										
Nombre de patients ayant eu au moins une consultation	472	534	614	572	569	562	479	346	582	4730
Médiane	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Moyenne	3.9	3.2	3.4	3.7	4.2	4.1	3.8	3.7	3.6	3.7
Hospitalisations de jour										
Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation de jour	606	799	901	822	657	644	547	373	617	5966
Médiane	3.0	3.0	3.0	3.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Moyenne	3.3	2.9	3.1	3.4	2.9	3.0	3.0	3.1	2.7	3.1
Hospitalisations complètes										
Nombre de patients ayant eu au moins une hospitalisation complète	163	132	202	268	235	277	232	148	264	1921
Médiane	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	1.0	1.0	2.0	1.0
Moyenne	1.9	1.7	2.0	2.3	2.6	2.7	2.3	2.4	2.5	2.3
Jours (Médiane)	8.0	5.0	7.0	11.0	13.0	11.0	9.0	10.0	12.0	9.0
Jours (Moyenne)	17.0	10.2	15.2	19.3	24.7	21.0	20.2	18.2	24.4	19.7

Registre français de la mucoviscidose 2017

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

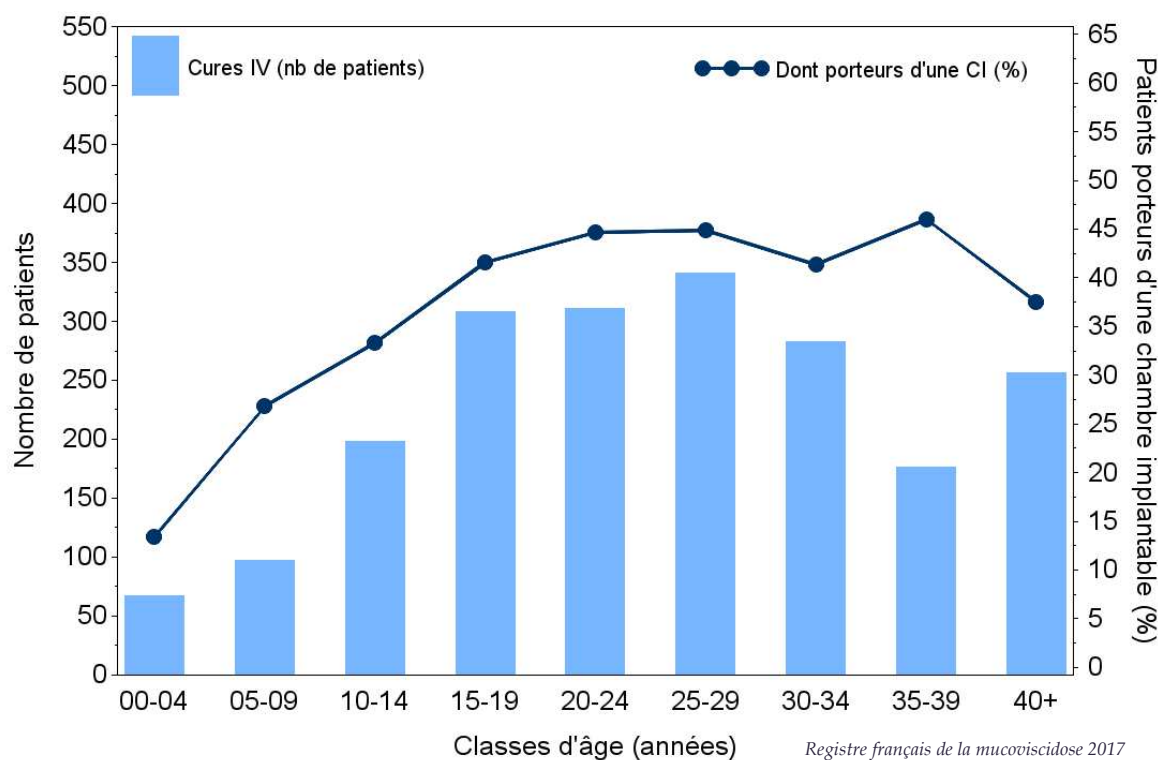
■ Cures d'antibiotiques – Chambre implantable

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+	
<i>Effectif total</i>	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931
Nb de patients avec au moins une cure	67	97	198	308	311	341	283	176	256	2037 (29.4 %)
et porteurs d'une chambre implantable	9	26	66	128	139	153	117	81	96	815 (11.8 %)
Nb de cures réalisées	89	171	392	648	873	872	722	426	625	4818
Nb de jours de cures dont :	1099	2500	6847	9425	13958	13166	11358	6886	9448	74687
- à l'hôpital	827	1005	2134	3796	3349	3214	3200	1642	3208	22375
- à domicile	272	1512	4599	5648	9832	9886	8035	4846	6092	50722
Nb de patients avec chambre implantable (avec ou sans cure)	10	26	69	136	143	157	122	84	102	849 (12.2 %)

Registre français de la mucoviscidose 2017

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



11. Prise en charge thérapeutique

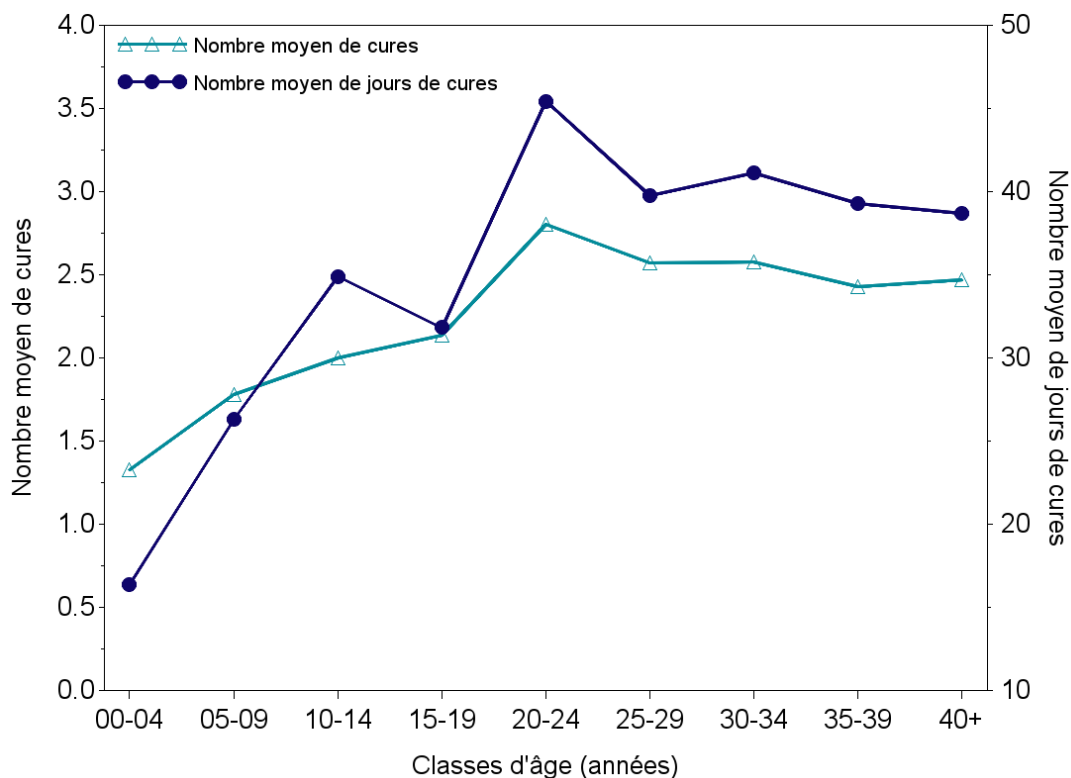
■ Cures d'antibiotiques

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+	
Cures										
Nb moyen	1.3	1.8	2.0	2.1	2.8	2.6	2.6	2.4	2.5	2.4
Ecart-type	0.7	1.3	1.4	1.6	2.8	2.1	2.7	2.1	2.7	2.2
Nb médian	1.0	1.0	1.0	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	2.0	2.5	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Jours de cures										
Nb moyen	16.4	26.3	34.9	31.8	45.5	39.8	41.2	39.3	38.7	37.6
Ecart-type	11.1	21.7	40.1	27.1	52.5	38.9	48.5	41.1	39.8	41.0
Nb médian	14.0	15.0	15.0	21.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
1 ^{er} quartile (Q1)	11.0	14.0	14.0	14.0	14.0	14.0	15.0	14.0	14.0	14.0
3 ^{ème} quartile (Q3)	15.0	30.0	44.5	42.0	47.0	47.0	45.0	45.0	49.0	44.0

Registre français de la mucoviscidose 2017

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



Registre français de la mucoviscidose 2017

* Parmi les patients avec au moins une cure.

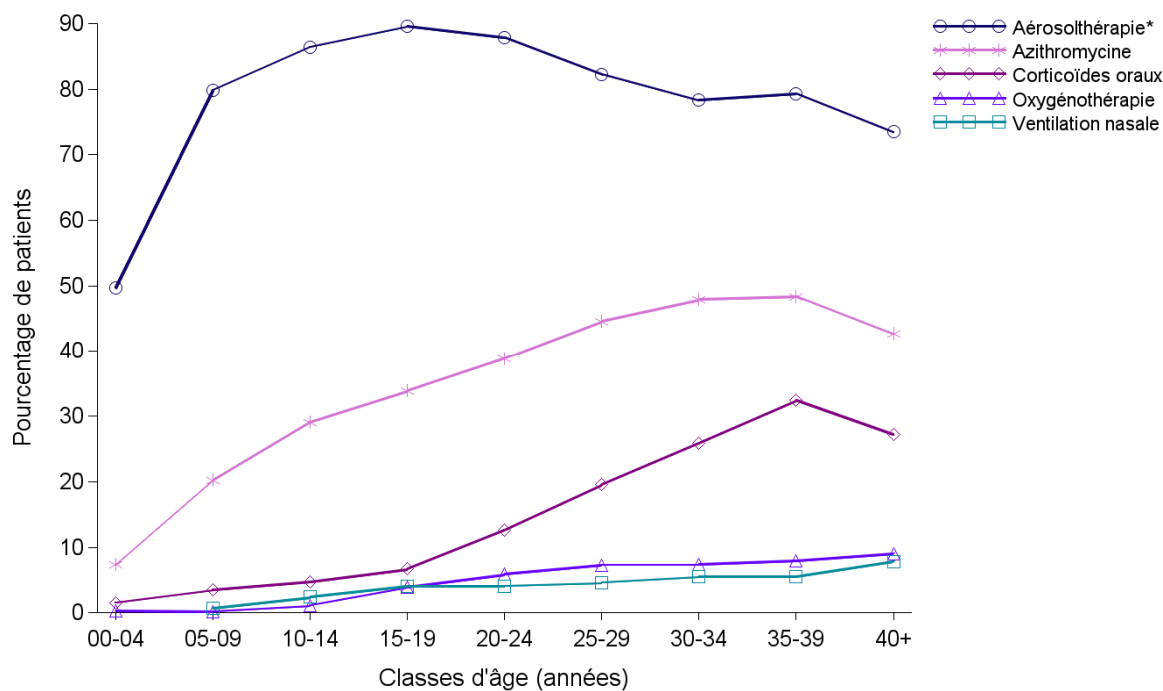
11. Prise en charge thérapeutique

■ 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	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Aérosolthérapie*	352	683	823	799	687	640	523	372	608	5487	79.2 %
Azithromycine	52	173	277	302	304	347	320	227	353	2355	34.0 %
Oxygénothérapie	2	2	11	35	46	57	49	37	75	314	4.5 %
Corticoïdes oraux	11	30	45	60	99	152	173	152	225	947	13.7 %
Ventilation nasale	.	6	23	36	32	36	37	26	65	261	3.8 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

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


Registre français de la mucoviscidose 2017

* 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	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Ivacaftor	6	24	24	20	11	15	11	7	20	138	2.0 %
Lumacaftor + Ivacaftor	.	1	170	280	192	177	142	78	59	1099	15.9 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

11. Prise en charge thérapeutique

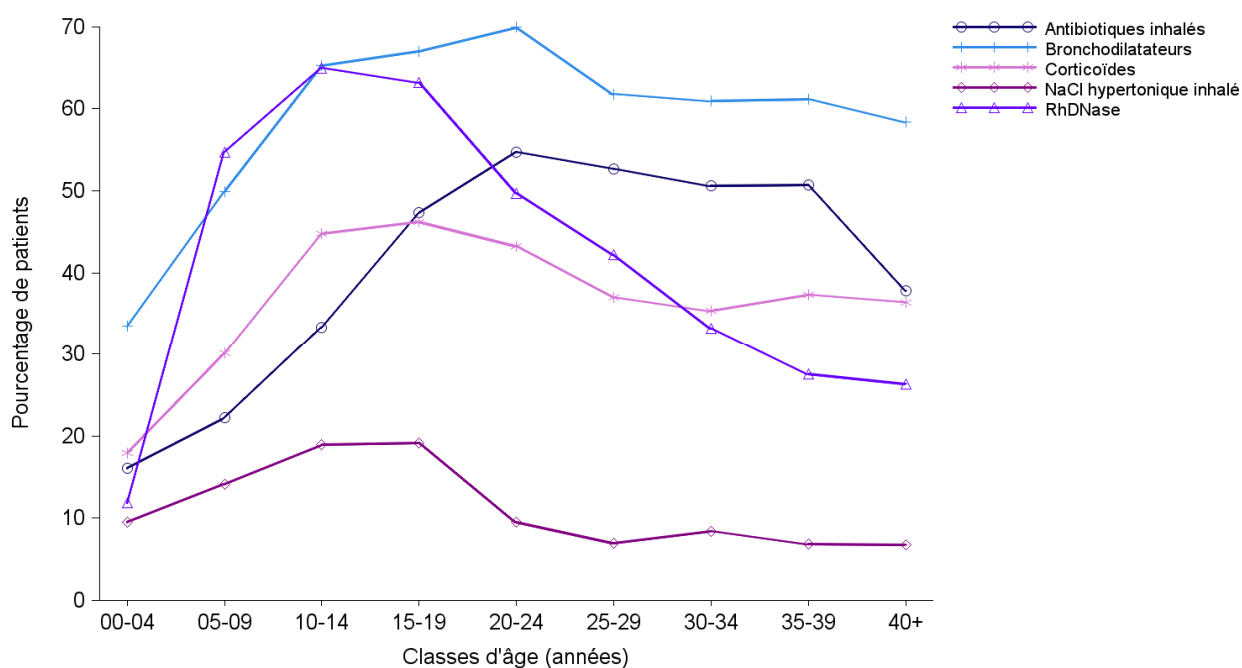
■ Aérosolthérapie

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>	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Patients sous aérosolthérapie*	352	683	823	799	687	640	523	372	608	5487	79.2 %
Antibiotiques inhalés, dont :	114	190	317	422	428	410	338	238	313	2770	40.0 %
- <i>Tobramycine</i>	46	91	150	239	197	175	119	85	79	1181	17.0 %
- <i>Colistine</i>	43	76	167	236	218	230	180	125	188	1463	21.1 %
- <i>Aztréonam</i>	.	5	11	18	20	27	37	25	20	163	2.4 %
Bronchodilatateurs	237	427	621	598	547	481	407	287	483	4088	59.0 %
Corticoïdes	127	257	426	412	338	288	236	175	301	2560	36.9 %
NaCl hypertonique inhalé	67	121	180	171	74	54	56	32	56	811	11.7 %
rhDNase	84	468	619	564	389	328	222	129	218	3021	43.6 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

* Par nébulisation, spray et/ou poudre

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


Registre français de la mucoviscidose 2017

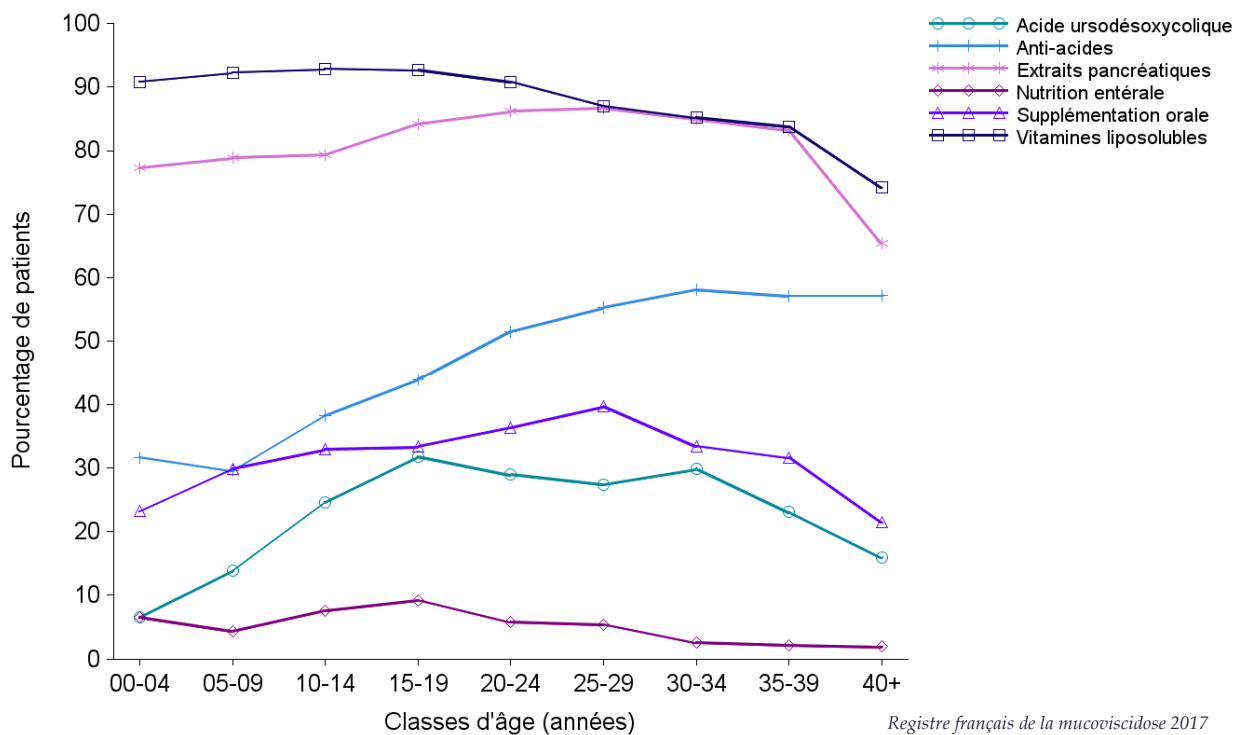
11. Prise en charge thérapeutique

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>	708	855	952	892	782	778	668	469	827	6931	
Acide ursodésoxycolique	46	118	234	283	226	213	199	108	132	1559	22.5 %
Anti-acides	224	252	364	391	403	430	388	268	473	3193	46.1 %
Extraits pancréatiques	547	674	755	751	674	674	567	390	541	5573	80.4 %
Nutrition entérale	46	37	72	82	45	42	17	10	16	367	5.3 %
Supplémentation orale	164	255	313	297	284	308	223	148	177	2169	31.3 %
Vitamines liposolubles	643	789	884	826	710	677	569	393	614	6105	88.1 %

Registre français de la mucoviscidose 2017

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


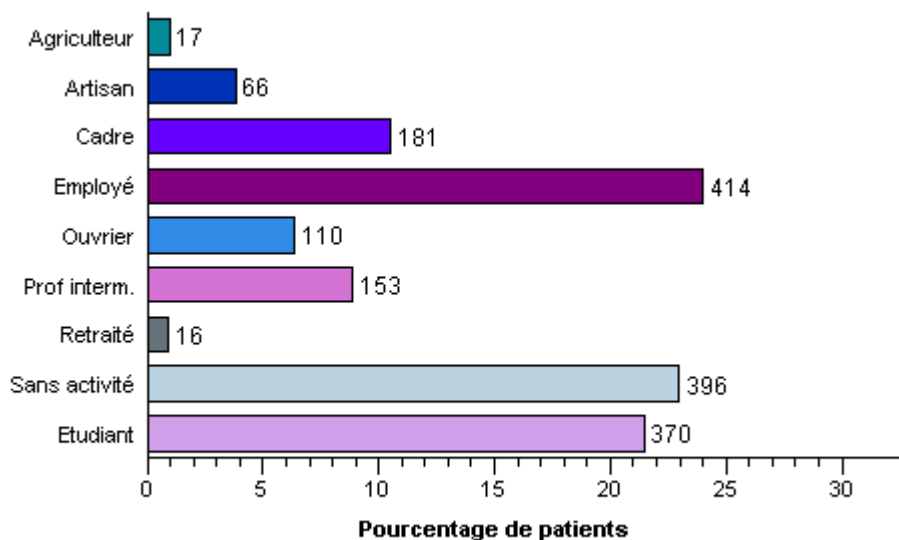
Registre français de la mucoviscidose 2017

12. Données sociales

Situation professionnelle

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

N = 1723 (effectif des patients pour lesquels la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 84.8 % des hommes adultes).



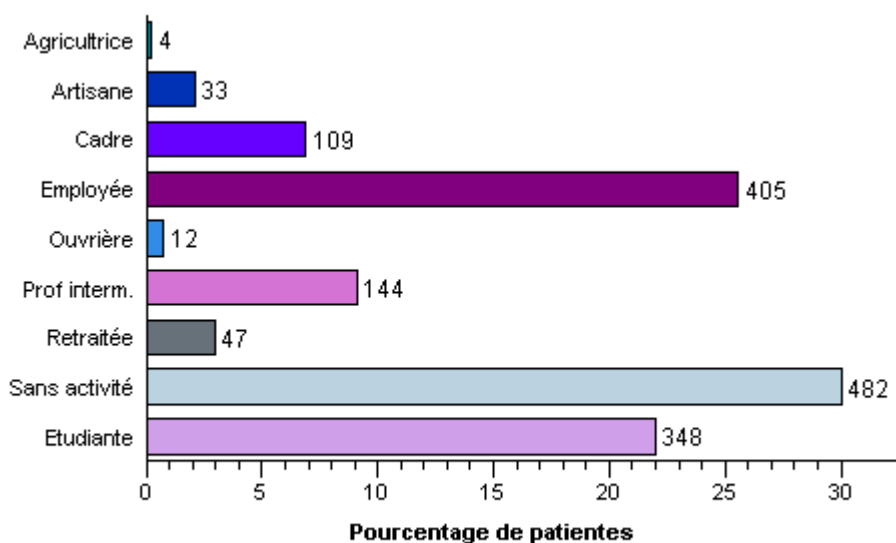
Registre français de la mucoviscidose 2017

Parmi les hommes de 18 à 65 ans, 46.5 % exercent une activité professionnelle.

Parmi les hommes de 18 à 25 ans, 55.4 % sont étudiants.

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

N = 1584 (effectif des patientes pour lesquelles la situation professionnelle est connue, ce qui correspond à 86.0 % des femmes adultes).



Registre français de la mucoviscidose 2017

Parmi les femmes de 18 à 65 ans, 39.1 % exercent une activité professionnelle.

Parmi les femmes de 18 à 25 ans, 54.4 % sont étudiantes.

12. Données sociales

■ Situation familiale

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

N = 1701 (effectif des patients pour lesquels la situation familiale est connue, ce qui correspond à 83.7 % des hommes adultes).

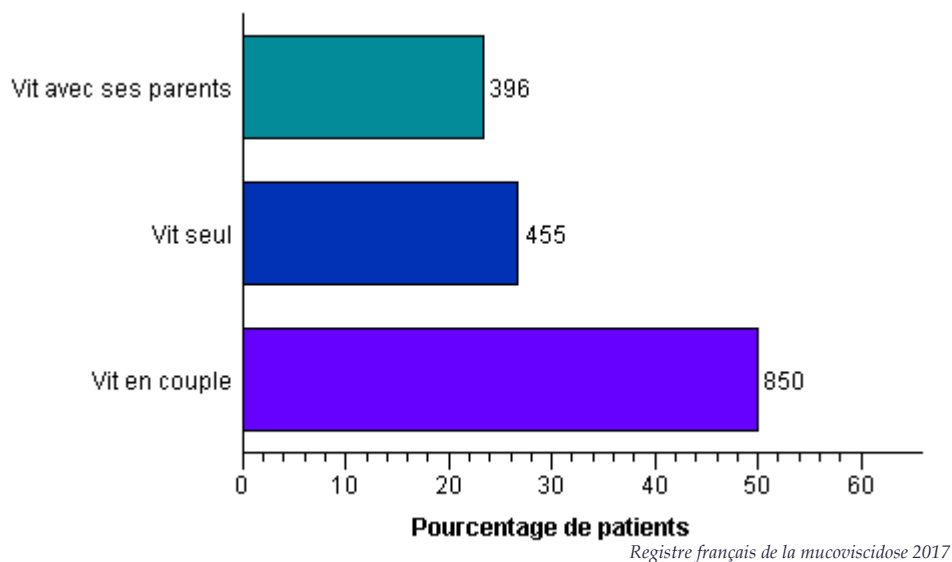
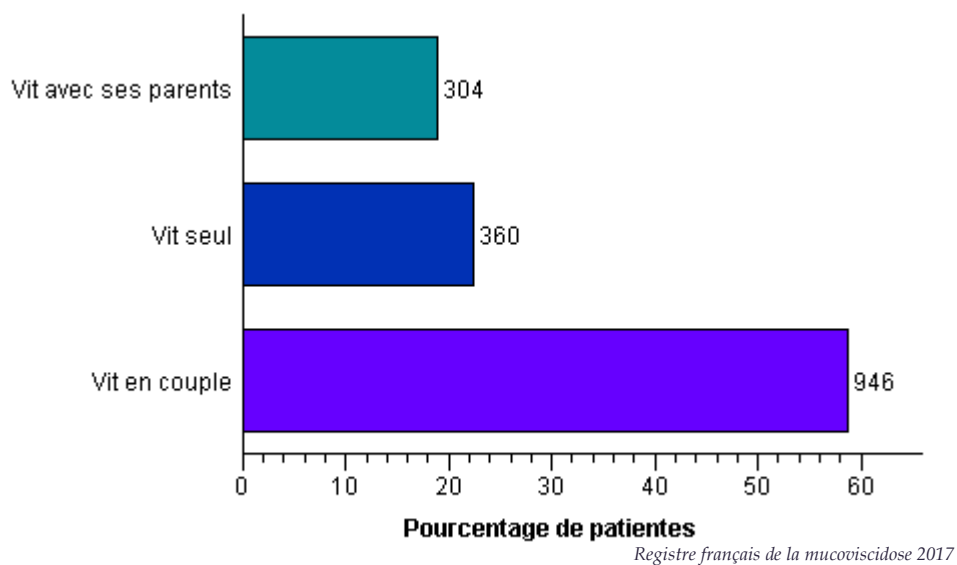


Figure 12.4. Situation familiale des femmes de 18 ans et plus

N = 1610 (effectif des patientes pour lesquelles la situation familiale est connue, ce qui correspond à 87.4 % des femmes adultes).

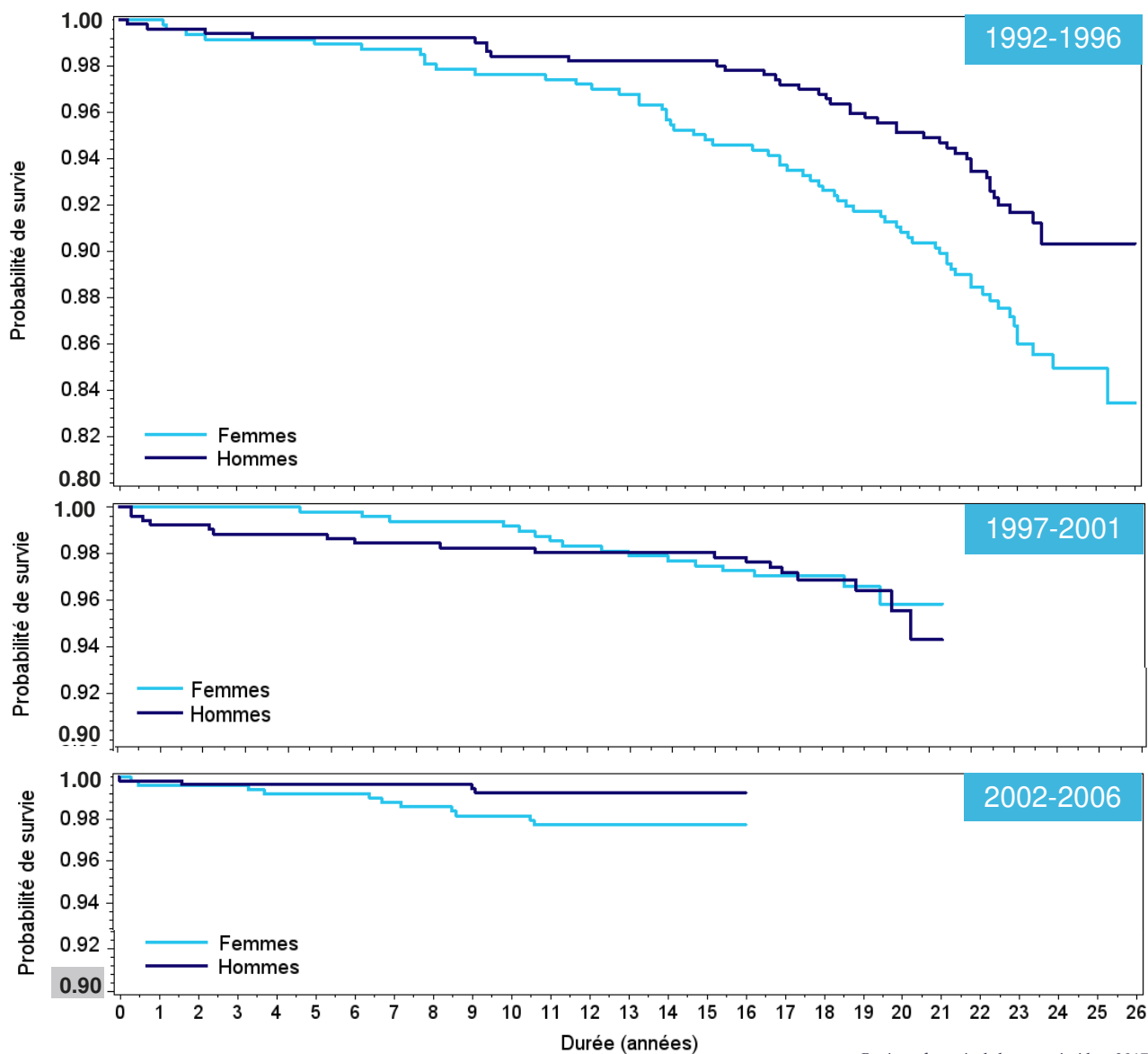


Annexe 1

■ 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	472	40	408	62
1997-2001	495	18	475	16
2002-2006	536	4	491	11



Registre français de la mucoviscidose 2017

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 16 ans seulement.

Annexe 2

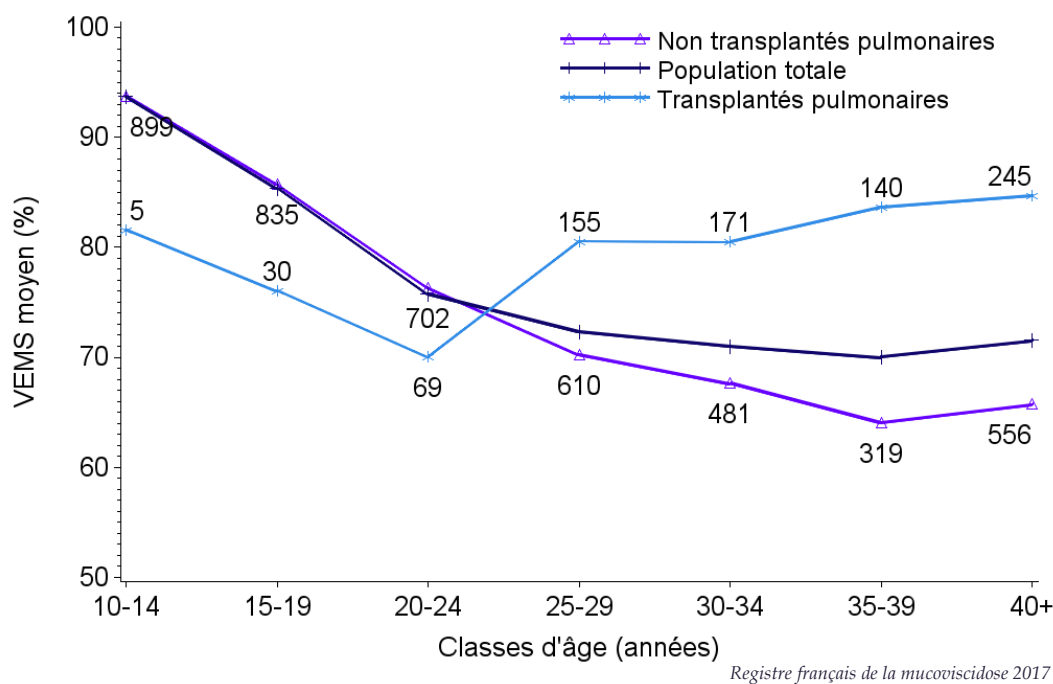
Spirométrie et transplantation

À titre d'approfondissement, les moyennes du VEMS (%) par classe d'âge, observées en 2017, ont fait l'objet de la comparaison supplémentaire suivante : le VEMS (%) moyen de l'ensemble des patients a été comparé à celui des patients porteurs ou non porteurs d'un transplant cardio-pulmonaire ou bi-pulmonaire.

La figure ci-dessous montre que les moyennes de la population totale et des patients non transplantés sont identiques jusqu'à 20-24 ans, puisque le nombre de patients transplantés avant 20 ans est faible. Ensuite, le VEMS moyen (%) des non-transplantés accuse une baisse plus importante que celui de la population totale, l'écart atteignant près de 5 points de pourcentage de la valeur théorique à 35-39 ans.

Chez les patients non transplantés les plus âgés (35 ans et plus) une hausse modérée est observée, suggérant un effet de sélection des formes les moins sévères de mucoviscidose. Chez les transplantés, les facteurs explicatifs de cette hausse sont probablement différents.

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



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 2017 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 155 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 2017 et présents dans chaque classe d'âge (ex: 610 patients chez les 25-29 ans).

Annexe 3 (1/2)

Centres participants

Tableau A3.1. Liste des CRCM

CRCM Pédiatriques	
Besançon	70
Bordeaux	161
Grenoble	113
Lille	175
Lyon	282
Marseille	144
Nancy	141
Nantes	106
Paris Necker	214
Paris Robert Debré	168
Paris Trousseau	67
Rennes St Brieuc	131
Saint Denis de la Réunion	57
Strasbourg	117
Toulouse	131
Tours	126
Versailles	65
CRCM Adultes	
Besançon	68
Bordeaux	143
Grenoble	96
Lille	225
Lyon	373
Marseille	247
Nancy	97
Nantes	235
Paris Cochin	469
Rennes	110
Strasbourg	152
Suresnes Foch	490
Toulouse	193
Tours	83
CRCM Mixtes	
Amiens	97
Angers-Le Mans	138
Caen	115
Clermont-Ferrand	117
Créteil	125
Dijon	125
Dunkerque	85
Giens	209
Limoges	64
Montpellier	220
Nice	111
Reims	135
Roscoff	163
Rouen	220
Saint Pierre de la Réunion	74
Vannes-Lorient	84

Registre français de la mucoviscidose 2017

Annexe 3 (2/2)

■ Centres participants

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

Centre	Nombre de patients*
Centres Pédiatriques	
Brest	2
Le Havre	21
Montluçon	3
Pointe à Pitre	6
Centres Mixtes	
Lens	37
Autres centres	
Paris HEGP Transplantation	62

Registre français de la mucoviscidose 2017

* 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

	2015	2016	2017
Patients vus dans l'année et centres participant au Registre			
- Patients recensés par le Registre* (nombre) :	6628	6783	7114
- Patients vus dans l'année par les centres** (nombre) :	6619	6776	6931
- Centres (nombre) :			
CRCM enfants :	18	18	18
CRCM adultes :	14	14	14
CRCM mixtes :	15	15	15
Autres centres :	6	4	4
Démographie			
- Patients de sexe masculin (%) :	51.9	52.3	52.1
- Age des patients, en année (moyenne) :	21.2	21.8	22.3
- Age des patients, en année (médiane) :	19.3	19.9	20.3
- Age des patients, en année (extrêmes) :	0-83.2	0.1-84.1	0.1-85.1
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	53.3	54.6	55.9
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	55	59	39
- Taux de conception chez les femmes âgées de 15 à 49 ans (pour 1 000) :	31.1	32.2	20.6
- Age des patientes ayant déclaré un début de grossesse, en années (moyenne) :	30.9	28.2	30.2
- Décès (nombre) :	43	53	56
- Taux brut de mortalité (pour 1 000) :	6.5	7.8	8.1
- Age des patients décédés, en années (moyenne) :	34.1	31.9	35.0
- Age des patients décédés, en années (médiane) :	31.8	28.0	33.8
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	2.2	2.1	2.0
- Nouveaux diagnostics dans l'année (nombre) :	254	189	180
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en mois (médiane) :	1.5	1.3	1.5
- Age au diagnostic des nouveaux patients, en années (extrêmes) :	0-69	0-72	0-72
- Génotypes complets identifiés (%) :	97.3	97.6	97.4
F508del / F508del :	41.6	41.6	41.4
F508del / Autre :	41.1	41.4	41.2
Autre / Autre :	14.6	14.5	14.7
F508del / Non renseigné :	0.6	0.6	0.7
Autre / Non renseigné :	0.8	0.8	0.8
Non renseigné / Non renseigné :	1.3	1.1	1.1
Anthropométrie			
- Patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	0	0.01	0.05
Z-score du poids (moyenne) :	-0.21	-0.19	-0.18
- Patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.49	-0.5	-0.5
Z-score du poids (moyenne) :	-0.21	-0.18	-0.13

Registre français de la mucoviscidose 2017

* 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)

	2015	2016	2017
Spirométrie			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	91.1	92.1	92.9
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	71.3	72.3	73.1
Microbiologie			
- Patients ayant eu au moins 1 ECBC dans l'année (%) :	88.3	87.4	87.4
<i>H. influenzae</i> :	19.2	17.3	16.6
<i>Staph. meti S</i> :	55.9	56.8	57.2
<i>Staph. meti R</i> :	8.1	7.2	6.3
<i>P. aeruginosa</i> :	39.1	38.3	36.8
<i>S. maltophilia</i> :	10.3	10.6	10.6
<i>B. cepacia</i> :	1.7	1.7	2.3
<i>Aspergillus</i> :	22.8	24.5	28.7
<i>Achromobacter xylosoxidans</i> :	6.3	6.3	6.6
Morbidité et transplantation			
- Aspergillose traitée (%) :	10	9.9	9.5
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	80.3	80.6	80.3
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	18.7	19.7	29
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	6.5	7	14.3
- Hémoptysie (%) :	5.2	5.7	6.5
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	4.1	4.1	3.8
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	18.4	19.3	19.2
- Patients porteurs d'un transplant (nombre) :	743	810	865
dont transplantés dans l'année :	88	103	98
- Patients inscrits en liste d'attente de greffe (nombre) :	152	156	151
dont inscrits dans l'année :	102	93	95
décédés dans l'année sans avoir été transplantés :	2	7	3
Prise en charge thérapeutique			
- Cures d'antibiotiques IV (%) :	30.9	30.5	29.4
- Oxygénothérapie (%) :	5.3	4.9	4.5
- Ventilation nasale (%) :	4.0	4.4	3.8
- Azithromycine (%) :	43.4	43.2	34
- Extraits pancréatiques (%) :	81.1	81.2	80.4



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)* :	859	6072	6931
Démographie			
- Age des patients, en année (moyenne) :	35.1	20.5	22.3
- Age des patients, en année (médiane) :	34.2	18	20.3
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	97.4	50	55.9
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	4	35	39
- Décès (nombre) :	33	23	56
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	5	1.9	2
- Génotypes complets identifiés (%) :	97.3	97.4	97.4
F508del / F508del :	51.3	40	41.4
F508del / Autre :	36.1	42	41.2
Autre / Autre :	9.9	15.4	14.7
F508del / Non renseigné :	0.6	0.7	0.7
Autre / Non renseigné :	0.5	0.9	0.8
Non renseigné / Non renseigné :	1.6	1	1.1
Anthropométrie			
- patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-1.03	0.05	0.05
Z-score du poids (moyenne) :	-1.52	-0.17	-0.18
Z-score de l'IMC (moyenne) :	-0.79	-0.12	-0.13
- patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.69	-0.44	-0.5
Z-score du poids (moyenne) :	-0.65	0.01	-0.13
IMC (moyenne) :	20.2	21.6	21.3
Spirométrie			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	72.7	93.1	92.9
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	80.7	71	73.1
Morbidité			
- Aspergillose traitée (%) :	7.3	9.8	9.5
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	92.5	78.5	80.3
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	67.4	23.5	29
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	47.1	9.7	14.3
- Hémoptysie (%) :	3.4	6.9	6.5
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	2.8	3.9	3.8
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	60.4	13.3	19.2
Prise en charge thérapeutique			
- Extraits pancréatiques (%) :	92.1	78.8	80.4
- Corticoïdes oraux (%) :	76	4.8	13.7

Registre français de la mucoviscidose 2017

* La différence entre le nombre de patients transplantés page 34 (865) et le nombre de patients transplantés présenté dans ce tableau (859) s'explique par la non prise en compte des patients non-vus décédés en 2017.



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 2017
Patients vus dans l'année et centres participant au Registre			
- Patients vus dans l'année par les centres (nombre)* :	5767	398	6931
Démographie			
- Age des patients, en année (moyenne) :	21	23.7	22.3
- Age des patients, en année (médiane) :	18.7	16.9	20.3
- Patients âgés de 18 ans ou plus (%) :	52.3	48.2	55.9
- Débuts de grossesses dans l'année (nombre) :	32	0	39
- Décès (nombre) :	43	1	56
Diagnostic et génétique			
- Age au diagnostic, en mois (médiane) :	1.7	37.8	2
- Génotypes complets identifiés (%) :	98.3	87.2	97.4
F508del / F508del :	45.1	1.8	41.4
F508del / Autre :	40.1	58.8	41.2
Autre / Autre :	13.1	26.6	14.7
F508del / Non renseigné :	0.6	2	0.7
Autre / Non renseigné :	0.6	4.3	0.8
Non renseigné / Non renseigné :	0.6	6.5	1.1
Anthropométrie			
- patients d'âge < 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	0.01	0.6	0.05
Z-score du poids (moyenne) :	-0.23	0.49	-0.18
Z-score de l'IMC (moyenne) :	-0.16	0.2	-0.13
- patients d'âge ≥ 18 ans, Z-score de la taille (moyenne) :	-0.56	0.16	-0.5
Z-score du poids (moyenne) :	-0.22	0.87	-0.13
IMC (moyenne) :	21.1	23.6	21.3
Spirométrie			
- patients d'âge < 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	92.4	100.8	92.9
- patients d'âge ≥ 18 ans, VEMS (%) moyen (Knudson) :	73.2	86.6	73.1
Morbidité			
- Aspergillose traitée (%) :	9.6	3.8	9.5
- Fonction pancréatique exocrine anormale (%) :	85.8	10.6	80.3
- Reflux gastro-oesophagien traité (%) :	30.7	11.8	29
- Ostéopénie/ostéoporose (%) :	12.7	4.3	14.3
- Hémoptysie (%) :	6	1.5	6.5
- Cirrhose / hypertension portale (%) :	4	0.5	3.8
- Diabète traité ou non traité par insuline (%) :	20.3	2	19.2
Prise en charge thérapeutique			
- Extraits pancréatiques (%) :	85.7	12.1	80.4
- Corticoïdes oraux (%) :	14.7	3.3	13.7

Registre français de la mucoviscidose 2017

* Le type de diagnostic est manquant pour 766 patients.

REGISTRE FRANÇAIS DE LA MUCOVISCIDOSE



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



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