



HAL
open science

Survenue de grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose : spécificités démographiques et sanitaires

Pauline Castaing

► To cite this version:

Pauline Castaing. Survenue de grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose : spécificités démographiques et sanitaires. Démographie. Université de Bordeaux, 2017. Français. NNT : 2017BORD0740 . tel-01810184

HAL Id: tel-01810184

<https://theses.hal.science/tel-01810184>

Submitted on 7 Jun 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE PRESENTEE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

**DOCTEUR DE
L'UNIVERSITE DE BORDEAUX**

ÉCOLE DOCTORALE ENTREPRISE, ÉCONOMIE, SOCIÉTÉ (E.D. 42)

SPECIALITE « DEMOGRAPHIE »

Par **Pauline CASTAING**

SURVENUE DE GROSSESSES CHEZ LES FEMMES

ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE

Spécificités démographiques et sanitaires

Volume 1

Sous la direction de : M. le Professeur Christophe BERGOUIGNAN

Soutenue le 17 novembre 2017

Membres du jury :

M. BELLIS Gil
Chargé de recherche à l'INED, *Co-encadrant*

M. BERGOUIGNAN Christophe
Professeur à l'Université de Bordeaux, *Directeur de thèse*

M. BRETON Didier
Professeur à Institut de Démographie de l'Université de Strasbourg, *Rapporteur*

M^{me} GAIMARD Maryse
Professeur à l'Université de Bourgogne, *Suffragante*

M^{me} de LA ROCHEBROCHARD Elise
Directrice de recherche à l'INED, *Rapporteur*

SURVENUE DE GROSSESSES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE :**SPECIFICITES DEMOGRAPHIQUES ET SANITAIRES**

Résumé : Concernant près de 7000 personnes en France, la mucoviscidose est une maladie génétique évolutive dont les atteintes sont multiples. Ces dernières décennies, l'amélioration de la prise en charge des malades a permis de faire évoluer leur durée de vie, et donc d'augmenter la part d'adultes dans la population touchée. Cela a naturellement amené à de nouvelles problématiques concernant la vie des malades, notamment en termes de procréation. A partir des données du Registre Français de la Mucoviscidose récoltées entre 1992 et 2011, ce travail avait d'une part pour objectif d'étudier la fécondité de cette population et de mieux cerner les caractéristiques des femmes atteintes de la maladie, et d'autre part d'identifier les interactions se jouant entre la mucoviscidose et la survenue d'une grossesse. Les résultats ont montré un certain décalage entre la fécondité de la population française générale et celle de la population malade, expliqué en partie par la jeunesse des patientes et leurs comportements conjugaux et scolaires. Une étude de leurs caractéristiques a permis de mettre en évidence l'évolution du nombre de femmes suivies chaque année et leur avancée en âge, mais également l'amélioration de leur état de santé et de l'offre de soin qui leur est proposée. Des analyses multi-variées ont permis par la suite de distinguer les caractéristiques les plus prédictives de la survenue d'une première grossesse : si certaines variables médicales apparaissent significatives, la plupart sont d'ordre sociodémographique. Enfin, ces analyses ont pu mettre en avant le fait que l'effet à court terme de la grossesse sur l'état de santé des patientes n'apparaît pas de façon évidente, et lorsqu'il apparaît, reste modeste ; mais également que les modalités du déroulé de la grossesse peuvent avoir un impact sur la santé de la mère.

Mots clés : Mucoviscidose, grossesse, fécondité, maladie génétique

PREGNANCY OCCURRENCE AMONGST CYSTIC FIBROSIS PATIENTS :**DEMOGRAPHIC AND SANITARY CHARACTERISTICS**

Summary: Cystic fibrosis is a progressive genetic disease with multiple levels of harm that affects nearly 7000 people in France. Over the last decades, health care improvements has led to an increase in patients' life expectancy and hence the proportion of adults in the affected population. This has naturally led to new issues relative to the life of patients, notably procreation. Data from the French Cystic Fibrosis Register recorded between 1992 and 2011 were used in this work, firstly to study the fertility of that population and to pinpoint the characteristics of female patients, secondly to identify any interaction between cystic fibrosis and the occurrence of pregnancy. Results showed a discrepancy between the fertility of general French population and that of the patients, which is partly explained when considering the young age of the patients and their conjugal and school behaviour. By studying their characteristics, an increase in both the age and the number of women being followed, as well as an improvement in their health and the treatments provided to them are observed. In the following multivariate analyses single out the most predictive characteristics of the occurrence of first pregnancy: while some medical variables appear to be significant, most of those are socio-demographic. Finally, those analyses showed that the short-term effect of pregnancy on the patients' state of health does not appear to be evident and remains low when it occurs ; however specific modalities or events throughout the course of the pregnancy could have an impact on the mother's health.

Keywords : Cystic fibrosis, pregnancy, fertility, genetic disease

UNITE DE RECHERCHE :

COMPTRASEC, UMR 5114 CNRS, UNIVERSITE DE BORDEAUX, 16 AVENUE LEON DUGUIT, 33608 PESSAC, FRANCE.

REMERCIEMENTS

À Christophe Bergouignan, mon directeur de thèse, pour sa confiance et son soutien tout au long de ce travail.

À Gil Bellis, Didier Breton, Maryse Gaimard, et Elise de La Rochebrochard pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

À Gil Bellis, pour avoir accepté de me confier cette étude et m'avoir guidée dans mes réflexions.

À Isabelle Durieu, Dominique Hubert, Sophie Ravilly, pour leur disponibilité aux prémices de ce travail, qui m'ont ainsi aidée à en cerner les problématiques dominantes.

À l'association Vaincre la Mucoviscidose, pour m'avoir permis d'accéder aux données nécessaires à la réalisation de cette thèse, et particulièrement à Lydie Lemonnier pour son aide et sa disponibilité.

À Henri Panjo, pour sa réactivité et la mise à disposition des données de l'enquête FECOND 2010.

À Claire Kersuzan, pour son aide si précieuse ces derniers mois, et ses nombreux conseils qui m'ont aidée à finir ce travail.

À tous les membres du Comprasec que j'ai pu côtoyer au fil de ces années (et auparavant à l'IEDUB), avec une pensée toute particulière pour Fatou et Marie.

À Anousheh, pour nos séances de travail par écrans interposés.

À ma famille, proche et élargie, pour son soutien et ses encouragements.

Enfin, à Jean-Daniel, pour sa présence, sa patience et son soutien tout au long de cette thèse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	9
PARTIE I : LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET SES COMPORTEMENTS FECONDS.....	15
CHAPITRE I : DEFINITION DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET CONTEXTUALISATION DES PROBLEMATIQUES RELATIVES A LA FECONDITE.....	19
I - CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE ET CHAMPS D’ACTION VISANT L’AMELIORATION DU QUOTIDIEN DES PATIENTS.....	21
II - FECONDITE AU SEIN DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE : COMPARAISONS AVEC LA FECONDITE FRANÇAISE	29
CHAPITRE II : CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET MEDICALES DE LA POPULATION FEMININE ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE	57
I - DEMOGRAPHIE : CARACTERISTIQUES DES PATIENTES	59
II - DONNEES SOCIALES	61
III - DIAGNOSTIC.....	68
IV - ANTHROPOMETRIE.....	73
V - SPIROMETRIE.....	80
VI - PATHOLOGIES DE LA MUCOVISCIDOSE.....	86
VII - PRISE EN CHARGE.....	94
VIII - TRANSPLANTATIONS.....	99
IX - MORTALITE.....	101
CONCLUSION DE LA PARTIE I.....	105
PARTIE II : INTERACTIONS ENTRE MUCOVISCIDOSE ET SURVENUE DE GROSSESSE.....	109
CHAPITRE III : LES FACTEURS DE LA SURVENUE DE GROSSESSE	115
I - FACTEURS SOCIODEMOGRAPHIQUES	118
II - FACTEURS MEDICAUX.....	128
III - ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS DE LA SURVENUE DE GROSSESSE	148
CHAPITRE IV : LES CONSEQUENCES DE LA SURVENUE D’UNE GROSSESSE SUR LA SANTE ET LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES.....	173

I -	INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR L'ETAT DE SANTE.....	177
II -	INFLUENCE SUR LA « VIE QUOTIDIENNE »	238
	CONCLUSION DE LA PARTIE II.....	295
	CONCLUSION GENERALE	303
	TABLE DES ABREVIATIONS.....	309
	BIBLIOGRAPHIE	311
	TABLE DES FIGURES.....	322
	TABLE DES MATIERES.....	337

INTRODUCTION

La mucoviscidose est une maladie héréditaire, présente principalement en Europe et en Amérique du Nord. Chaque année en France, plus de 200 enfants naissent atteints de cette affection. Il s'agit d'une maladie chronique et évolutive, qui se déclare en général très tôt dans la vie des individus. Il y a une quarantaine d'année, le caractère rapidement évolutif de la mucoviscidose ne permettait pas aux personnes touchées d'espérer atteindre l'âge adulte. Aujourd'hui, plus de la moitié des individus atteignent l'âge de 16 ans.

La durée de vie des individus atteints de mucoviscidose s'est considérablement allongée ces dernières décennies, et poursuit toujours son accroissement. Les raisons qui expliquent cette évolution sont une meilleure connaissance de la maladie, l'amélioration de la prise en charge des malades grâce à la création de centres de soins dédiés aux personnes atteintes de mucoviscidose (les CRCM : Centres de Ressource et de Compétence de la Mucoviscidose), et un dépistage de la maladie devenu systématique chez les nouveau-nés depuis 2002. Ces avancées ont été possibles grâce à un véritable suivi de la population, mis en place dès 1992 : le Conseil médical de l'association Vaincre la Mucoviscidose crée l'Observatoire National de la Mucoviscidose (ONM) dans le but de mieux cerner la population atteinte de la maladie, qui a été par la suite transformé en un Registre Français de la Mucoviscidose (RFM). La mise en place de ce dispositif a ainsi permis de mettre à disposition des médecins et chercheurs une base de données fiable. En 2009, ce Registre a par ailleurs été labellisé par le Comité National des Registres Maladies Rares, qui reconnaît ainsi l'exhaustivité et la qualité du traitement des données des patients atteints de mucoviscidose.

La proportion d'adultes dans la population touchée par la maladie étant de plus en plus conséquente, de nouveaux vecteurs sont aujourd'hui appréhendés par et pour les patients : la qualité de vie et le bien-être psychologique des malades - qui étaient précédemment considérés comme moins importants que le bien-être physique - peuvent dorénavant être reconnus comme significatifs dans l'approche personnelle de la maladie. L'allongement de leur durée de vie ayant naturellement fait évoluer les questionnements des patients au sujet de leur avenir, de nouveaux projets de vie ont pu être exprimés de la part de nombreux patients, notamment dans le domaine de la reproduction. Cependant, la survenue de grossesses est un événement rare au sein de la population atteinte de mucoviscidose : en effet, entre 1992 et 2011, seulement 345 débuts de grossesses ont été enregistrés (pour 2277 femmes en âge de procréer suivies durant la période).

La rareté de cet événement pousse à s'interroger sur les interactions pouvant exister entre l'état de santé de patientes et leur comportement reproducteur. En effet, les patientes sembleraient devoir arbitrer entre frustration et vulnérabilité : d'une part, l'accès à un modèle familial traditionnel (vie de couple, enfantement) semble être fortement limité pour les

femmes atteintes de mucoviscidose, d'autre part il est possible que la survenue d'une grossesse chez une femme atteinte la fragilise vis-à-vis de sa maladie. Plusieurs questionnements émanent de ces hypothèses : quelle est l'ampleur des différences d'intensité et de calendrier de la fécondité entre la population féminine atteinte de mucoviscidose et la population féminine générale ? Quels sont les différents impacts de l'altération de santé liée à cette maladie sur la vie féconde des femmes atteintes? Est-ce que le fait d'enfanter a une influence sur le parcours sanitaire des patientes?

Pour répondre à ces questions, ce travail est décomposé en deux grandes parties. La première partie est consacrée à la définition de la population étudiée. Plusieurs points y sont abordés :

- La définition de la mucoviscidose et une contextualisation des problématiques relatives à la fécondité. Cette partie introductive sur la maladie en elle-même et sur les caractéristiques de la fécondité de la population malade permet de mieux appréhender la question de la qualité de vie des personnes atteintes de mucoviscidose et de poser les questionnements sur les interactions entre mucoviscidose et fécondité.
- Les caractéristiques de la population malade. L'ensemble des caractéristiques sociodémographiques et médicales y sont abordées afin d'avoir une vision globale de la population étudiée.

La seconde partie est consacrée à l'étude des interactions entre mucoviscidose et fécondité. Plusieurs méthodes d'analyses sont utilisées afin d'y étudier :

- Les facteurs de la survenue de grossesse. L'objectif de cette section est de définir les caractéristiques favorisant la survenue d'une première grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose.
- L'influence de la survenue d'une grossesse. Cette partie permet d'établir un constat de l'effet de la grossesse sur l'état de santé et sur la qualité de vie des femmes atteintes de mucoviscidose.

Note : « les traitements de données à caractère personnel ayant une finalité d'intérêt public de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé »¹ nécessitent l'autorisation du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) ainsi que de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Cette étude a donc été soumise à une autorisation auprès de ces comités, pour le compte du Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose Adulte du

¹ Article 54 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

centre Hospitalier Lyon-Sud, sous la responsabilité du Professeur Isabelle Durieu. Le CCTIRS puis la CNIL ont répondu favorablement à ces demandes^{2,3}.

A ce titre, l'ensemble des patients suivis au sein des CRCM sont également informés via une lettre d'information⁴ transmise par leur médecin traitant de leur participation au RFM et de son exploitation possible pour des travaux de recherche sur la maladie.

² Voir « ANNEXE 1 - Avis du CCTIRS », page 373.

³ Voir « ANNEXE 2 - Notification d'autorisation de la CNIL », page 375.

⁴ Voir « ANNEXE 3 - Note d'information à l'attention des patients inclus dans le Registre », page 376.

PARTIE I :
LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET SES
COMPORTEMENTS FECONDS

En France, le Registre Français de la Mucoviscidose est enrichi chaque année des données recueillies par les médecins par le biais d'un questionnaire de suivi et d'un questionnaire « grossesses ». Si, depuis sa création, le registre la population malade fait l'objet annuellement d'un certain nombre d'analyses – restituées dans les « Bilans des Données » édités par l'association Vaincre la Mucoviscidose et l'Institut National d'Etudes Démographiques (INED) –, la première exploitation des données de l'enquête thématique « grossesses » date seulement de 2002. Depuis lors, les données sont collectées mais peu exploitées. Une analyse plus récente et plus détaillée de la fécondité des femmes atteintes de mucoviscidose est donc légitime, d'autant plus que la part d'adultes parmi les patientes ne cesse d'augmenter. Ce travail se doit d'être complété d'une définition de la population étudiée, afin de mieux cerner les caractéristiques de la maladie et de la population malade. L'ensemble de ces éléments sont abordés dans cette première partie.

Dans un premier temps, une description de la mucoviscidose et de la fécondité des patientes sera proposée afin de mieux comprendre les parcours de vie des personnes atteintes de cette maladie. L'ensemble des caractéristiques et des dispositifs de prise en charge de la maladie y seront abordés, et seront par la suite complétés par une analyse comparée de la fécondité de cette population avec celle de la population française générale.

Dans un second temps, afin de poser un cadre préalable à l'analyse des interactions entre mucoviscidose et grossesses, une analyse complète des caractéristiques de la population étudiée sera proposée. Les comportements des femmes atteintes de mucoviscidose en termes de socialisation ainsi que leurs profils sanitaires y seront abordés de façon à mesurer leur évolution depuis la création du RFM.

CHAPITRE I :

DEFINITION DE LA POPULATION ATTEINTE DE
MUCOVISCIDOSE ET CONTEXTUALISATION DES
PROBLEMATIQUES RELATIVES A LA FECONDITE

Ce premier chapitre consacré à la définition de la population étudiée ainsi qu'à ses spécificités reproductives s'articule en deux sections. En première section sera proposée une présentation de la maladie, de son origine, de ses effets et de sa prise en charge. L'épidémiologie de la maladie attestera de la légitimité des problématiques émanant autour de cette population. Ensuite, une description clinique permettra de mieux comprendre les effets de la maladie, et une présentation de la prise en charge des patients et des traitements qui leur sont proposés afin de les aider à supporter au mieux leur maladie permettra de percevoir les contraintes qu'elle engendre dans leur vie. Enfin seront présentés l'Association Vaincre la Mucoviscidose ainsi que les centres de soins répartis sur l'ensemble du territoire, chargés du suivi des patients et de leur intégration au sein du RFM.

En seconde section sera proposée une analyse de la fécondité des femmes atteintes de mucoviscidose. Une première étude comparative sera effectuée en tenant compte des spécificités de la population malade en termes d'âge et d'effectif afin d'estimer au mieux les différences de comportements féconds existant entre la population étudiée et la population française générale. Afin de déceler l'origine de ces différences, la situation de couple et le niveau d'étude des patientes seront ensuite intégrés à l'analyse, ces éléments étant d'une part intimement liés avec les projets d'enfantement et d'autre part pouvant être propre à la population étudiée. Par la suite, afin de compléter l'analyse de la fécondité qui ne tient compte que des grossesses terminées par une naissance vivante, une étude de l'issue des grossesses déclarées par les patientes sera établie afin d'estimer les capacités de ces femmes à mener à bien une grossesse. La question de la procréation médicalement assistée sera également abordée, le faible nombre de naissances recensées au sein de cette population pouvant potentiellement être expliqué par des problèmes de fertilité. Pour clore ce chapitre, une analyse des caractéristiques des enfants nés de femmes atteintes de la mucoviscidose sera proposée afin de percevoir l'influence de la santé de la mère sur celle de son nouveau-né.

I - Caractéristiques de la maladie et champs d'action visant l'amélioration du quotidien des patients

La mucoviscidose, ou fibrose kystique – *cystic fibrosis*⁵ en anglais –, est une maladie génétique potentiellement létale. Étymologiquement « maladie des mucus visqueux », cette affection touche de nombreux organes, principalement les poumons et le pancréas. Il s'agit d'une maladie chronique et évolutive, qui se déclare en général très tôt dans la vie des individus. Le degré d'affection est cependant très variable selon les patients, ce qui rendait difficile le suivi de cette population jusqu'en 2002. En effet, avant cette date, l'établissement du diagnostic se faisait uniquement à partir de signes d'appel cliniques. Certains individus très faiblement atteints pouvaient ainsi ne pas être considérés comme malades. En 2002, le dépistage systématique des nouveau-nés est instauré en France, dont l'objectif premier est la prise en charge immédiate des enfants pour lesquels le diagnostic est confirmé. Ce dispositif permet ainsi non seulement de prévenir la progression de la mucoviscidose, mais aussi d'encadrer la famille – et ce dès la naissance de l'enfant – dans la découverte de cette maladie et dans le bouleversement qu'elle entraîne. Cette démarche a permis indirectement de recenser exhaustivement – en France – l'ensemble des nouveaux individus affectés par la maladie.

I - Épidémiologie

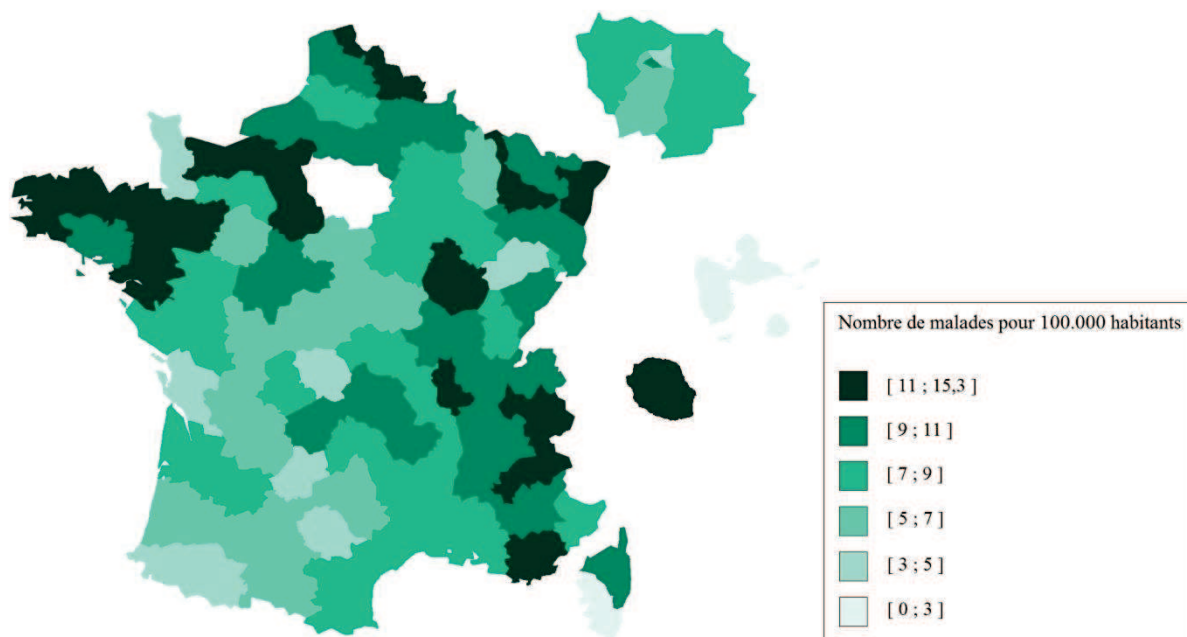
En 2011, 6046 patients ont été recensés par le Registre Français de la Mucoviscidose. Ce registre ayant une couverture de la population estimée à environ 90%, près de 6.700 personnes seraient atteintes par la maladie en France.

La prévalence de la mucoviscidose est estimée à 7,4 malades pour 100.000 habitants en Europe⁶. En France, elle présente de grandes fluctuations selon les zones géographiques, les plus fortes densités étant relevées principalement dans la région bretonne ainsi que dans plusieurs départements situés sur la frontière Est. Des zones de forte prévalence sont également relevées dans le département de la Haute Corse et de la Réunion. Globalement, un contraste assez marqué apparaît entre la partie Ouest et la partie Est de la France, hormis le cas particulier de la Bretagne et de la Normandie.

⁵ Cette appellation anglophone est relativement réductrice, car ne se concentre que sur une atteinte particulière, bien que la fibrose kystique du pancréas soit une atteinte fréquente, et caractéristique de la mucoviscidose.

⁶ Orphanet, « Prévalence des maladies rares : Données bibliographiques », les cahiers d'Orphanet, 2016, No. 1, 46 pages, http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Prevalence_des_maladies_rares_par_ordre_alphabetique.pdf

Figure 1 – Prévalence de la mucoviscidose en France par département, en 2011



Source: Registre Français de la Mucoviscidose, Bilan des données 2011

L'incidence représente le nombre de nouveaux cas d'une maladie apparus dans une population donnée, pour une période donnée. Pour la période 2002 – 2013, l'incidence de la mucoviscidose en France était d'un cas pour 4.909 naissances⁷.

Il est important de savoir que la maladie est présente dans toutes les populations du monde mais son incidence est très dépendante de l'origine ethnique. En effet, si la mucoviscidose est bien présente dans les populations blanches d'Europe ou d'Amérique du Nord (1 cas pour 2.500 naissances⁸), elle demeure au contraire très rare dans les populations noires-américaines et africaines (1 cas pour 20.000 naissances⁸) ou dans les populations asiatiques (1 cas pour 32.400 naissances⁸).

⁷ Roussey Michel, Delmas Dominique, « Plus de 40 ans de dépistage néonatal en France : des données épidémiologiques majeures pour plusieurs maladies rares », *Bull Epidémiol Hebd*, 2015, No. 15–16, pages 230–238.

⁸ Girodon-Boulandet Emmanuelle, Costa Catherine, « Génétique de la mucoviscidose », *mt pédiatrie*, 2005, Vol. 8, No. 3, pages 126–134.

2 - *Etiologie et physiopathologie : causes et facteurs de la mucoviscidose, répercussions sur l'organisme*

La mucoviscidose est une maladie à transmission autosomique récessive : autosomique car le gène déficient ne se situe pas sur un chromosome sexuel, ainsi hommes et femmes ont tous deux autant de risques d'être atteints par la maladie; récessive car la présence de deux gènes anormaux est indispensable pour que la maladie s'exprime, ainsi chacun des parents doit transmettre un gène déficient pour que l'enfant soit malade.

Une personne peut ainsi être porteuse de la mutation sans le savoir, puisque la possession d'un seul gène muté n'entraîne aucun symptôme. Cette personne ne sera donc pas atteinte de mucoviscidose, mais pourra néanmoins la transmettre.

Le gène déficient responsable de la maladie a été identifié en 1989. Il est localisé sur le chromosome 7, et code pour la protéine CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*). Cette protéine intervient dans la régulation du transport des ions chlorures au niveau de la membrane cellulaire. Le dysfonctionnement du gène provoque ainsi une déshydratation du mucus et une augmentation de sa viscosité, ainsi que son accumulation dans les voies respiratoires, digestives et génitales. C'est la raison de l'appellation de la maladie : mucus et viscosité ont donné son nom à la mucoviscidose.

La mucoviscidose touche de nombreux organes, de manière plus ou moins sélective et plus ou moins prononcée selon chaque individu. Cette grande diversité d'expression de la maladie s'explique par le grand nombre de mutations existantes. Effectivement, plus de 1900 mutations du gène ont été découvertes à ce jour, la plus fréquente étant la mutation F508del, rencontrée chez près de 80% des malades en France.

Chronique et progressive, la mucoviscidose se déclare habituellement tôt dans l'enfance, parfois dès la naissance. La forme clinique la plus courante associe troubles respiratoires, troubles digestifs, troubles de la croissance staturo-pondérale ainsi qu'une stérilité principalement masculine.

Concernant l'appareil respiratoire, l'accumulation de mucus dans les bronches entraîne des infections respiratoires fréquentes, une toux régulière et chronique, ainsi qu'une respiration rapide ou pénible. Ces symptômes provoquent à terme une altération du système respiratoire. L'atteinte pulmonaire reste la plus fréquente et la plus préoccupante.

Concernant l'appareil digestif, les intestins, le pancréas et le foie peuvent être touchés. Le pancréas étant un organe indispensable à la digestion des aliments, ceux-ci sont mal ou non-

assimilés et cela provoque des douleurs abdominales, des troubles intestinaux et des difficultés de prise de poids.

Concernant la stérilité, elle est diagnostiquée chez 98% des hommes atteints de mucoviscidose. Chez la femme, une baisse de fertilité peut exister, néanmoins une grossesse est heureusement envisageable, lorsque le degré d'atteinte de la maladie - principalement le degré d'atteinte respiratoire - le permet, et à la condition d'une prise en charge attentive lors de la grossesse.

D'autres symptômes peuvent exister, selon encore une fois la forme et l'évolution de la maladie, comme des douleurs articulaires ou encore du diabète - qui se doit d'être dépisté le plus précocement possible puisqu'il peut aggraver la mucoviscidose.

3 - Vivre avec la mucoviscidose

Heureusement, la mucoviscidose est de mieux en mieux maîtrisée, grâce notamment aux récentes découvertes médicales, mais aussi à une meilleure prise en charge des patients. Ces avancées ont permis de considérablement améliorer, en une quarantaine d'années, la qualité et l'espérance de vie des patients.

Il n'existe cependant pas de traitement curatif ou médicamenteux, ni de thérapie génique - même si un grand espoir réside dans cette thérapie, pour laquelle de nombreuses expériences sont en cours à l'heure actuelle - et le seul traitement proposé est symptomatique, c'est à dire qu'il est uniquement consacré au soulagement des symptômes de la maladie. La transplantation pulmonaire existe, mais n'est réservée qu'aux patients présentant des problèmes respiratoires très sévères et dont le pronostic vital est engagé.

Cependant, même si la greffe du poumon est une solution performante, elle reste risquée à cause, d'une part, de la difficulté de l'opération, d'autre part, de l'anesthésie qui peut s'avérer dangereuse au vu de l'état de santé critique du patient, mais encore à cause de la forte probabilité de rejet d'organe - due à la surinfection bactérienne chronique des poumons des malades et de leur état nutritionnel souvent précaire au moment de la greffe.

Il ne faut pas non plus minimiser la difficulté de nos jours à trouver des donneurs d'organes, malgré le nombre de patients en attente de greffon qui reste élevé.

Le traitement proposé aux personnes atteintes de mucoviscidose requiert une prise en charge multidisciplinaire qui nécessite une bonne organisation entre différents spécialistes, comme le pédiatre, le kinésithérapeute, le diététicien, ou encore le psychologue. Ce traitement est

contraignant, et combine une prise en charge respiratoire, digestive, nutritionnelle, mais aussi une médication lourde visant à agir sur les inflammations et le mucus. Kinésithérapie respiratoire, traitements antibiotiques et alimentation hyper énergétique deviennent le quotidien des malades, en complément d'une hygiène de vie qui se doit d'être excellente.

En effet, afin d'éviter toute aggravation de l'atteinte de la fonction pulmonaire, il est préférable pour les patients de prévenir tout risque allergénique, d'éviter le tabagisme - actif ou passif -, et de pratiquer une activité physique ou sportive régulière - adaptée, selon les capacités respiratoires de chacun.

Cette prise en charge se révèle être particulièrement lourde et contraignante, et rend souvent la vie des personnes atteintes de mucoviscidose plus compliquée : la scolarité, la vie familiale et professionnelle, les vacances, les transports relèvent parfois du parcours du combattant lorsqu'il faut prendre en compte la maladie. Cela peut malheureusement retentir sur la qualité de vie du patient et de sa famille, et peut donner l'envie au malade de ne plus suivre continuellement son traitement, ce qui aurait pour impact une évolution plus rapide de la progression de la mucoviscidose.

4 - Dispositifs de suivi et d'aide aux patients

A - L'association Vaincre la Mucoviscidose⁹

En France, l'Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose (AFLM) a été créée en 1965 par des parents de jeunes enfants atteints de la maladie, puis fut rebaptisée en 2001 « Vaincre la Mucoviscidose ». A cette époque, l'espérance de vie des malades n'atteignait que 7 ans, et le désir des parents de s'associer avec soignants et chercheurs afin de mener un combat plus efficace a été grand, et a permis au fil du temps la réalisation de réels progrès pour la vie des malades et de leur famille. Guérir, soigner, vivre mieux, et sensibiliser sont les maîtres mots de l'association, qui œuvre ainsi pour encourager la recherche, former les professionnels de santé et aider et soutenir au quotidien les malades et leurs familles.

B - L'observatoire National de la Mucoviscidose

En 1992, le Conseil médical de l'association Vaincre la Mucoviscidose crée l'Observatoire National de la Mucoviscidose (ONM) dans le but de mieux cerner la population atteinte par la

⁹ Voir « ANNEXE 4 - Les dates clés du combat de l'association Vaincre la Mucoviscidose », page 377.

maladie. Ses principaux objectifs sont d'améliorer la connaissance des caractéristiques médicales et sociales de cette population et de l'impact des interventions thérapeutiques ; de mieux appréhender le coût socio-économique de la maladie pour tenter d'obtenir une adéquation des ressources aux besoins en constante évolution ; et enfin, d'améliorer l'information pour éclairer à la fois les parents et les patients dans leurs choix personnels, mais aussi les associations et les autres partenaires institutionnels dans leurs choix stratégiques. Sa gestion est assurée depuis 1999 par l'Institut National d'Etudes Démographiques (INED).

C - Les Centres de Ressources et de Compétence de la Mucoviscidose

En 2002, des structures dédiées aux patients malades de mucoviscidose ont vu le jour au sein de milieux hospitaliers. Il s'agit des Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM), dont deux ont reçu le label de « Centre de Référence Maladies Rares » (CRMR), dans le cadre du premier Plan National Maladies Rares, en 2006. Les missions de ces structures sont multiples : organisation de dépistages, confirmation et explication du diagnostic pour les nouveaux dépistés, définition de la stratégie thérapeutique, coordination des soins, soutien dans la recherche sur la maladie, formation des professionnels de santé, et mise en place d'une démarche d'évaluation de tout ce qui concerne la maladie et sa prise en charge.

Au nombre de 49 aujourd'hui, les CRCM voient leur activité se développer grâce à la forte implication d'associations de malades, des familles, et des patients. Ils ont considérablement amélioré la vie des patients en les accompagnant dès leur naissance, et en leur proposant une prise en charge en un lieu unique par une équipe pluridisciplinaire (médecins, infirmiers, diététiciens, kinésithérapeutes, psychologues, assistants de service social...).

Cette nouvelle organisation des soins se justifie du fait de la complexité de la mucoviscidose et de la multiplicité de ses effets sur les malades. En tant que maladie évolutive, elle entraîne forcément des conséquences physiques, psychologiques, scolaires et sociales qui retentissent sur le patient mais également sur sa famille, et leur demande une participation au traitement pluriquotidienne, le plus souvent au domicile, avec parfois des soins relativement techniques. Le soutien et les conseils de l'équipe médicale mais surtout la coordination de l'ensemble des soins sont ainsi des points cruciaux dans la prise en charge des patients.

Les consultations au sein de ces CRCM ont lieu le plus souvent le temps d'une demi-journée tous les deux ou trois mois, permettant de faire le point avec le patient sur les événements s'étant déroulés depuis la visite précédente. C'est l'occasion pour le médecin de faire un bilan de santé, qui induira une meilleure prise en charge, en ajustant le traitement à la progression

de la maladie. Ces rencontres avec le personnel soignant permettent aux malades d'améliorer leur éducation thérapeutique, et ainsi d'assimiler de nouvelles notions indispensables à une meilleure prise de conscience et une meilleure gestion de la maladie au quotidien.

Une visite annuelle est également organisée, afin de procéder à un bilan complet qui s'effectue sur toute une journée. C'est le moment pour le patient de faire un point sur son état de santé général, mais aussi de pratiquer divers examens qui pourraient déceler d'éventuelles complications de la maladie.

Ces rencontres dans les CRCM permettent donc d'accomplir les divers objectifs de l'ONM, objectifs auxquels s'est greffé celui de l'exhaustivité de la population de malades. Ce désir d'instaurer un véritable suivi de la population, et de mettre à disposition des médecins et chercheurs une base de données fiable, a amené l'association à transformer l'ONM en un Registre Français de la Mucoviscidose (RFM) durant l'année 2007.

D - Le Registre Français de la Mucoviscidose

Ce registre est mis à jour grâce à un questionnaire rempli une fois par an par les CRCM^{10,11,12}. Il rend possible la collecte d'informations, relatives à l'année venant de s'achever, concernant :

- les caractéristiques démographiques des malades ;
- les éléments constituant le diagnostic de mucoviscidose et son contexte ;
- les données d'anthropométrie (poids, taille) ;
- les données médicales concernant les caractéristiques fonctionnelles respiratoires et bactériologiques ;
- les événements médicaux qu'ont connus les patients au cours de l'année (d'éventuelles consultations, hospitalisations, ou transplantations) ;
- les modalités de la prise en charge thérapeutique ;
- les données sociales et familiales (niveau scolaire, situation professionnelle, situation matrimoniale, nombre d'enfants) ;
- les grossesses, dans un registre différent¹³.

¹⁰ Voir « ANNEXE 5 - Bulletin d'inclusion dans le RFM, enquête 2010 », page 379.

¹¹ Voir « ANNEXE 6 - Bulletin de mise à jour annuelle du RFM, enquête 2010 », page 384.

¹² Voir « ANNEXE 7 - Bulletin de modification ou d'arrêt de suivi dans le RFM », page 388.

¹³ Voir « ANNEXE 8 - Bulletin d'inclusion dans le registre des grossesses 2010 », page 389.

Un identifiant anonyme permet de relier entre elles les informations annuellement collectées. Le Registre permet ainsi de connaître l'état de santé de la population de malades, et aide logiquement à apprécier les coûts médicaux en fonction du nombre de malades, de leur état de santé et des ressources à exploiter pour les soigner. Il permet également la réflexion sur d'éventuelles participations de patients à certains protocoles de recherche clinique, et l'analyse des impacts de différents traitements thérapeutiques.

Il est cependant important de préciser que le registre ne comptabilise pas exhaustivement l'ensemble de la population d'adultes atteinte de mucoviscidose en France. En effet, les personnes nées avant l'instauration du dépistage systématique et n'étant pas ou peu affectées cliniquement par la maladie, ignorant ainsi son existence, n'apparaissent pas dans le Registre. Il faut donc tenir compte de cette sélection lors de l'étude de la population, particulièrement parce qu'elle porte sur la population de femmes adultes, puisque certaines patientes sont potentiellement sélectionnées sur leur état de santé. De plus, tous les individus ne sont pas suivis en continu au fil de leur vie : pour exemple, sur les 2277 femmes suivies entre 1992 et 2011 pour l'ensemble de cette étude, 483 sont concernées par des coupures d'une année ou plus dans leur suivi au sein des CRCM.

Ainsi, l'ensemble de ces dispositifs mis en place pour faciliter le suivi et l'étude de la population atteinte de mucoviscidose permettent d'une part de mettre en avant certaines spécificités, et d'autre part de pouvoir les confronter avec les comportements de la population française générale. C'est notamment le cas de la fécondité, dont fait l'objet la seconde section de ce chapitre.

II - Fécondité au sein de la population atteinte de mucoviscidose : comparaisons avec la fécondité française

Depuis la création de l'observatoire national de la mucoviscidose en 1992 et jusqu'en 2011, seulement 345 débuts de grossesse ont été recensés auprès des 2277 femmes en âge de procréer suivies au cours de cette période au sein des CRCM. Ce faible effectif fait de la grossesse un évènement assez rare au sein de la population atteinte de mucoviscidose, mais le nombre croissant de débuts de grossesse enregistrés tend à montrer que les questionnements des patientes au sujet de leur avenir évoluent avec le temps, et la fondation d'une famille semble prendre une part de plus en plus importante au sein de leur projet de vie. En effet, si jusqu'en 1998 il était rare d'enregistrer plus de 10 débuts de grossesses par année, le phénomène s'est par la suite accru pour atteindre plus de 40 débuts de grossesses en 2011. Le faible nombre de grossesses déclarées chaque année par les patientes amène donc à s'interroger sur l'intensité de la différence existant entre la fécondité de la population atteinte de mucoviscidose et celle de la population française.

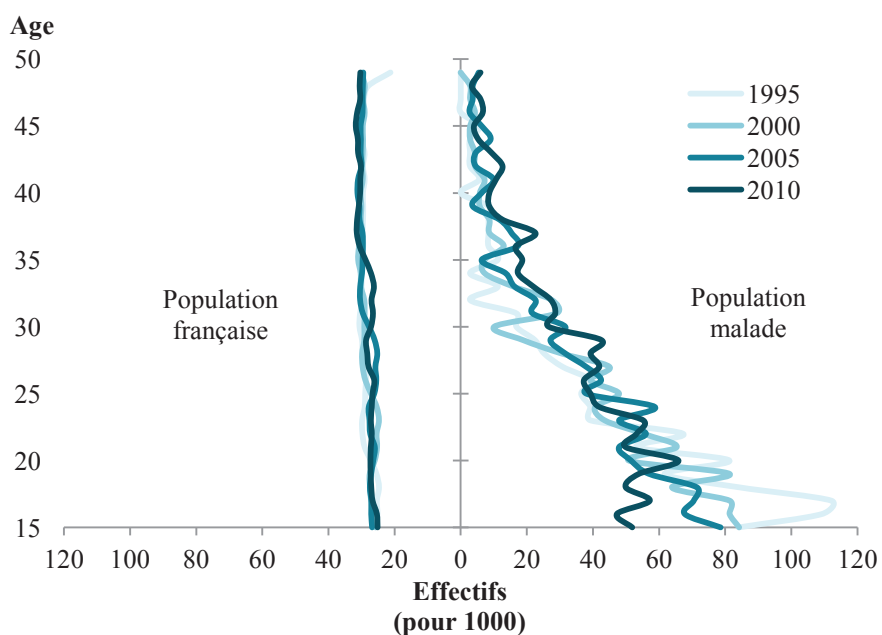
Il est également intéressant de constater que les femmes sont relativement jeunes lors de la survenue de leur grossesse. En effet, hormis pour les années 1992 à 1994, l'âge moyen des patientes lors de leur première grossesse (sur les 345 grossesses recensées sur l'ensemble de la période, 282 sont des premières grossesses) est toujours inférieur à 29 ans¹⁴ et vaut 26,3 ans en moyenne selon l'année au cours de la période 1995 – 2011, ce qui semble illustrer une grande jeunesse des femmes constituant cette population. L'âge médian est très proche de l'âge moyen, et son calcul permet de constater qu'en moyenne entre 1995 et 2011 la moitié des patientes déclarent une première grossesse à moins de 26 ans. Aussi, une analyse de la structure par âge de la population de femmes atteintes de mucoviscidose, ainsi qu'une comparaison avec celle de la population française – afin de distinguer l'effet de la jeunesse de la population malade et la spécificité de son calendrier fécond – paraissent opportunes.

Des pyramides des âges comparées de la population féminine atteinte de mucoviscidose en âge de procréer et de la population féminine française en âge de procréer sont donc construites (Figure 2), les populations totales ayant été ramenées à 1000. Cette analyse permet de mettre en lumière la structure atypique de la population de malade et la flagrante différence existant avec la population française. La population de femmes malades est caractérisée par une structure à base très large et une répartition par âge très inégale : elle est principalement

¹⁴ Voir « ANNEXE 9 - Ages moyen et médian des femmes lors de leur première grossesse, au sein de la population atteinte de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011 », page 391.

constituée par des personnes âgées de moins de 25 ans (les 15 – 20 ans représentant la moitié de la population en âge de procréer), avec des classes adultes sous-représentées et une population de personnes âgées de plus de 40 ans quasi-inexistante. La population de malades contraste donc avec la population féminine française générale, cette dernière étant au contraire répartie de façon très homogène, les moins de 35 ans représentant la moitié de la population en âge de procréer. La jeunesse de cette population s’explique par les caractéristiques de la maladie qui, hors quelques formes particulières, se déclare très tôt dans la vie des individus.

Figure 2 – Pyramides des âges comparées de la population féminine atteinte de mucoviscidose en âge de procréer et de la population féminine française en âge de procréer¹⁵, entre 1995 et 2010



Malgré tout, un réel changement est visible entre 1995 et 2010 concernant la structure de la population atteinte de mucoviscidose, devenant plus vieillissante au fil des ans. En effet, la base de la pyramide des âges (concernant les femmes âgées de 15 à 25 ans) se rétrécit d’année en année, laissant la classe de patientes âgées de 25 à 40 ans s’élargir petit à petit. Cette évolution s’explique par une meilleure survie des individus grâce aux évolutions médicales et à une meilleure prise en charge des patientes.

Il est important de mentionner que cette différence de structure ne s’explique pas par une baisse du nombre de jeunes femmes diagnostiquées mais par une hausse plus rapide du nombre de femmes plus âgées. En effet, même si au fil des ans la part de jeunes adultes est moins importante qu’auparavant, leur nombre est au contraire en hausse. Cet aspect peut être

¹⁵ Source : Population par sexe et âge, recensements de la population 1995 à 2010, INSEE.

constaté en observant les différentes pyramides des âges de la population de patientes en âge de procréer, des années 1995, 2000, 2005 et 2010¹⁶.

Il est donc nécessaire de tenir compte de la spécificité de cette population pour étudier sa fécondité et la comparer avec celle de la population française générale. De plus, le faible effectif de grossesses – et donc naissances – survenues au sein de la population atteinte de mucoviscidose entre 1992 et 2011 et le faible effectif de la population elle-même amènent à utiliser la standardisation indirecte pour cette analyse.

En effet, la grande variabilité des taux pouvant être calculés dans chaque classe d'âge de la population atteinte de mucoviscidose ne permet pas une analyse précise de la fécondité au sein de cette population. Seront donc appliqués à cette population des taux relatifs à la fécondité par âge relevés dans la population française (considérée comme population de référence), afin d'estimer le nombre de naissances attendues chez les femmes atteintes de mucoviscidose si elles connaissaient la même fécondité que la population de référence. Ces naissances attendues seront par la suite comparées à celles effectivement observées au sein de la population atteinte de mucoviscidose, afin de connaître l'ampleur de la différence existant entre les fécondités de la population française et de la population malade. Cette analyse sera par la suite approfondie, en tenant compte de la situation de couple et du niveau d'étude des patientes.

Par la suite sera établie une analyse des issues de grossesses déclarées par les femmes atteintes de mucoviscidose, la standardisation indirecte étant ici encore utilisée afin d'estimer les naissances et interruptions de grossesses attendues au sein de cette population si le déroulement des grossesses chez les patientes était identique à celui observé chez les femmes exemptes de la maladie.

De plus, dans le contexte d'une population au sein de laquelle des difficultés d'enfantement peuvent être à l'origine du faible nombre de grossesses recensées chaque année, le sujet de la procréation médicalement assistée sera abordé. Une analyse comparée des issues de grossesse selon leur initiation sera également établie, afin d'évaluer la réussite de la procréation médicalement assistée au sein de la population atteinte de mucoviscidose.

Enfin, seront étudiées les caractéristiques des nouveau-nés accueillis au sein de cette population, afin d'avoir un aperçu de l'impact de la maladie de la mère sur la santé de son enfant.

¹⁶ Voir « ANNEXE 10 - Pyramides des âges de la population féminine atteinte de mucoviscidose et en âge de procréer, de 1995 à 2010 », page 392.

Différentes sources de données seront utilisées pour mener à bien ces analyses :

- Les données issues du Registre Français de la Mucoviscidose concernant la population atteinte de la maladie et prise en charge au sein des CRCM entre 1992 et 2011. Seules les femmes ayant traversé les âges féconds durant cette période seront sélectionnées. Les données disponibles et qui seront utilisées pour cette analyse concernent la situation de couple et le niveau d'étude des patientes, ainsi que toutes les informations concernant leurs grossesses.
- Les données issues des sources démographiques usuelles (Recensements généraux de la population, Recensements rénovés de la population, Etat civil) gérées par l'INSEE, plus précisément les taux de fécondité par âge de la mère entre 1992 et 2011. Ces données concernent la population française à partir de 1994 et uniquement la population métropolitaine pour les années 1992 et 1993.
- Les données issues de l'enquête nationale FECOND¹⁷, qui a été conduite en 2010 par l'INED et l'INSERM auprès d'un échantillon aléatoire de femmes et d'hommes âgés de 15 à 49 ans. Les données disponibles et utilisées pour cette analyse concernent la situation de couple et le niveau d'étude des femmes au moment de l'enquête, ainsi que toutes les informations concernant leurs grossesses, passées et présentes.

¹⁷ L'enquête FECOND (pour Fécondité-Contraception-Dysfonctions sexuelles) vise à étudier les connaissances et pratiques des individus en matière de gestion des risques liés à l'activité sexuelle, en considérant l'interaction entre les différents événements étudiés. Elle explore ainsi la biographie contraceptive et génésique des individus, les périodes d'infertilité, les dysfonctions sexuelles et les modalités de leur prise en charge.

1 - Mesures de la fécondité

A - Fécondité générale

La standardisation indirecte permet donc en premier lieu d'estimer les effectifs annuels de naissances attendues chez les patientes si leur fécondité était identique à celle de la population féminine française¹⁸ pour pouvoir les comparer avec les effectifs de naissances effectivement observés.

Entre 1992 et 2010, il s'agit de 217 naissances d'enfants vivants qui ont été recensées au sein de la population atteinte de mucoviscidose. Si le nombre annuel de naissances semblait stagner jusqu'en 2002 (moins de 10 naissances par an), les femmes ont été par la suite de plus en plus nombreuses à donner naissance (12 naissances enregistrées en 2003 contre 26 en 2011). Néanmoins, l'estimation des naissances attendues permet de voir que l'accroissement constaté précédemment n'était que très faible, en comparaison avec celui que l'on aurait pu attendre au sein de la population de malades. En effet, l'écart constaté entre les effectifs de naissances observées et attendues se creuse au fil des ans. Ici la croissance des naissances attendues est la résultante de deux facteurs : d'une part l'augmentation du nombre de patientes suivies chaque année par le RFM due à l'arrivée de nouvelles patientes adultes, non suivies auparavant et découvrant leur maladie, entrant ainsi directement dans le dispositif de suivi à un âge avancé ; d'autre part l'entrée dans les âges féconds des patientes déjà suivies par le dispositif mais trop jeunes pour être prises en compte dans l'étude durant les premières années d'observation.

Ces calculs permettent ainsi de mettre en évidence la faiblesse de la fécondité des femmes atteintes de mucoviscidose : le rapport du nombre de naissances observées sur le nombre de naissances attendues, appelé ratio standardisé d'incidence (ou SIR : *Standardized Incidence Ratio*), montre qu'en moyenne selon l'année, la population atteinte de mucoviscidose a une fécondité qui vaut 22 % de celle de la population de référence. Les SIR sont très variables selon l'année, mais semblent suivre – hormis pour les premières années d'observation – une très légère tendance à l'accroissement au fil des ans. Le calcul des bornes inférieures et supérieures de l'intervalle de confiance du ratio standardisé d'incidence permet par ailleurs de constater qu'à partir de 1994, le SIR est significativement différent de 1 au seuil de 5%.

¹⁸ Source : Taux annuels de fécondité par âge de la mère, recensements de la population 1992 à 2011, INSEE.

Figure 3 – Naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011

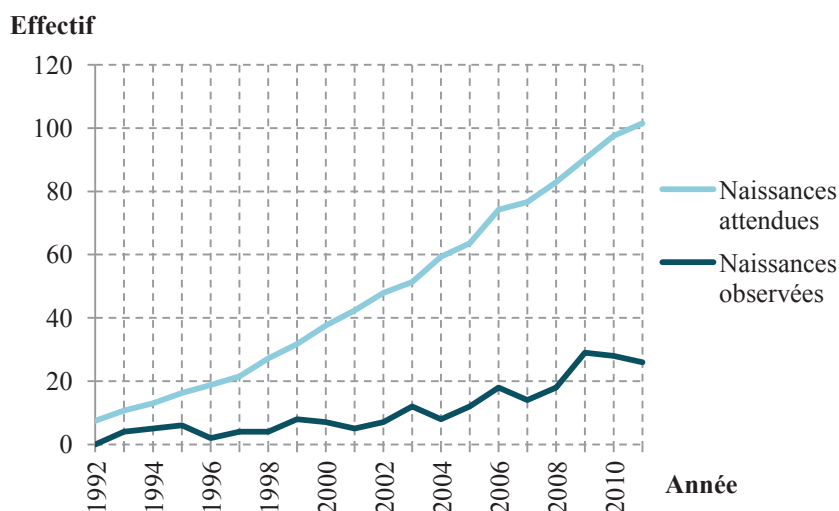
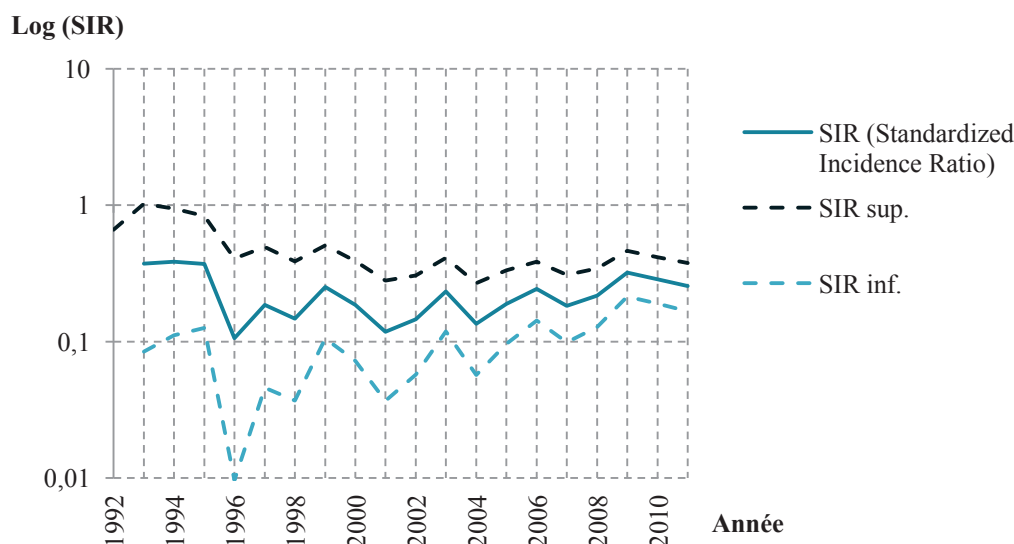


Figure 4 – Ratio d'incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, échelle logarithmique



La fécondité reste néanmoins dépendante de certains paramètres comme le fait d'être en couple ou le niveau d'études, et ces éléments pouvant être spécifiques à la population atteinte de mucoviscidose, il convient d'en démêler les effets sur la fécondité. Il paraît donc intéressant de se pencher sur la situation de couple et le niveau d'étude des femmes atteintes de mucoviscidose, afin de voir si leurs comportements se révèlent atypiques, et ainsi de pouvoir estimer l'importance de la prise en compte de ces éléments dans l'étude de la fécondité. Les caractéristiques de la population malade sont donc confrontées à celles de la population française générale, la standardisation indirecte permettant une estimation des effectifs attendus de femmes en couple et selon leur niveau d'étude si à âge égal leur comportement était identique à celui des femmes exemptes de la maladie. Deux nouvelles

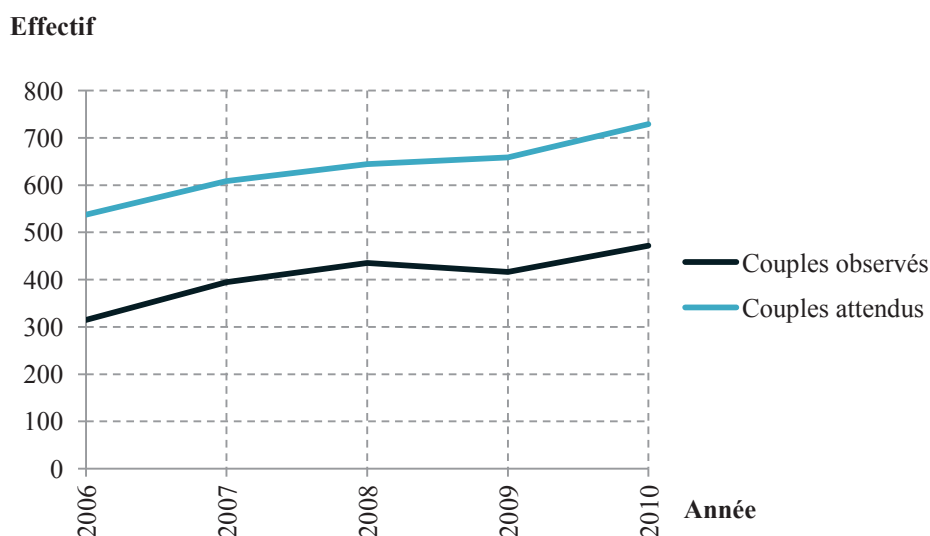
analyses de la fécondité sont ensuite effectuées, en prenant en compte tour à tour de la situation de couple de la mère et de son niveau d'étude.

B - Fécondité et conjugalité

Dans un premier temps, l'analyse porte donc sur la mise en couple des femmes atteintes de mucoviscidose. Ici sont utilisées les données issues de l'enquête FECOND 2010 concernant la situation sociodémographique en 2010 des femmes interrogées, ainsi que les données du RFM, au sein duquel les informations concernant la situation matrimoniale des patientes ne sont renseignées que depuis 2006 ; l'étude porte donc sur la période 2006 – 2010.

Au sein de la population française des taux de vie en couple par âge sont calculés pour l'année 2010, et sont ensuite appliqués à la population de malades en âge de procréer entre 2006 et 2010. Cette méthode permet de créer des séries de femmes en couple attendues chaque année au sein de la population malade si leur comportement conjugal était semblable à celui relevé chez les femmes françaises en 2010, avec l'hypothèse d'un taux de vie en union par âge invariable au cours de la période 2006 – 2010.

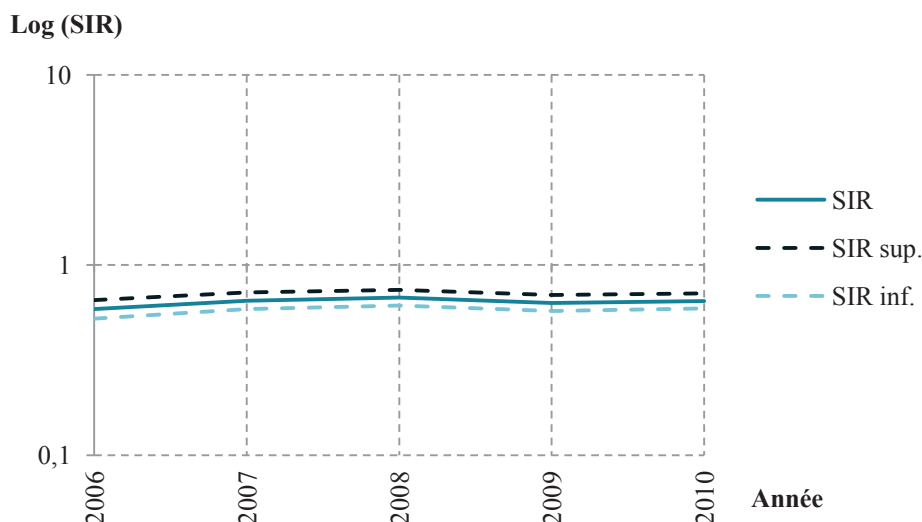
Figure 5 – Effectifs de femmes en couple observés et attendus au sein de la population majeure atteinte de mucoviscidose entre 2006 et 2010



Si les femmes en couple représentent moins de la moitié des patientes, elles sont de plus en plus nombreuses au fil des ans : 35% en 2006, elles sont près de 45% en 2011. Cependant, la standardisation indirecte permet de constater que les effectifs annuels de patientes en couple sont faibles en comparaison avec ceux qui sont attendus dans cette population si les comportements en matière d'union étaient semblables à ceux relevés dans la population féminine française. En effet, les effectifs observés de femmes en couple se situent entre 300 et 500 selon l'année, tandis que les effectifs attendus sont estimés à plus de 500 et jusqu'à plus

de 700 pour l'année 2010. La maladie serait ainsi un frein à la mise en couple, et par extension à la fécondité.

Figure 6 – Ratio d'incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux effectifs de femmes en couple observés et attendus au sein de la population majeure atteinte de mucoviscidose entre 2006 et 2011, échelle logarithmique



Le ratio standardisé d'incidence montre que la mise en couple au sein de la population atteinte de mucoviscidose vaut en moyenne 64% de celle des populations de référence, l'écart le plus important de comportements entre les deux populations ayant été observé en 2006 (SIR = 59%) et le plus faible en 2008 (SIR = 67%). Les SIR sont par ailleurs significativement différents de 1 au seuil de 5%, quelle que soit l'année considérée. Il paraît donc justifié de tenir compte de la situation conjugale des femmes lors de l'analyse de la fécondité au sein d'une population ayant des comportements atypiques en matière d'union.

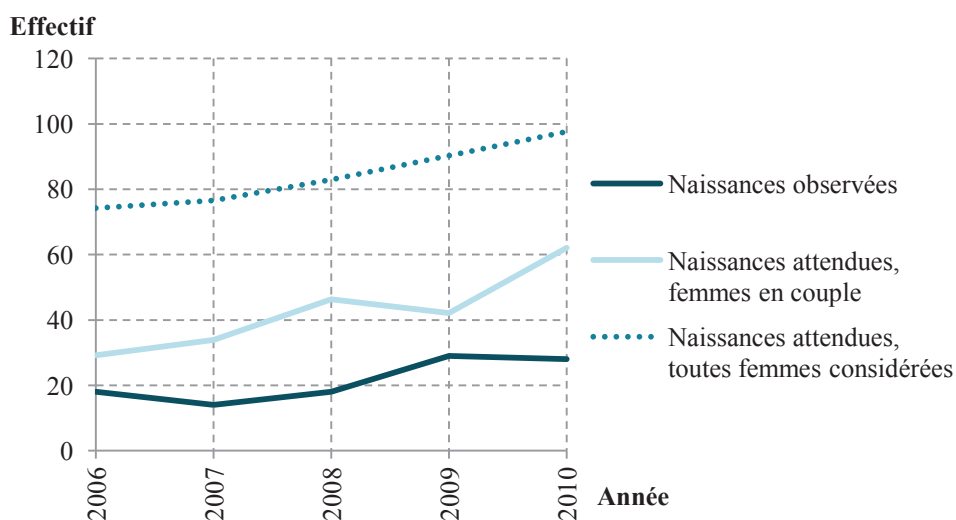
Par la suite, une nouvelle étude de la fécondité est établie, en étant donc restreinte aux seules femmes en situation de couple. Des taux de fécondité chez les femmes en couple sont calculés grâce aux données de l'enquête FECOND 2010, les effectifs de naissances d'enfants vivants entre 2006 et 2010 étant rapportés à l'effectif total de femmes en situation de couple lors de l'enquête en 2010. Ici sont faites d'une part l'hypothèse que les comportements en matière d'union n'ont pas connu de variation significative au cours de la période 2006 – 2010 et d'autre part l'hypothèse que les femmes n'ayant pas été interrogées au cours de l'enquête 2010 auraient vécu les événements « grossesse » et « mise en couple » de la même façon que celles ayant été interrogées. Les taux par âge de fécondité chez les femmes françaises en couple calculés grâce à cette enquête sont par la suite appliqués aux effectifs annuels de femmes en couple atteintes de mucoviscidose.

Il peut exister ici biais de sélection lié au caractère rétrospectif de l'enquête FECOND : les femmes interrogées en 2010 sont âgées de 15 à 49 ans au cours de l'enquête. Aussi, sur les premières années d'observation, les naissances issues de femmes âgées n'ont pu être prises en compte (à titre d'exemple, les femmes âgées de 46 ans et plus en 2006 n'ayant pas été interrogées en 2010). Cependant, ce biais ne peut être visible pour cette étude puisque la population atteinte de mucoviscidose est une population structurellement très jeune, et seulement une femme âgée de plus de 45 ans a déclaré une grossesse entre 1992 et 2011 (dont l'issue n'est pas connue).

Au sein de la population atteinte de mucoviscidose, toutes les naissances vivantes observées sont prises en compte. En effet, la situation conjugale n'étant pas systématiquement renseignée – y compris pour les femmes ayant déclaré une grossesse –, l'hypothèse a été faite que l'ensemble des grossesses étaient issues de femmes en situation de couple.

L'étude porte sur les 107 naissances d'enfants vivants recensées entre 2006 et 2010 au sein de la population malade. Entre 2006 et 2008 moins de 20 naissances ont été déclarées annuellement, et leur effectif a subitement augmenté en 2009 : 29 enfants sont nés cette année-là, et 28 l'année suivante.

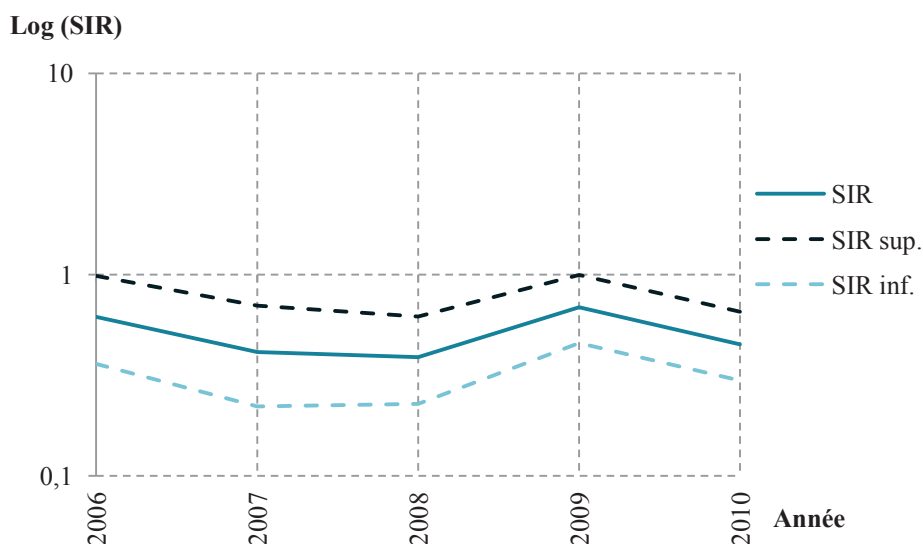
Figure 7 – Naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011



En s'intéressant aux effectifs annuels de naissances attendues chez les patientes en couple si leur fécondité était identique à celle de la population féminine française en couple, force est de constater qu'ils sont toujours supérieurs aux effectifs observés. L'écart entre les deux populations semblait s'accroître avec les années, mais en 2009 l'augmentation soudaine des naissances l'a fait se réduire, avant que les effectifs observés et attendus soient de nouveau très éloignés pour l'année 2010. En effet, les comportements féconds des patientes s'éloignaient petit à petit de ceux de la population française, les naissances au sein de la

population malades valant 62% de celles de la population de référence en 2006, puis seulement 39% en 2008. En 2009 cependant, la fécondité des patientes est au plus près de celle de la population française, valant 69% de cette dernière. Enfin en 2010 les comportements féconds semblent diverger une nouvelle fois, ceux de la population malade valant 45% de ceux de la population française générale.

Figure 8 – Ratio d'incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011, échelle logarithmique



Il est cependant important ici de tenir compte du taux non négligeable de non réponse à la situation de couple au sein de la population malade (24% au total sur la période 2006 – 2010) et de son impact sur les effectifs calculés de naissances attendues, puisque l'effectif de femmes en couple pourrait être supérieur. En effet, il pourrait exister une sous-estimation plus ou moins importante des naissances attendues selon le comportement en matière de mise en couple pouvant être observé chez les femmes n'ayant pas répondu à cette question. Afin d'estimer l'ampleur de cette sous-estimation, et de ce fait l'ampleur de la différence existant entre les comportements féconds de la population malade et de la population française, plusieurs options sont envisagées concernant les femmes pour lesquelles la mise en couple n'a pas été renseignée :

- Première option : elles sont toutes des femmes célibataires. Dans ce cas de figure, le nombre de naissances attendues n'est pas sous-estimé et a été calculé à sa juste valeur. Il s'agit de l'effectif minimum de naissances attendues.
- Deuxième option : leur comportement conjugal est le même que celui observé chez celles ayant répondu à cette question. Les proportions par âge et par année de femmes en couple sont donc utilisées pour estimer les effectifs de femmes en

couple chez les non-répondantes, afin de les inclure dans le calcul des naissances attendues chez les femmes en couple. Il s'agit de l'effectif « moyen » de naissances attendues.

- Troisième option : elles sont toutes des femmes en couple. Dans ce cas de figure, la sous-estimation du nombre de naissances attendues est maximale. Toutes les non-répondantes sont donc prises en compte dans le calcul des naissances attendues chez les femmes en couple. Il s'agit ainsi de l'effectif maximum de naissances attendues.

Figure 9 – Naissances observées et attendues (effectifs minimums, moyens, maximums) au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011

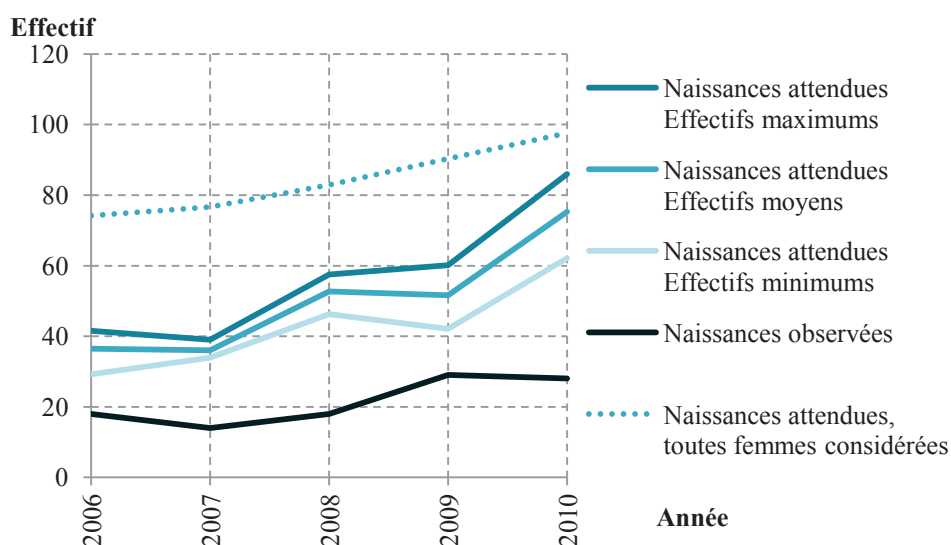
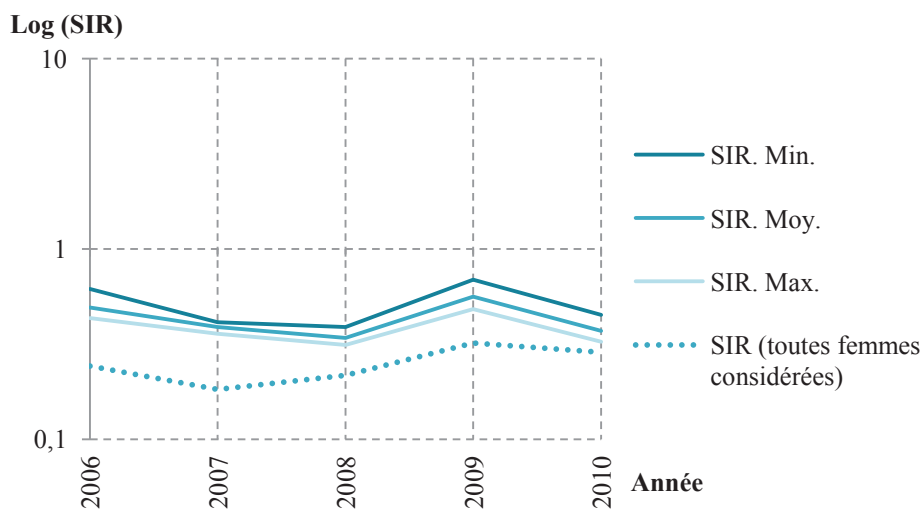


Figure 10 – Ratios d'incidence relatifs aux effectifs observés et attendus minimums, moyens et maximums de naissances au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011, échelle logarithmique



L'exploration de ces différentes options permet de constater que même dans le cas où la sous-estimation des naissances attendues est maximale, le fait de prendre en compte uniquement les patientes en couple permet d'attendre des comportements féconds plus proches de ceux de la population générale que ceux attendus lorsque la totalité des patientes était considérée. En effet, lorsque la situation de couple n'est pas prise en compte, la fécondité des patientes est très éloignée de celle des femmes françaises¹⁹, notamment pour les années les plus récentes (les SIR valant de 18% à 32% entre 2006 et 2010). Lorsque seules les patientes en couple sont considérées, les différences de comportement relevées entre les deux populations sont atténuées, quelle que soit l'option choisie concernant le comportement des non-répondantes en matière d'union : lorsque leur comportement conjugal est considéré comme similaire à celui observé chez les répondantes, les SIR valent de 34% à 56% entre 2006 et 2010 ; et lorsque sont considérées comme en couple l'ensemble des non-répondantes, les SIR valent de 31% à 48%.

Ainsi, les différences constatées entre la population atteinte de mucoviscidose et la population française semblent tenir en partie aux comportements des patientes en matière d'union mais aussi à leurs comportements féconds dans l'union.

C - Fécondité et niveau d'étude

Dans un second temps, l'analyse porte sur la « diplomation » des femmes atteintes de mucoviscidose. En effet, en connaissant le lien existant entre fécondité et niveau d'étude de la mère, il paraît important de tenir compte des comportements de la population malade en matière de « diplomation » pour en étudier sa fécondité.

Ici sont utilisées les données issues de l'enquête FECOND 2010 concernant la situation sociodémographique en 2010 des femmes interrogées, ainsi que les données du RFM, au sein duquel les informations concernant le niveau d'étude des patientes sont renseignées depuis 1999 ; mais pour une question de meilleure lisibilité des données, cette analyse est également menée pour la période 2006 – 2010.

¹⁹ Voir « Figure 4 – Ratio d'incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, échelle logarithmique », page 34.

Les femmes sont réparties en trois classes selon leur niveau d'étude :

- La classe « faible niveau d'études », incluant les femmes sans diplômes et les femmes diplômées du certificat d'études primaires, du brevet, du Certificat d'Aptitude Professionnelle (CAP) ou du Brevet d'Etudes Professionnelles (BEP).
- La classe « baccalauréat », incluant les femmes diplômées d'un baccalauréat général, technologique ou professionnel.
- La classe « cycle supérieur », incluant les femmes titulaires d'un diplôme du premier ou second cycle de l'enseignement supérieur.

Des taux par âge d'appartenance à chaque classe sont calculés au sein de la population française pour l'année 2010, et sont utilisés de la même manière que les taux de vie en couple afin d'estimer les effectifs attendus de patientes selon leur niveau d'étude entre 2006 et 2010.

Les patientes en âge de procréer se répartissent de la manière suivante : selon l'année, entre 30% et 40% d'entre elles sont titulaires d'un diplôme du cycle supérieur, entre 20% et 24% sont diplômées du baccalauréat, et femmes non diplômées du baccalauréat sont entre 37% et 50% selon l'année.

Figure 11 – Effectifs de femmes observés et attendus selon leur niveau d'étude au sein de la population atteinte de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2010

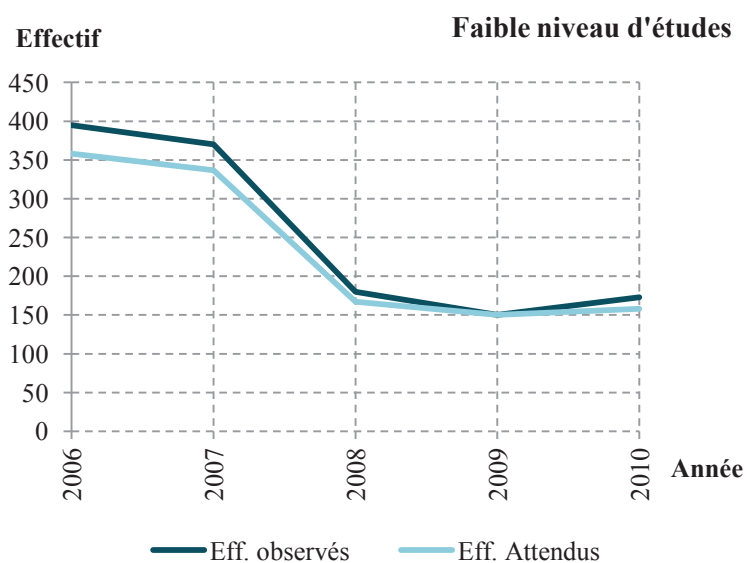
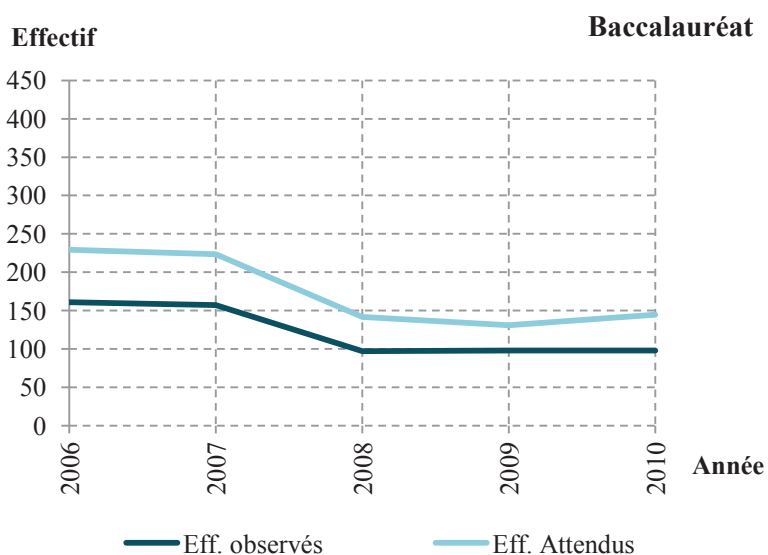
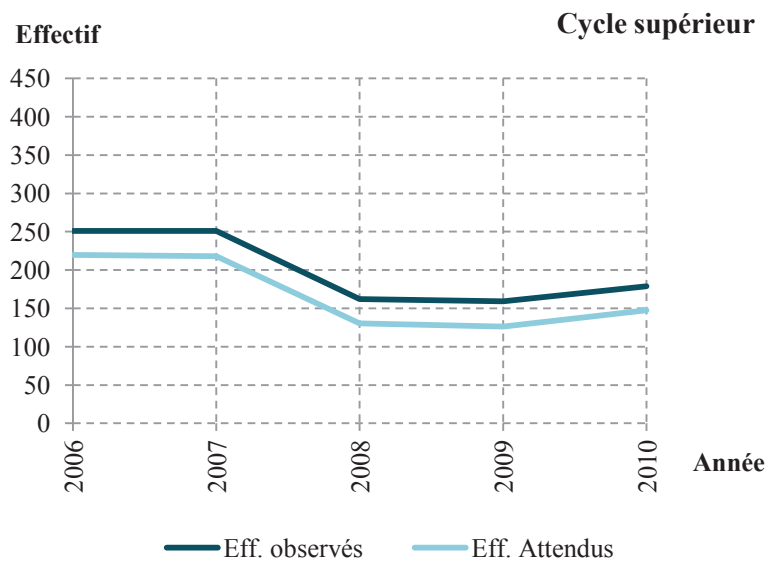
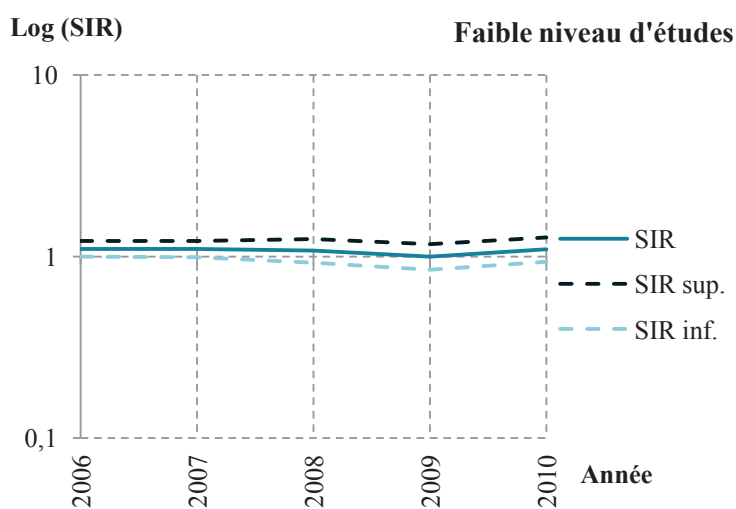
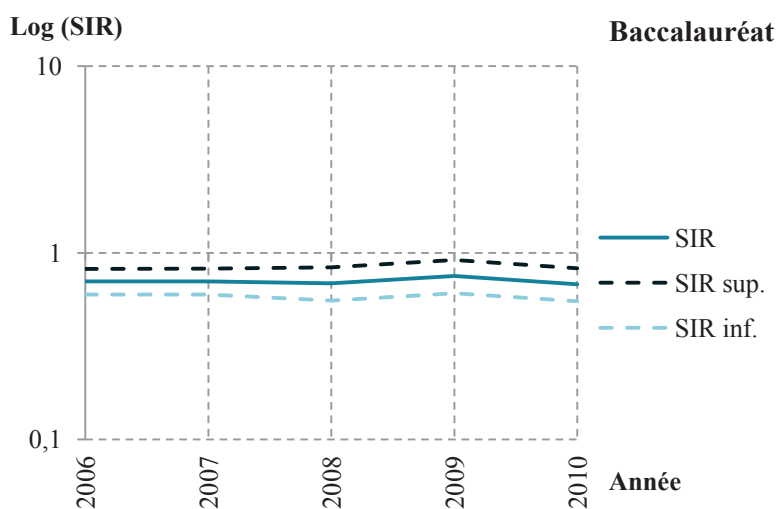
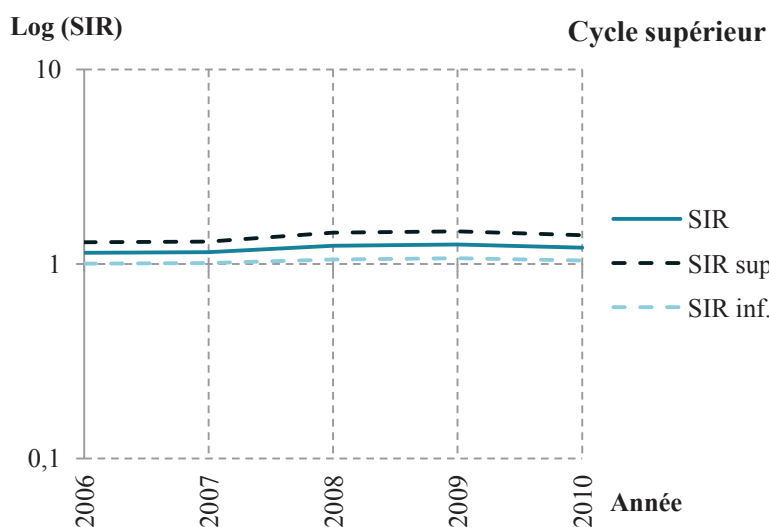


Figure 12 – Ratios d'incidence et intervalles de confiance des SIR relatifs aux effectifs observés et attendus de femmes selon leur niveau d'étude au sein de la population atteinte de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2010



La standardisation indirecte permet de révéler des différences existant entre la population française et la population malade concernant la répartition des femmes selon leur niveau d'étude. En effet, d'une part, les effectifs observés de femmes diplômées du baccalauréat sont – quelle que soit l'année – inférieurs à ceux attendus si les femmes malades se comportaient de la même façon que les femmes exemptes de la maladie. A l'inverse, les effectifs de femmes diplômées du cycle supérieur sont toujours supérieurs à ceux qui auraient été attendus. Enfin, les effectifs observés de femmes faiblement diplômées sont légèrement supérieurs à ceux attendus, excepté pour l'année 2009, où l'écart est nul. Ici deux hypothèses peuvent être émises :

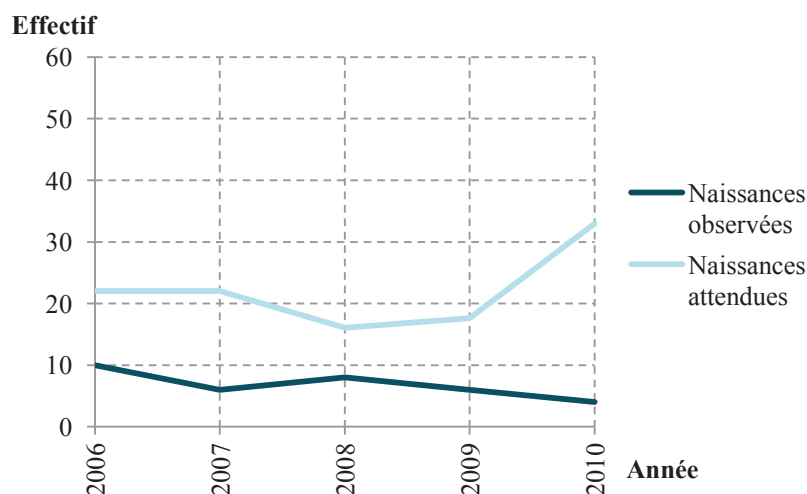
- La première hypothèse se rapporterait aux femmes les plus jeunes, les plus à même d'être concernées par l'obtention – passée ou dans un futur proche – du baccalauréat. Il est possible que les symptômes de la maladie et les traitements y étant associés provoquent un retard scolaire chez ces femmes. Elles obtiendraient ainsi leur baccalauréat plus tardivement, et à âge égal les effectifs de diplômées du baccalauréat seraient plus faibles chez les femmes atteintes de mucoviscidose (et en toute logique les effectifs de non – diplômées y seraient plus élevés).
- La deuxième hypothèse se rapporterait aux femmes les plus âgées, et étant à même d'avoir fini leur cursus scolaire. La plus forte part de femmes diplômées du cycle supérieur au sein de la population malade par rapport à la population française générale pourrait être expliquée par le fait que les patientes seraient plus à même d'entamer des études supérieures plutôt que de rester sur des études courtes, pouvant être associées à des métiers trop physiques et peu compatibles avec leur maladie. D'autre part, l'accès à des études longues pourrait être favorisé par une plus grande assistance des familles pour les patientes, du fait de leur maladie.

Les ratios standardisés d'incidence montrent que selon l'année, la présence de faibles niveaux d'études au sein de la population atteinte de mucoviscidose vaut entre 100% et 110% de celle des populations de référence (les SIR ne sont pas significativement différents de 1 au seuil de 5%) et que la « diplomation » par le baccalauréat vaut entre 68% et 75% de celle des populations de référence (les SIR sont significativement différents de 1 au seuil de 5%). Enfin, la « diplomation supérieure » vaut entre 114% et 126% de celle des populations de référence (les SIR sont significativement différents de 1 au seuil de 5%).

Par la suite, une nouvelle étude de la fécondité des patientes est établie, en tenant compte de leur niveau d'étude. Des taux de fécondité selon le niveau d'étude sont calculés chez les femmes françaises grâce aux données de l'enquête FECOND 2010, à chaque niveau d'étude les effectifs de naissances d'enfants vivants entre 2006 et 2010 ayant été rapportés aux effectifs de femmes interrogées lors de l'enquête en 2010. Ici sont faites d'une part l'hypothèse que chez les femmes ayant connu la grossesse, leur niveau d'étude n'a pas varié de façon significative entre la naissance de leur enfant et l'année de l'enquête et d'autre part l'hypothèse que les femmes n'ayant pas été interrogées au cours de l'enquête 2010 auraient été diplômées et auraient vécu l'évènement « grossesse » de la même façon que celles ayant été interrogées. Les taux de fécondité par âge et par niveau d'étude calculés grâce à cette enquête sont par la suite appliqués aux effectifs annuels de femmes malades de chaque classe de « diplômés ».

Entre 2006 et 2010, il ne s'agit que de 34 naissances déclarées par des patientes dont le niveau d'étude est connu. L'analyse ne concerne donc que peu de naissances sur l'ensemble de celles effectivement observées sur cet intervalle (107 au total), du fait de la non-précision du niveau d'étude de la mère. Ainsi, elle ne peut être considérée comme réellement représentative du comportement fécond des femmes atteintes de mucoviscidose (notamment concernant l'évolution des naissances selon l'année) mais peut en donner un aperçu général.

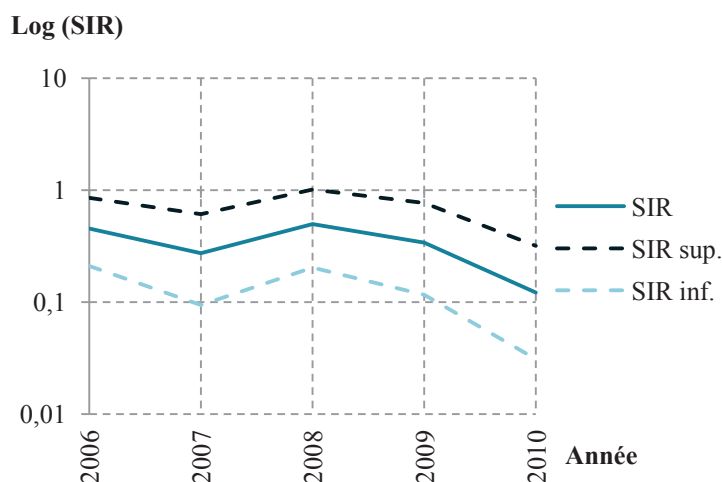
Figure 13 – Naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2011, compte tenu de leur niveau d'étude



Les effectifs annuels de naissances attendues chez les patientes si leur fécondité selon leur niveau d'étude est identique à celle de la population féminine française sont encore une fois supérieurs aux effectifs observés. En effet, la fécondité de la population malade vaut entre 12% et 50% de celle de la population de référence entre 2006 et 2010. La variation des SIR est très importante selon l'année, et un SIR calculé sur l'ensemble de la période 2006 – 2010

plutôt qu'annuellement semble être plus adapté pour une comparaison avec les SIR calculés lors de l'étude de la fécondité sans tenir compte du niveau d'étude²⁰. Lorsque la fécondité tient compte du niveau d'étude des patientes, elle vaut ainsi 31% de celle de la population française, tandis que lorsqu'elle n'en tient pas compte le SIR calculé sur la période 2006 – 2011 vaut 25%.

Figure 14 – SIR et intervalle de confiance du SIR observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2011, compte tenu de leur niveau d'étude, échelle logarithmique



En s'intéressant aux naissances observées et attendues dans chaque groupe de femmes réparties selon leur niveau d'études^{21,22}, l'écart entre les naissances observées et attendues est le plus faible chez les femmes diplômées du baccalauréat (sur l'ensemble de la période, le SIR vaut 50%). Au contraire, les comportements féconds des femmes atteintes de mucoviscidose sont très éloignés de ceux de la population française lorsqu'ils concernent des femmes peu diplômées (26%) et des femmes diplômées du supérieur (28%). Or, les femmes diplômées du baccalauréat sont sous-représentées au sein de la population malade, en comparaison avec la

²⁰ Voir « Figure 4 – Ratio d'incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, échelle logarithmique », page 34.

²¹ Voir « ANNEXE 11 - Naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2011, dans chaque groupe de patientes réparties selon leur niveau d'étude », page 393.

²² Voir « SIR relatifs aux naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2011, selon leur niveau d'étude, échelle logarithmique », page 394.

population française^{23,24}, a contrario des femmes sans diplôme ou diplômées du cycle supérieur. Ces éléments expliqueraient la faible fécondité des patientes par rapport à la fécondité des femmes françaises, à âge et niveau d'étude égal.

Ainsi, le comportement de la population malade en matière de scolarité semble expliquer une partie de la différence existant entre les fécondités des deux populations.

2 - *Issues de grossesse*

Si les grossesses déclarées par les femmes atteintes de mucoviscidose et achevées durant la période d'observation (306 grossesses au total) aboutissent pour la plupart à une naissance (82%), certaines d'entre elles sont interrompues. Ces interruptions peuvent se faire pour raisons médicales (pour préserver la santé de la mère ou à cause d'une affection grave de l'enfant, ces cas représentent 5% des grossesses), de façon spontanée (en cas de fausse couche, comme près de 10% des grossesses) ou volontairement, sur décision de la mère (moins de 3% des cas).

Afin d'étudier la spécificité des grossesses au sein de la population atteinte de mucoviscidose, les données issues du RFM sont confrontées à celles de l'enquête FECOND. L'enquête, qui concernait les femmes âgées de 15 à 49 ans en 2010, permet donc de retracer leur biographie génésique depuis l'année 1992. Les informations concernant les issues de grossesses sont utilisées afin d'estimer celles attendues chez les patientes si leur comportement²⁵ était identique à celui de la population française enquêtée en 2010, à année et âge égaux.

Il est important ici d'évoquer les limites de cette analyse : d'une part, l'enquête FECOND étant rétrospective, les grossesses prises en compte sont seulement celles des femmes toujours en vie en 2010. Aussi, est formulée ici l'hypothèse que les femmes n'ayant pas été interrogées en 2010 se sont comportées de la même manière que celles ayant répondu à l'enquête. D'autre

²³ Voir « Figure 11 – Effectifs de femmes observés et attendus selon leur niveau d'étude au sein de la population atteinte de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2010 », page 42.

²⁴ Voir « Figure 12 – Ratios d'incidence et intervalles de confiance des SIR relatifs aux effectifs observés et attendus de femmes selon leur niveau d'étude au sein de la population atteinte de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2010 », page 43.

²⁵ Ici seuls les comportements en terme d'issues de grossesses sont pris en compte, la fécondité « particulière » des femmes atteintes de mucoviscidose ayant déjà été confrontée à celle de la population générale dans la partie « 1 - Mesures de la fécondité ».

part, les grossesses retracées par l'enquête FECOND ne peuvent pas concerner des femmes de tous âges féconds entre 1992 et 2010 : en exemple les grossesses achevées durant l'année 1992 sont rapportées à des femmes âgées de 31 ans au maximum cette année-là. Pour l'analyse comparative, ne sont donc pas prises en compte les grossesses des femmes atteintes de mucoviscidose pour lesquelles une relation ne peut être effectuée avec celles interrogées pour l'enquête FECOND (seulement 11 grossesses). Par ailleurs, les grossesses déclarées et terminées en 2010 par les femmes interrogées lors de l'enquête FECOND ne sont pas prises en compte, leurs effectifs étant trop faibles. Ainsi, l'étude concernant les issues de grossesses porte sur la période 1992 – 2009.

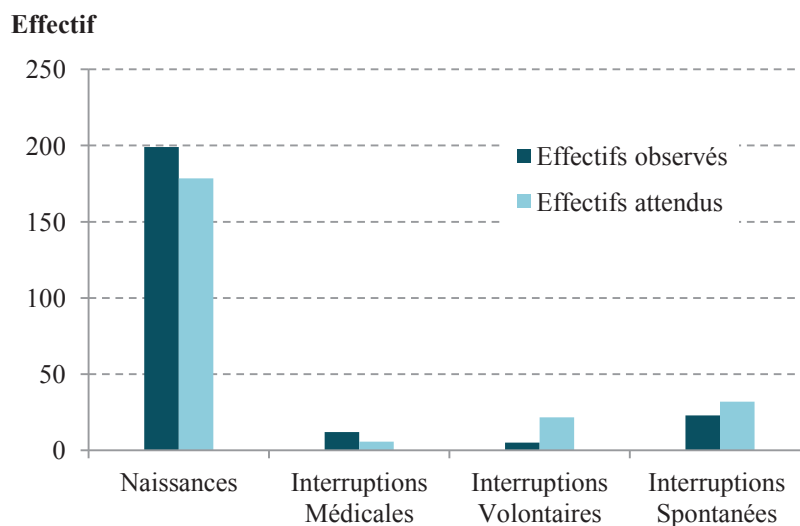
Les grossesses des femmes interrogées lors de l'enquête FECOND sont réparties selon la l'année durant laquelle elles sont intervenues et selon l'âge de la mère à la grossesse, afin d'estimer la fréquence de chaque type d'issue de grossesse à une année et un âge donnés. Des séries d'issues de grossesses attendues sont ainsi créées en appliquant ces taux aux effectifs totaux de grossesses recensés chez les patientes de même âge et pour la même année.

Sur l'ensemble de la période allant de 1992 à 2009, l'effectif de naissances observées est supérieur au nombre de naissances attendues : les naissances au sein de la population de malades valent 111% de celles de la population française. Les interruptions spontanées de grossesse et les interruptions volontaires de grossesse (IVG) sont quant à elles plus fréquentes dans la population française : 32 interruptions spontanées ont été attendues pour 23 observées, et 22 IVG attendues pour 5 observées. Enfin, les interruptions médicales de grossesse (IMG) sont sans surprise plus fréquentes chez les femmes atteintes de mucoviscidose : leur fréquence vaut 213% de celle de la population française. Les patientes étant déjà fragilisées par la mucoviscidose, il est logique que les IMG soient plus nombreuses au sein de cette population. A contrario, il est possible d'imaginer que les grossesses seraient plus réfléchies et mieux suivies chez les femmes atteintes de mucoviscidose que chez une femme exempte de la maladie, et donc les interruptions hors causes médicales sont moins nombreuses. De plus, il est possible qu'une partie des IMG, si elles n'avaient pas été effectuées, se seraient soldées par des interruptions spontanées de grossesse.

Les interruptions de grossesse (toutes causes confondues) sont ainsi moins fréquentes chez les femmes malades : le taux d'interruption global des grossesses des femmes atteintes de mucoviscidose vaut seulement 67% de celui des femmes françaises en général.

L'analyse de l'évolution des issues de grossesses observées et attendues selon la période²⁶ amène aux mêmes conclusions, les fréquences des naissances et des interruptions de grossesses observées et attendues étant sensiblement les mêmes au fil des périodes.

Figure 15 – Issues de grossesses observées et attendues, au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2009



3 - Procréation médicalement assistée

La grossesse étant un évènement rare au sein de la population atteinte de mucoviscidose, il paraît opportun de s'intéresser au recours à la procréation médicalement assistée (PMA) pouvant être nécessaire au sein de cette population, ainsi qu'au succès de l'utilisation de ces méthodes auprès des patientes.

Les faibles effectifs de grossesses recensées chaque année chez les femmes atteintes de mucoviscidose poussent à étudier le phénomène selon des périodes quadriennales et non selon l'année. Si les grossesses initiées par les femmes atteintes de mucoviscidose étaient rarement issues de la PMA lors des périodes les plus anciennes, cette pratique semble devenir de plus en plus fréquente au fil du temps : une seule grossesse sur les vingt recensées entre 1992 et 1995 et environ 2 grossesses sur 10 entre 1996 et 2003 étaient le fruit de la PMA, tandis qu'elles représentaient entre 3 et 4 grossesses sur 10 entre 2004 et 2011.

Afin d'estimer la spécificité de la PMA au sein de la population atteinte de mucoviscidose, une comparaison est faite avec les données recueillies lors de l'enquête FECOND. Les

²⁶ Voir « ANNEXE 13 - Issues de grossesses observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1992 et 2009, par période quadriennale », page 395.

informations concernant la PMA sont utilisées afin d'estimer grossesses médicalement assistées attendues chez les patientes si leur comportement²⁷ était identique à celui de la population française enquêtée en 2010, à année et âge égaux.

De la même manière que l'analyse précédente, sont prises en compte uniquement les grossesses déclarées entre 1992 et 2009 par les femmes atteintes de mucoviscidose et pour lesquelles une relation a pu être effectuée avec celles interrogées pour l'enquête FECOND.

Les grossesses des femmes interrogées lors de l'enquête FECOND sont réparties selon l'année durant laquelle elles sont intervenues et selon l'âge de la mère à la grossesse, afin d'estimer la fréquence de la PMA à une année et un âge donnés. Des séries de grossesses médicalement assistées attendues sont ainsi créées en appliquant ces taux aux effectifs totaux de grossesses recensés chez les patientes de même âge et pour la même année.

Cette analyse permet de mettre en valeur la grande disparité entre la population malade et la population française concernant le recours à la PMA. Les grossesses médicalement assistées sont effectivement bien plus fréquentes chez les femmes malades, et cet écart tend à s'amplifier au fil du temps : la « fécondité médicalement assistée » des femmes atteintes de mucoviscidose valait 230% de celle des femmes françaises pour la période 1992 – 1995, contre 530% pour la période 2008 – 2009, avec de fortes fluctuations entre ces deux périodes. A noter que les SIR sont significativement différents de 1 uniquement pour les deux périodes les plus récentes.

L'analyse de l'évolution de la fréquence de la PMA (Figure 18 – Evolution de la fréquence de la PMA observée et attendue au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2009, par périodes quadriennales) permet de constater que si les effectifs observés de grossesses médicalement assistées étaient en forte augmentation au cours des périodes 2004 – 2007 et 2008 – 2009, les raisons sont différentes selon la période étudiée : la hausse observée pour 2004 – 2007 est due à une très forte augmentation de la fréquence des grossesses médicalement assistées (passage de 2,6 grossesses sur 10 en 2000 – 2003 à 8,6 grossesses sur 10), tandis que pour la période 2008 – 2009 l'origine semble être l'augmentation du nombre total des grossesses déclarées par les patientes, la fréquence des grossesses issues de la PMA n'ayant pas particulièrement augmenté entre la période 2000 – 2003 (2,6 grossesses sur 10) et la période 2008 – 2009 (3 grossesses sur 10).

²⁷ Ici seul les comportements en terme de procréation médicalement assistée sont pris en compte, la fécondité « particulière » des femmes atteintes de mucoviscidose ayant déjà été confrontée à celle de la population générale dans la partie « 1 - Mesures de la fécondité ».

Figure 16 – Grossesses médicalement assistées observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2009, par périodes quadriennales²⁸

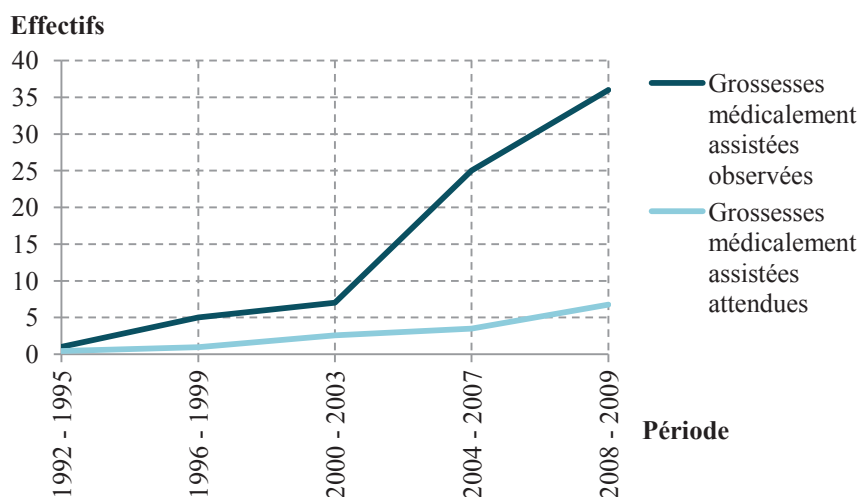
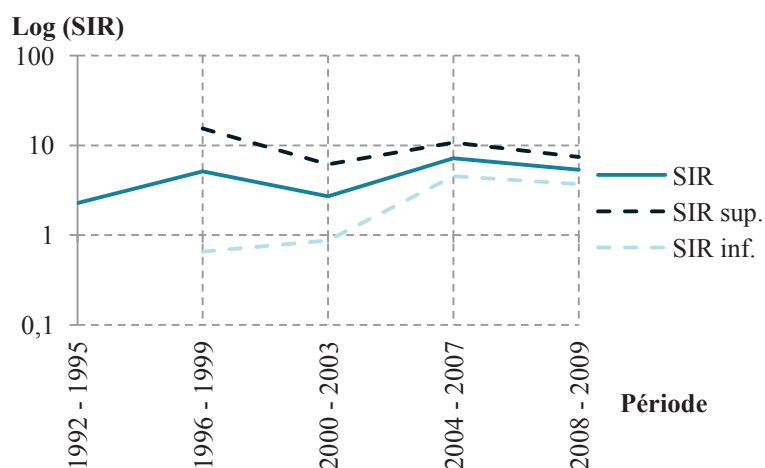
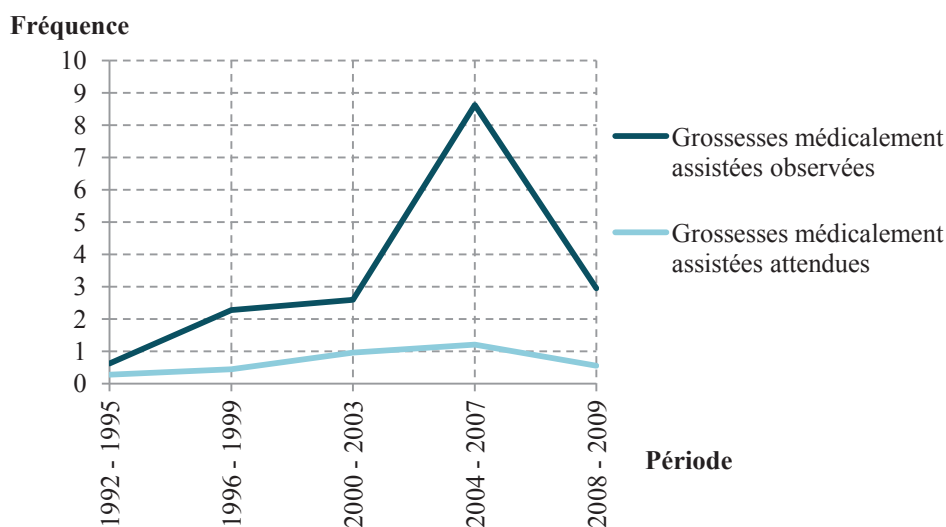


Figure 17 – SIR et intervalle de confiance du SIR relatifs aux grossesses médicalement assistées observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2009, par périodes quadriennales²⁸, échelle logarithmique



²⁸ La période 2008 - 2009 étant biennale, les effectifs observés et attendus de grossesses médicalement assistées sont multipliés par deux pour une comparaison avec ceux relevés et calculés pour les périodes quadriennales précédentes.

Figure 18 – Evolution de la fréquence de la PMA observée et attendue au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2009, par périodes quadriennales



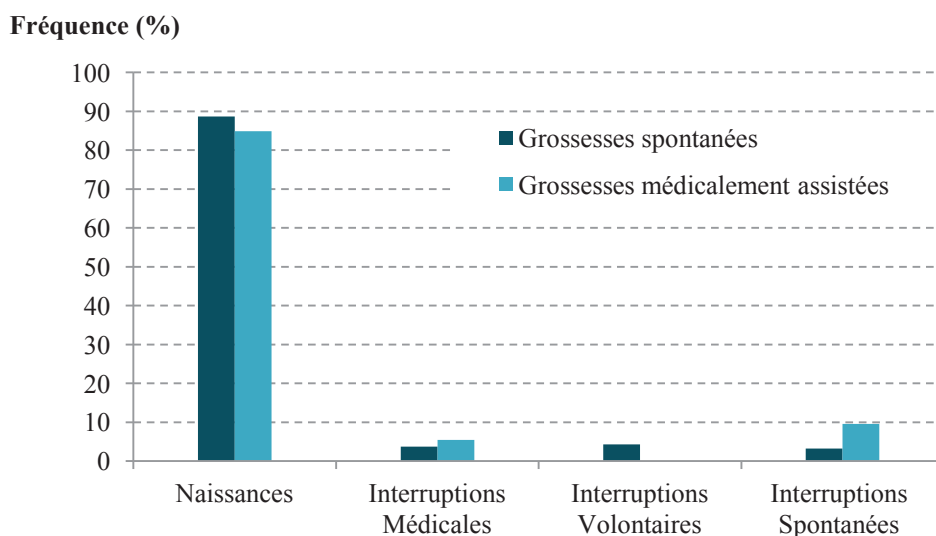
Il paraît également intéressant d'étudier les issues de grossesse selon leur initiation, afin d'évaluer les résultats de la procréation médicalement assistée (PMA) au sein de la population de patientes. L'analyse porte sur les 259 grossesses dont l'initiation et l'issue sont connues, qui ont été déclarées entre 1992 et 2011. L'analyse précédente a montré que si les grossesses médicalement assistées sont moins fréquentes que les grossesses spontanées chez les femmes atteintes de mucoviscidose, elles représentaient tout de même 2 à 3 grossesses sur 10 en moyenne sur l'ensemble de la période d'observation. Les grossesses issues de la PMA sont pour la plupart d'entre elles suivies d'une naissance (62 naissances pour 73 grossesses médicalement assistées), et les interruptions de grossesse sont uniquement spontanées (7 cas) et médicales (4 cas).

Les interruptions spontanées (fausses couches) de grossesses issues de la PMA sont trois fois plus fréquentes que celles initiées spontanément : 9,6% contre 3,2%. Les interruptions médicales sont également plus fréquentes mais dans des proportions plus modérées. En toute logique, les interruptions volontaires sont inexistantes parmi les grossesses issues de la PMA, ces grossesses étant toutes désirées. Enfin, les grossesses sont donc légèrement moins souvent suivies d'une naissance en comparaison avec les grossesses spontanées : 85% contre 89%.

Une fois entamées, les grossesses médicalement assistées semblent ainsi se dérouler presque de la même façon que les grossesses déclarées spontanément. Cependant cette conclusion ne peut se généraliser à la procréation médicalement assistée dans son ensemble car l'analyse ne peut se faire qu'à propos des grossesses déjà entamées, aucune information sur les désirs de grossesse des patientes et la PMA n'étant renseignée au sein du RFM.

Les résultats en terme de réussite de la PMA au sein de la population atteinte de mucoviscidose sont comparables à ceux relevés au sein de la population française : une rapide analyse des issues des grossesses spontanées et médicalement assistées des femmes interrogées lors de l'enquête FECOND²⁹ permet de constater que les parts de grossesses spontanées et médicalement assistées selon chaque issue de grossesse sont similaires à celles relevées chez les patientes.

Figure 19 – Issues de grossesses spontanées et médicalement assistées, au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



4 - Caractéristiques des nouveau-nés

Entre 1992 et 2011, 251 grossesses entamées par les patientes furent suivies d'une naissance. Le nombre de naissances pour lesquelles le statut vital de l'enfant est connu s'élève à 221 et il s'agit uniquement de naissances vivantes. L'étude des caractéristiques des nouveau-nés porte donc sur les 221 enfants qui ont vu le jour au sein de la population atteinte de mucoviscidose.

La prématurité concerne un nombre non négligeable de ces accouchements, 50 nouveau-nés étant nés prématurément au cours de cette période (c'est-à-dire nés avant le terme des 37 semaines d'aménorrhée), soit près de 25% des naissances pour lesquelles cette information est connue. Cette fréquence est relativement élevée en comparaison avec les taux de prématurité

²⁹ Voir « ANNEXE 14 - Issues de grossesses spontanées et médicalement assistées, au sein de la population française », page 396.

en France³⁰, qui s'élevaient à 5,9% en 1995 et ont augmenté jusqu'à 7,4% en 2010. Ainsi, il est possible d'imaginer que :

- d'une part, la mucoviscidose et son impact sur la santé des femmes constitueraient un facteur de prématurité spontanée (les naissances faisant suite à un début de travail imprévu) ;
- d'autre part, la grossesse pouvant avoir des répercussions sur l'état de santé de la mère (déjà altéré par la maladie), des décisions médicales de déclenchement de naissances peuvent être à l'origine de ce taux élevé de prématurité (qui est qualifiée d'induite dans ce cas précis).

La prématurité ne semble pas évoluer avec les années, et les faibles effectifs de naissances recensées chaque année d'une part, et de naissances prématurées d'autre part, ne permettent pas d'étudier cet aspect avec précision. Par ailleurs, une analyse effectuée selon l'âge de la mère à la naissance (*Figure 20*) permet de constater que si les effectifs de naissances aux âges extrêmes sont faibles, voire nuls (classes d'âge 15 – 19 ans, 35 – 39 ans et au-delà), une tendance peut être évoquée : le risque de naissance prématurée semble diminuer avec l'âge de la mère. En effet, les naissances prématurées concernent un tiers des naissances déclarées par les femmes de 15 à 19 ans, un quart des naissances des femmes de 20 à 34 ans et un cinquième des naissances des femmes de 35 à 39 ans.

Le poids moyen des enfants nés de femmes atteintes de mucoviscidose entre 1992 et 2011 est de 2887 g. C'est une valeur plutôt faible en comparaison avec le poids moyen des enfants nés dans la population française générale^{31 32} qui est de 3294 g. La répartition des enfants selon leur poids à la naissance (*Figure 21*) montre que si dans les deux populations les nouveau-nés pèsent pour la grande majorité d'entre eux entre 2500 g et 4000 g (77,4% des cas dans la population atteinte de mucoviscidose et 87,1% des cas dans la population française), les poids extrêmes sont différemment représentés selon la population d'origine : les petits poids (< 2500 g) sont bien plus fréquents chez les enfants nés de femmes atteintes de mucoviscidose

³⁰ Blondel Béatrice, Kermarrec Morgane, « La situation périnatale en France en 2010. Premiers résultats de l'enquête nationale périnatale », *Etudes et Résultats, DREES*, 2011, No. 775, 8 pages, <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er775-2.pdf>

³¹ Réseau National d'Information sur la Naissance, « La santé périnatale en 2002 – 2003. Evaluation des pratiques médicales », Réseau AUDIPOG, 2004, 40 pages.

³² Réseau National d'Information sur la Naissance, « La santé périnatale en 2004 – 2005. Evaluation des pratiques médicales », Réseau AUDIPOG, 2007, 34 pages.

(22,6% contre 5,4%) et aucun de ces enfants n'a pesé plus de 4000 g alors que c'est le cas de 7,5% des nouveau-nés dans la population française.

Figure 20 – Fréquence de la prématurité des nouveau-nés selon la classe d'âge de la mère, au sein de la population atteinte de mucoviscidose, entre 1992 et 2011

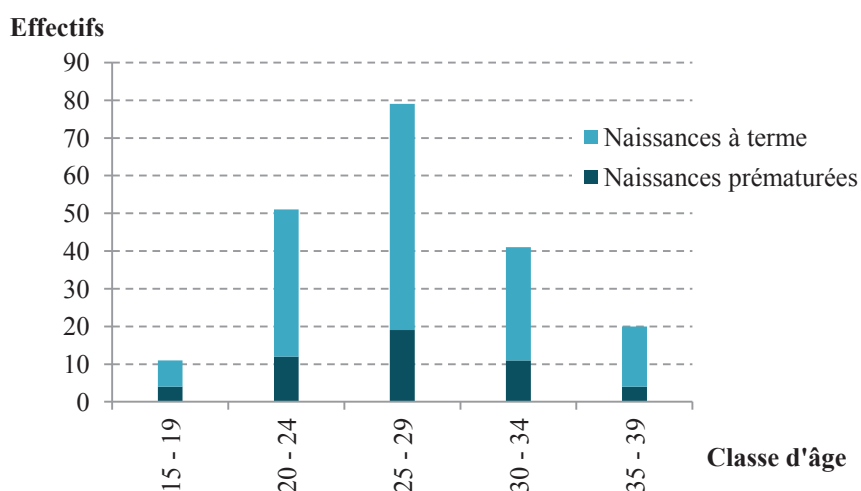
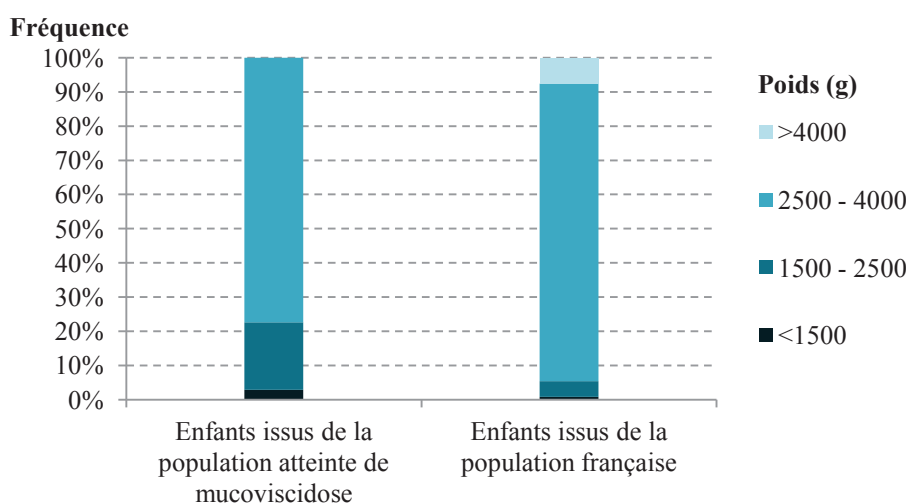


Figure 21 – Comparaison de la répartition des nouveau-nés selon leur poids de naissance, au sein de la population atteinte de mucoviscidose entre 1992 et 2011, et dans la population française entre 2002 et 2005



Tout comme leur poids, la taille moyenne des enfants nés de mère atteinte de mucoviscidose est inférieure à la taille moyenne des nouveau-nés en France (respectivement 47,3 cm et 49,7 cm). Il est tout à fait envisageable de faire un lien entre la taille et le poids de ces nourrissons avec la maladie de leur mère : il est en effet plausible que l'état de santé des femmes atteintes de mucoviscidose puisse entraîner un léger retard de croissance chez leur bébé lors de la grossesse. Aussi, la prématurité étant plus fréquente au sein de la population malade, il est logique d'en voir un de ses effets ici : les bébés nés qui naissent prématurément ont une croissance moins avancée que ceux nés à terme.

Enfin, à noter que les enfants dont le sexe est connu se répartissent pour 112 garçons et 98 filles, et que 6 des grossesses survenues entre 1992 et 2011 ont donné lieu à des naissances multiples. Par ailleurs, le diagnostic de l'enfant vis-à-vis de la maladie est connu pour 199 accouchements : 6 de ces enfants étaient atteints de la mucoviscidose.

L'ensemble de ce chapitre a ainsi permis de mieux connaître la mucoviscidose et le contexte des questionnements sur la fécondité des femmes malades. Les différentes analyses ont permis d'une part de mettre en avant certaines spécificités de cette population, notamment concernant la mise en couple et le niveau d'études, et d'autre part de mesurer l'influence de ces spécificités sur la fécondité des patientes, éloignée de celle de la population générale. Il paraît maintenant important de connaître plus en profondeur l'ensemble des caractéristiques sociodémographiques et médicales des femmes atteintes de mucoviscidose, afin de pouvoir par la suite identifier au sein de la population malade le profil des femmes étant le plus à même de pouvoir déclarer une grossesse.

CHAPITRE II :
CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET
MEDICALES DE LA POPULATION FEMININE ATTEINTE DE
MUCOVISCIDOSE

La population atteinte de mucoviscidose est une population qui est d'une part à particularités sociodémographiques – du fait de la maladie et de son impact sur la vie sociale et familiale des malades –, et d'autre part à particularités évidentes du point de vue médical – compte tenu de l'impact de la maladie sur la santé des patients. Afin de comprendre au mieux les interactions qui se jouent entre la mucoviscidose et la fécondité spécifique des personnes malades, il paraît pertinent de faire préalablement un état des caractéristiques de la sous-population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer. L'ensemble de ce chapitre permet ainsi une vision globale de la vie des patientes et de son évolution depuis la création du registre, au fil des découvertes et avancées médicales relatives à la maladie.

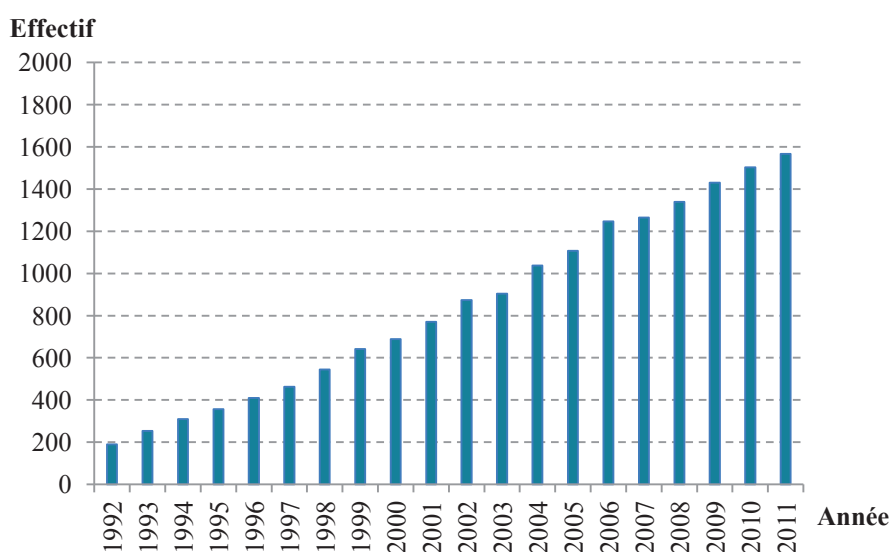
Les analyses présentées basées sur les données du RFM concernant toutes les femmes suivies en CRCM entre 1992 et 2011 et en âge de procréer sur cette période. Les données collectées au sein du registre vont permettre d'aborder en premier lieu différents aspects qui caractérisent la population féminine atteinte de mucoviscidose, particulièrement sa taille, sa structure par âge, ainsi que l'ensemble des éléments pouvant attester des parcours de vie des patientes (scolarité, vie professionnelle et familiale). Sera ensuite proposée une analyse des informations concernant le diagnostic de la maladie (âge, contexte, et génotype) ainsi que de l'ensemble des variables pouvant caractériser l'influence de la maladie sur la santé des patientes (données anthropométriques, capacité respiratoire, et pathologies déclarées par les malades). Les différents types de prise en charge des malades seront également abordés afin d'en apprécier l'évolution au cours du temps, s'agissant des traitements proposés aux patientes, des hospitalisations ou encore des transplantations. Enfin, une étude de la mortalité sera faite afin de saisir l'ampleur de la gravité de cette maladie.

I - Démographie : caractéristiques des patientes

1 - Effectif de patientes

Le nombre de patientes en âge de procréer vues chaque année au sein des CRCM est en constante augmentation, et a ainsi pu être multiplié par huit en presque 20 ans. Entre 1992 et 2011 ce sont 2277 femmes au total qui ont pu bénéficier d'un suivi par les équipes médicales des centres de soins.

Figure 22 - Effectif de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



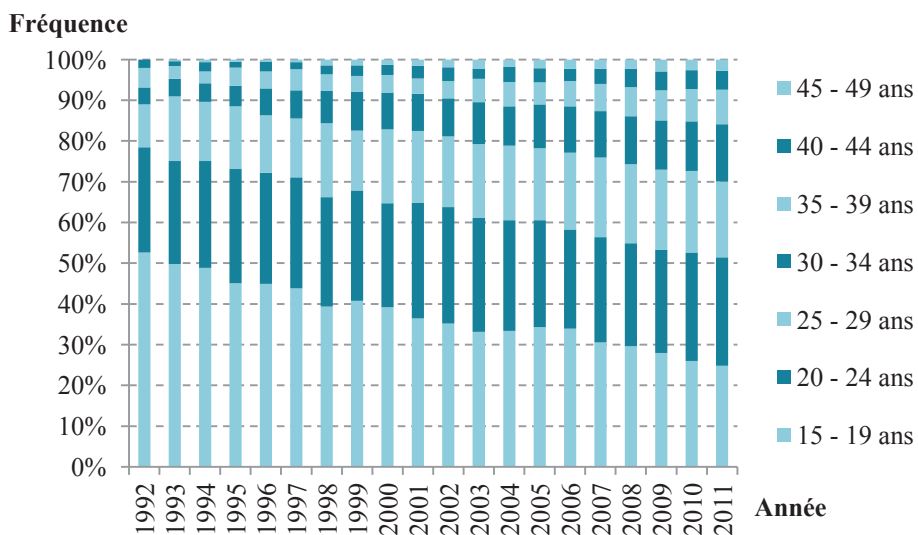
2 - Age des patientes

L'âge moyen de cette sous-population de patientes est également en hausse constante, passant de 21 ans en 1992 à 26 ans en 2011. Cette progression est due à la structure de la population qui s'est modifiée au fil du temps, du fait de l'amélioration de la prise charge des patients et donc d'une évolution de l'espérance de vie. En effet, les patientes de moins de 20 ans, qui représentaient la moitié de la population étudiée à l'époque de la création de l'ONM, ne sont plus présentes qu'à 25% dans la population en 2011, et ce au profit des femmes appartenant aux classes d'âges plus élevés. Pour comparaison, en France³³ entre 1992 et 2011, les femmes de moins de 20 ans ont toujours représenté moins de 15% des femmes en âge de procréer,

³³ Source : Insee, estimations de population, Population par sexe et groupes d'âges quinquennaux jusqu'en 2016.

sans variation au fil des années. L'âge médian des femmes atteintes de mucoviscidose est plus faible de deux années en moyenne que l'âge moyen. Il est ainsi passé de 19 ans 1992 à 24 ans en 2011. Cet écart reflète la présence de patientes atypiques d'âge élevé.

Figure 23 – Répartition par classes d'âges des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



II - Données sociales

1 - Niveau de scolarité

Ici n'ont été retenues que les femmes en âge de passer le baccalauréat (âgées de 18 ans et plus), afin d'éviter une éventuelle sous-estimation. En effet, la population étudiée étant composée d'un effectif non-négligeable de mineures³⁴, il est fortement possible qu'un grand nombre des jeunes femmes prises en compte soient encore en études et seraient ainsi potentiellement de futures bachelières. Par ailleurs, les analyses ne sont faites qu'à partir de l'année 1999 car le niveau de scolarité n'était pas ou trop peu renseigné dans le RFM auparavant. Le taux de non-réponse à cette question restant cependant élevé durant cette période, et augmentant d'année en année³⁵, une mise à jour de cette variable a été effectuée, en tenant compte de la dernière réponse collectée auprès de chaque patiente : la réponse à cette question correspond ainsi au niveau « minimum » d'instruction de chaque malade, la variable n'étant pas nécessairement actualisée chaque année³⁶.

Les symptômes de la maladie ainsi que la contrainte et la charge des traitements pourraient laisser penser que les études sont difficilement accessibles aux personnes atteintes de mucoviscidose. Pourtant, il apparaît que les patientes réussissent pour beaucoup d'entre elles à suivre une voie dite « classique », et cela se révèle être de plus en plus possible au fil des années.

Les femmes de plus de 18 ans sont 75% à 81% selon l'année à posséder un diplôme de niveau minimum CAP ou BEP, les patientes restantes étant en possession du brevet ou du certificat d'étude uniquement. La part des patientes ayant choisi la voie professionnelle semble assez faible, 16% à 23% des patientes (selon l'année) étant titulaires d'un BEP, CAP ou d'un baccalauréat professionnel.

La proportion de bachelières était de 61% en 1999 et de 60% en 2011, avec une forte hausse au cours des années 2003 – 2004 (la fréquence relevée durant cette période étant de 68%). Ces chiffres sont comparables à ce qui pouvait être relevé au sein de la population française

³⁴ Se situant entre 74% et 86% durant la période 1999 – 2011, la proportion de femmes âgées de plus de 18 ans au sein de la population féminine en âge de procréer ne cesse d'augmenter au fil des années.

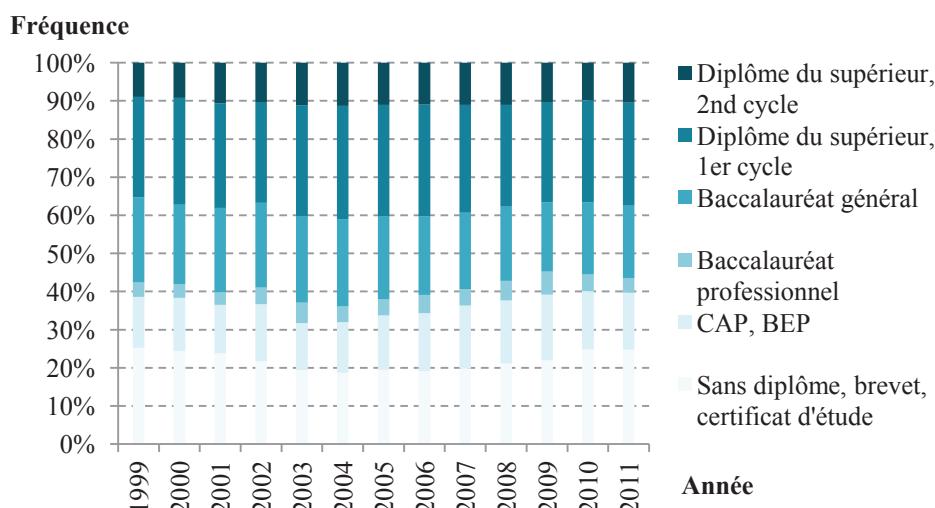
³⁵ Le taux de non-réponse à la question relative au niveau d'étude est passé de 31% en 1999 à 72% en 2011.

³⁶ Le taux de non-réponse de cette variable « niveau d'étude minimum » se situe entre 7% et 22% selon l'année.

exempte de maladie : entre 2000 et 2011, la proportion de bacheliers³⁷ en France métropolitaine se situait entre 62% et 71%³⁸.

Enfin, la proportion de femmes atteintes de mucoviscidose ayant suivi de plus longues études (possédant un diplôme validant au moins deux années d'études post-baccalauréat) est également non-négligeable : les femmes malades à avoir validé un diplôme de l'enseignement supérieur étaient entre 35% et 41% chaque année.

Figure 24 – Répartition par niveau de scolarité des femmes atteintes de mucoviscidose, en âge de procréer et de plus de 18 ans, suivies chaque année entre 1999 et 2011



Afin de comparer cette dernière proportion à celle pouvant être observée dans la population française, une nouvelle sélection des femmes est effectuée afin de prendre en compte uniquement les femmes âgées de plus de 25 ans³⁹. La proportion de patientes de plus de 25 ans ayant validé un diplôme de l'enseignement supérieur vaut ainsi entre 43% et 52% selon l'année. Cette proportion est très supérieure à celle relevée dans la population française : la part de la population diplômée de l'enseignement supérieur en 2012 était de 30.9% chez les

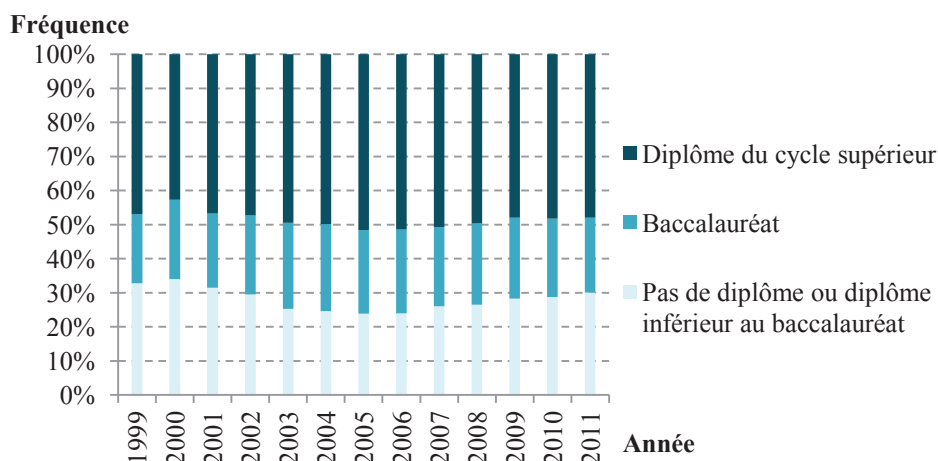
³⁷ Proportion de bacheliers d'une génération fictive d'individus qui auraient, à chaque âge, les taux de candidature et de réussite observés l'année considérée. Ce nombre a été obtenu en calculant, pour chaque âge, le rapport du nombre de lauréats à l'ensemble de la population de cet âge.

³⁸ Ministère de l'Education Nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, « L'état de l'enseignement supérieur et de la recherche en France », 2014, No. 7, pages 24–25, http://publication.enseignementsup-recherche.gouv.fr/eesr/7/EESR7_ES_07-le_baccalaureat_et_les_bacheliers.php

³⁹ Les femmes âgées de 25 ans et plus représentaient entre 32% et 49% de l'ensemble de la population en âge de procréer entre 1999 et 2011, et le taux de non-réponse à la question « réactualisée » du niveau d'études concernait entre 11% et 38% de ces patientes.

25 – 64 ans en France⁴⁰. Comme cela a été soulevé précédemment⁴¹ cette singularité pourrait s’expliquer par le fait que les patientes pourraient plus facilement choisir des études longues plutôt que de choisir une voie plus courte, liée à des métiers trop physiques et peu compatibles avec la maladie.

Figure 25 – Répartition par niveau de scolarité des femmes atteintes de mucoviscidose, en âge de procréer et de plus de 25 ans, suivies chaque année entre 1999 et 2011



2 - Situation professionnelle

Les difficultés liées à la maladie évoquées précédemment poussent également à s’intéresser au statut professionnel des patientes. En effet, d’une part leurs symptômes pourraient les empêcher d’exercer des professions incompatibles avec leur maladie, et d’autre part il est envisageable que certaines patientes soient peu disposées à faire de longues études, et être ainsi limitées dans le choix de leur futur métier. Néanmoins, ce dernier point semble être contredit par l’analyse du niveau de scolarité des patientes, qui a permis de constater qu’elles sont de plus en plus nombreuses à être diplômées.

⁴⁰ OCDE (2014), « Regards sur l’éducation 2014 : Les indicateurs de l’OCDE », *Éditions OCDE*, <http://dx.doi.org/10.178/eag-2014-fr>

⁴¹ Voir « CHAPITRE I : Définition de la population atteinte de mucoviscidose et contextualisation des problématiques relatives à la fécondité ; Fécondité et niveau d’étude », page 40.

La non-réponse à la question de la situation professionnelle étant relativement importante⁴², les différentes analyses qui suivent ne peuvent donc se rapporter qu'aux seules patientes pour lesquelles cette donnée est connue.

L'analyse faite sur la situation professionnelle des patientes âgées de plus de 18 ans montre qu'avant 2007, les patientes en situation d'inactivité étaient plus nombreuses que les autres (entre 50% et 80% d'inactives entre 1992 et 2006). Cette tendance s'est par la suite inversée, les femmes actives représentant depuis lors la majorité (50% à 60% d'actives entre 2007 et 2011).

La part d'étudiantes parmi les inactives a été très fluctuante entre 1992 à 2011, s'élevant de 15% à 95% selon l'année. Il est cependant important de souligner les fortes proportions observées au cours des années 1999 et 2000 (plus de 90%), alors que la part d'étudiantes parmi les inactives était en moyenne de 38% sur le reste de la période. En toute vraisemblance un biais peut être envisagé ici, étant donné que cette période correspond aux deux années précédant la création d'une nouvelle variable concernant le statut étudiant : à partir de 2001 une question supplémentaire a été rajoutée dans les questionnaires afin de savoir si la patiente était encore étudiante l'année concernée. Auparavant, cet aspect n'apparaissait qu'au travers de la réponse concernant la situation professionnelle. Cette question relative au statut étudiant a donc permis par la suite de compléter le statut professionnel d'une patiente, lorsque la raison de son inactivité n'était pas précisée.

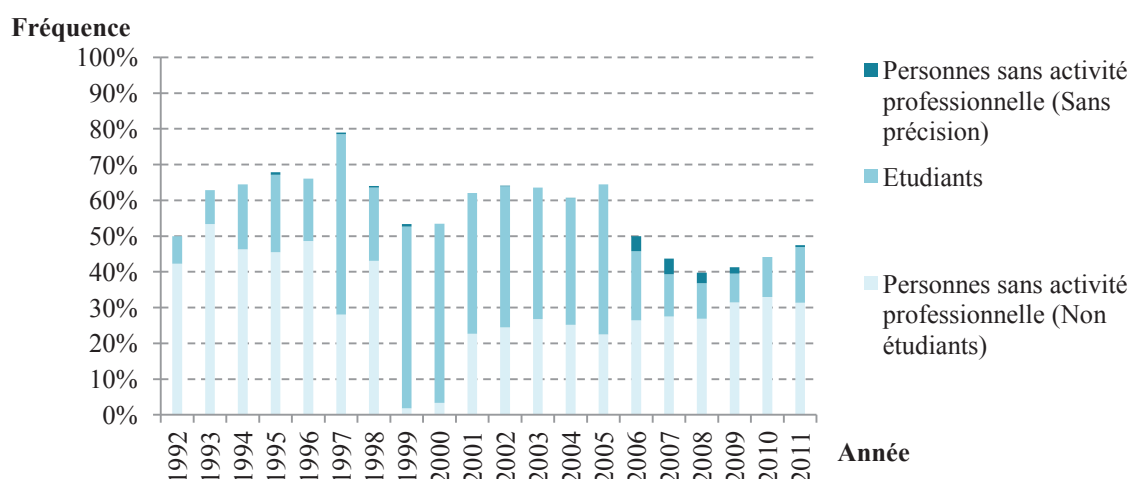
Lorsque les patientes travaillent, elles occupent en premier lieu des postes d'employées (elles sont 44% à plus de 60% selon l'année), et dans une moindre mesure exercent des professions intermédiaires (15% à 40% selon l'année) ou de cadres et professions intellectuelles supérieures (8% à 18%). Très peu de malades sont agricultrices, ouvrières ou encore artisanes, commerçantes et chefs d'entreprise. Cela peut s'expliquer par la pénibilité de ces métiers, certainement peu compatibles avec l'état de santé des malades.

⁴² La non-réponse à la question de la situation professionnelle concerne entre 12% et 43% des patientes, les plus forts taux étant relevés au cours des années 1994 – 1995 et 1998 – 2000.

Figure 26 – Répartition des femmes en activité professionnelle âgées de plus de 18 ans, atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



Figure 27 – Répartition des femmes en inactivité professionnelle âgées de plus de 18 ans, atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



3 - Situation matrimoniale

Il est facile d’imaginer que les traitements lourds que subissent les patientes ainsi que les symptômes de la mucoviscidose peuvent constituer un frein pour les rencontres et qu’une vie de couple soit ainsi peu compatible avec la maladie.

L’étude du statut matrimonial des patientes entre 2006⁴³ et 2011 montre effectivement que seulement 35% à 44% des patientes en moyenne selon l’année sont en couple (mariées,

⁴³ Le sujet du statut matrimonial n’a été instauré qu’en 2006 au sein des questionnaires. Le taux de non-réponse à cette question s’élève depuis à 25% en moyenne chaque année.

pacées ou vivant maritalement). Pour comparaison, en 55,9% des femmes françaises de plus de 15 ans vivaient en couple en 2006⁴⁴. Cependant, la population atteinte de mucoviscidose étant structurellement très jeune, il paraît donc peu opportun de la comparer à la population française de façon si globale par le biais de cette variable qui est dépendante de l'âge. En effectuant la même comparaison mais en se référant à chaque classe d'âge, il apparaît qu'en 2006 les femmes atteintes de mucoviscidose sont proportionnellement un peu moins souvent en couple que l'ensemble des femmes françaises, avec une différence d'environ 5 à 10 points de pourcentage selon la classe d'âge. Le biais qui a pu être observé précédemment était dû à la très forte proportion de femmes de moins de 20 ans dans la population de malades, classe d'âge où le nombre de femmes en couple est très faible (2% seulement).

Figure 28 – Comparaison de la proportion de femmes vivant en couple selon la classe d'âge, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et dans la population française⁴⁴, entre 2006 et 2011

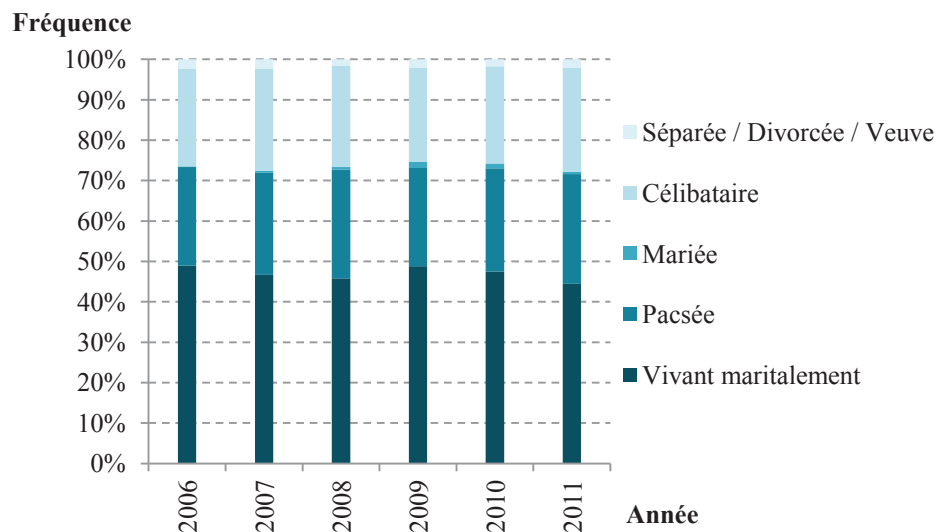
Classe d'âge	Femmes atteintes de mucoviscidose	Toutes femmes françaises
15 à 19 ans	2%	3%
20 à 24 ans	25%	31%
25 à 29 ans	58%	62%
30 à 34 ans	64%	73%
35 à 39 ans	70%	74%
40 à 44 ans	73%	72%
45 à 49 ans	67%	72%

Afin d'avoir une vision plus lisible de la situation matrimoniale des patientes, une nouvelle observation est donc faite uniquement chez les femmes âgées de plus de 20 ans entre 2006 et 2011⁴⁵. La répartition selon le statut matrimonial reste semblablement la même d'année en année. Plus de 70% des patientes sont en couple, avec une majorité de femmes ni mariées ni pacées : on compte environ 47% de femmes vivant maritalement, 25% de femmes pacées et au contraire très peu de femmes mariées, à peine 1%. Ainsi, en s'intéressant uniquement à l'état matrimonial légal des femmes atteintes de mucoviscidose, il en ressort une représentation complètement différente de cette population : près de 74% des patientes sont considérées comme célibataires au sens légal du terme (femmes ni mariées, ni pacées).

⁴⁴ Dagnet Fabienne, Niel Xavier, « Vivre en couple. La proportion de jeunes en couple se stabilise », *Insee première*, 2010, No. 1281, 4 pages.

⁴⁵ La non-réponse à la question relative à la situation matrimoniale s'élève à 18% en moyenne chez les plus de 20 ans.

Figure 29 – Répartition par statut matrimonial des femmes atteintes de mucoviscidose et âgées de 20 à 49 ans suivies chaque année entre 2006 et 2011



III - Diagnostic

1 - Age au diagnostic

Avant 2002 et la mise en place du dépistage néonatal systématique, l'âge au diagnostic pouvait être très variable selon les patientes étant donné qu'il se faisait principalement au moment de l'apparition de symptômes spécifiques. Les femmes suivies dans cette étude – qui étaient en âge de procréer entre 1992 et 2011 – n'ont pas pu bénéficier de ce dépistage systématique puisque les plus jeunes d'entre elles (génération de 1996) étaient déjà âgées de 6 ans lors de son instauration. L'âge au diagnostic étant très fortement lié à la gravité de la maladie, il existe donc un biais de sélection dû à la fois à la mortalité des femmes les plus atteintes, qui n'étaient plus en vie lors de la création du Registre, et à la fois à la non-connaissance de leur maladie des femmes les moins atteintes.

Les femmes suivies lors de la période d'étude et issues des générations de 1950 à 1960 n'ont découvert leur maladie qu'assez tardivement (entre 30 et 40 ans en moyenne), les générations suivantes ont connu un diagnostic de plus en plus précoce d'année en année, celui-ci étant fait pour 50% des patientes avant 5 ans à partir de la génération de 1970 et avant 1 an à partir de la génération de 1980. Ici les réponses prises en compte sont uniquement celles des femmes interrogées à partir de 1999, le taux de non-réponse étant très élevé au cours des années précédentes (plus de 95%, contre moins de 10% entre 1999 et 2011).

Figure 30 – Evolution de l'âge au diagnostic des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1999 et 2011, selon leur génération

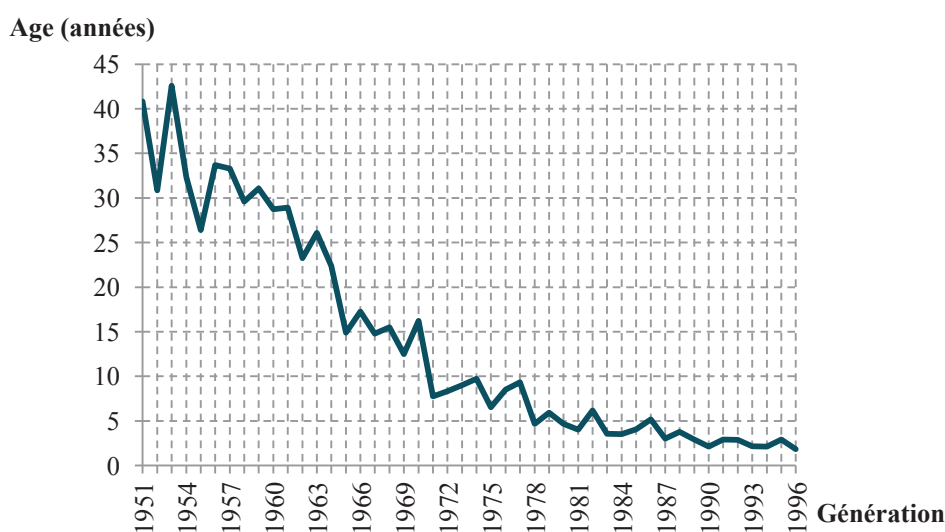
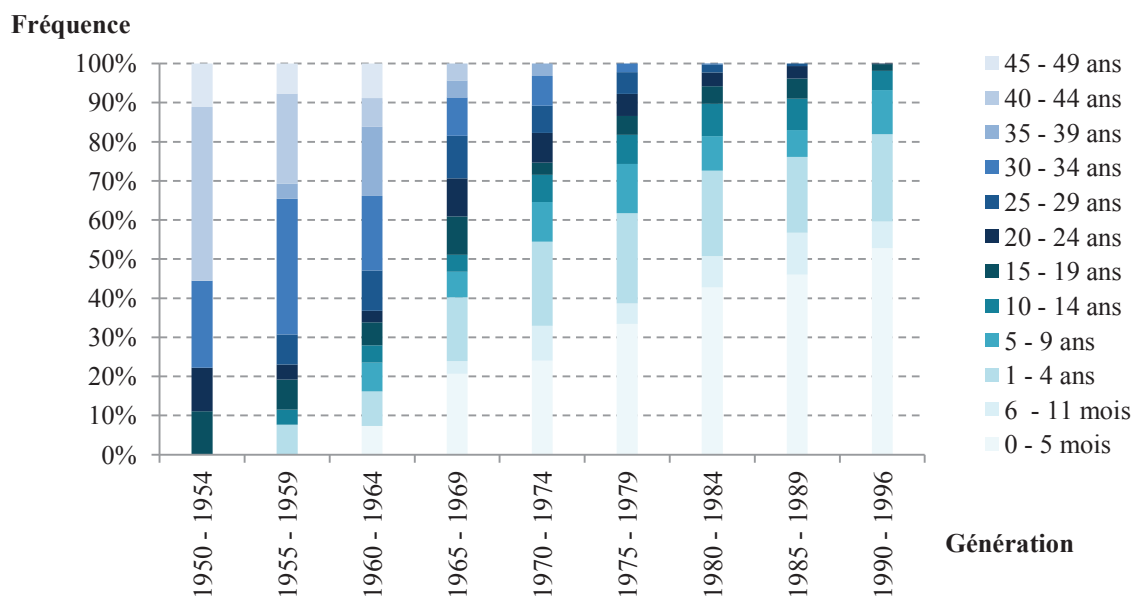


Figure 31 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1999 et 2011, selon leur génération et leur âge au diagnostic



2 - Contexte du diagnostic

Toutes générations confondues, l'ensemble des femmes de la population d'étude sont des patientes dont le diagnostic avait été posé principalement par rapport à des symptômes évocateurs de la maladie. En effet, les cinq situations les plus fréquemment rencontrées sont :

- L'apparition de symptômes respiratoires ;
- Des manifestations digestives de la maladie (stéatorrhée, diarrhée chronique, malabsorption) ;
- Un retard de croissance et/ou une malnutrition ;
- Des antécédents familiaux ;
- Un iléus méconial (occlusion intestinale du nouveau-né), qui est la manifestation la plus précoce et la plus grave de la mucoviscidose.

Ces circonstances sont ainsi un reflet de ce que pouvaient être les différents éléments déclencheurs du diagnostic de la maladie avant la mise en place du dépistage néonatal en 2002.

3 - Mutations génétiques

Les mutations génétiques à l'origine de la mucoviscidose sont extrêmement variées (Figure 32), et sont connues pour la plupart des patientes⁴⁶. Il existe néanmoins une mutation qui est rencontrée chez la majorité des malades : la mutation « F508del ». En effet, cette mutation est présente chez 56% à 67% des patientes des générations les plus anciennes (1950 à 1964), et est rencontrée chez plus de 80% des malades des générations les plus récentes (1980 à 1996).

Figure 32 – Répartition des génotypes les plus fréquents chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

Génotypes	Effectifs	Fréquence
[delta]F508 / [delta]F508	949	41,68%
[delta]F508 / G542X	59	2,59%
[delta]F508 / 2789+5G->A	47	2,06%
[delta]F508 / N1303K	44	1,93%
[delta]F508 / 1717-1G->A	37	1,62%
[delta]F508 / W1282X	25	1,10%
[delta]F508 / R553X	21	0,92%
[delta]F508 / 3849+10kbC->T	18	0,79%
[delta]F508 / D1152H	17	0,75%
[delta]F508 / A455E	16	0,70%
[delta]F508 / [delta]I507	16	0,70%
[delta]F508 / G551D	15	0,66%
[delta]F508 / 1078delT	14	0,61%
[delta]F508 / L206W	14	0,61%
[delta]F508 / R347P	14	0,61%
[delta]F508 / Y122X	14	0,61%
[delta]F508 / 3272-26A->G	13	0,57%
[delta]F508 / 2183AA->G	11	0,48%
[delta]F508 / 3659delC	11	0,48%
[delta]F508 / R334W	11	0,48%
[delta]F508 / E60X	10	0,44%
[delta]F508 / R1162X	10	0,44%
Autres génotypes CFTR	620	27,23%
Sous-total (génotypes renseignés)	2006	88,10%
[delta]F508 / Non renseigné	82	3,60%
Autre / Non renseigné	38	1,67%
Non renseigné / Non renseigné	151	6,63%
Sous-total (génotypes non-renseignés, incomplets)	271	11,90%
Total	2277	100,00%

⁴⁶ Pour 8,3% des patientes, au moins l'une des deux mutations génétiques est inconnue, et pour 11,9% d'entre elles les deux mutations génétiques sont non-renseignées.

Les mutations sont habituellement réparties en cinq ou six classes, selon leurs conséquences fonctionnelles et donc les différentes atteintes en découlant. Ici deux grands groupes ont été créés afin de rassembler d'une part les mutations ayant un sévère effet sur la protéine CFTR (groupe I), et d'autre part les mutations ayant un effet plus modéré (groupe II)⁴⁷. Ainsi, le groupe I rassemble les mutations conduisant généralement à la perte totale des fonctions respiratoires et digestives, qui sont donc associées aux formes de la maladie les plus graves ; et le groupe II rassemble les mutations entraînant une diminution des fonctions respiratoires et digestives, qui sont associées à des atteintes de la mucoviscidose plus légères.

Les patientes sont ainsi regroupées en trois catégories, selon la sévérité des génotypes créés par l'association de deux mutations génétiques : atteinte sévère, atteinte modérée et atteinte légère – les femmes considérées comme ayant une atteinte modérée étant celles dont le génotype est constitué par une mutation du groupe I et une mutation du groupe II. Cependant, certaines mutations génétiques étant très rares, leurs conséquences fonctionnelles ne sont pas toujours connues. Aussi, la totalité des génotypes recensés au sein de la population atteinte de mucoviscidose ne peuvent être répertoriés selon leur sévérité : les génotypes de 789 patientes (sur les 2277 suivies entre 1992 et 2011, soit 35% des patientes) ne sont pas pris en compte pour cette analyse.

En se fiant à cette classification des génotypes, les patientes ont pour plus de 86% d'entre elles une atteinte sévère de la maladie. La plupart des patientes restantes ont une atteinte modérée, les atteintes légères concernant moins de 1% des malades. En s'intéressant à l'évolution des atteintes selon les années de naissance, il apparaît qu'au fil des générations les patientes sont de plus en plus enclines à souffrir d'atteintes sévères, avec une stabilisation autour de 90% pour les femmes des générations les plus récentes. Ce phénomène semble cependant logique étant donné que la mutation « F508del », qui est rencontrée de plus en plus souvent chez les jeunes patientes, est une mutation appartenant au groupe I, associée aux génotypes les plus sévères. Par ailleurs, il est possible de voir ici un reflet du biais de sélection évoqué précédemment : les patientes suivies lors de cette étude ainsi que l'ensemble des femmes de ces générations (1950 à 1996) n'ont pas pu bénéficier du dépistage néonatal, et ont été diagnostiquées principalement sur symptômes évocateurs. Ainsi, des femmes dont l'atteinte est faible peuvent ignorer leur maladie si elles n'ont que très peu voire pas de symptômes, et cela peut induire à une sous-estimation de la population de femmes atteintes faiblement par la mucoviscidose.

⁴⁷ Voir « ANNEXE 15 - Classification des mutations selon sévérité », page 397.

Figure 33 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1992 et 2001, selon leur génération et leur génotype

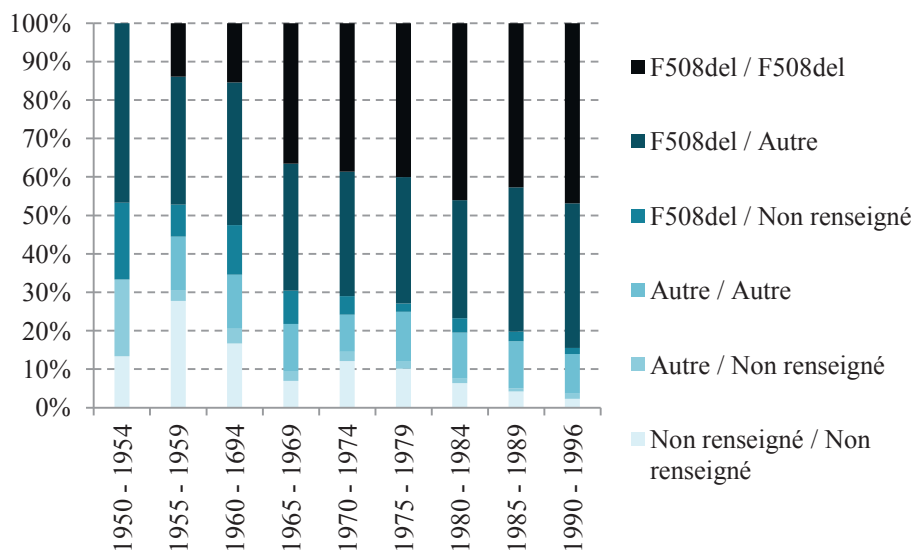
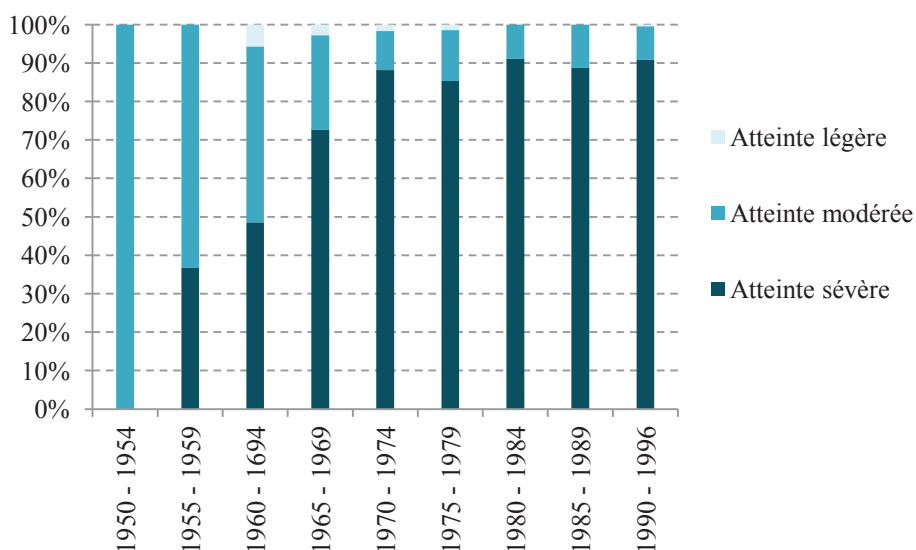


Figure 34 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1992 et 2001, selon leur génération et la sévérité associée à leur génotype



IV - Anthropométrie

1 - Poids

Le poids moyen des femmes suivies entre 1992 et 2011⁴⁸ se situe entre 47 kg et 52 kg selon les années de suivi et suit une lente augmentation au fil des ans. Ces poids moyens paraissent faibles en les comparant à ceux relevés dans la population féminine française âgée de 18 à 65 ans : ils étaient de 60 kg en 1992 et 63 kg en 2003⁴⁹. Par ailleurs, le poids est une variable dépendante de l'âge : en effet l'évolution du poids selon l'âge et l'année montre que les patientes les plus jeunes sont celles ayant les poids moyens les plus faibles, et inversement.

Cette observation permet de montrer qu'il existe un biais lorsque sont comparées la population atteinte de mucoviscidose et la population française, étant donné la particularité de la population observée qui est structurellement très jeune. Cependant, même si les poids moyens des patientes pourraient être ré-haussés en tenant compte des valeurs par tranche d'âge, ils n'atteindraient jamais ceux relevés dans la population française car les poids moyens relevés en 1992 et en 2003 dans les classes d'âge des plus élevées ne sont que de 56 kg (chez les patientes âgées de 40 à 44 ans en 1992) et de 53 kg (chez les patientes âgées de 45 à 49 ans en 2003).

De plus, en s'intéressant aux dix poids minimum et maximum relevés chaque année chez les patientes entre 1992 et 2011, il s'avère que si les poids les plus faibles restent dans une moyenne de 30 kg quelle que soit l'année, les poids les plus élevés suivent quant à eux une tendance à la hausse : en moyenne de 70 kg avant les années 2000, les poids maximum relevés ont ensuite augmenté d'année en année pour atteindre 90 kg à partir de 2008.

⁴⁸ Le taux de non-réponse à cette question est en moyenne de 7,5% sur l'ensemble de la période, excepté pour l'année 1997 où il s'élève à 33%.

⁴⁹ De Saint Pol Thibaut, « L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent », *Insee Première*, 2007, No. 1123, 4 pages.

Figure 35 – Evolution du poids selon l'âge et l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

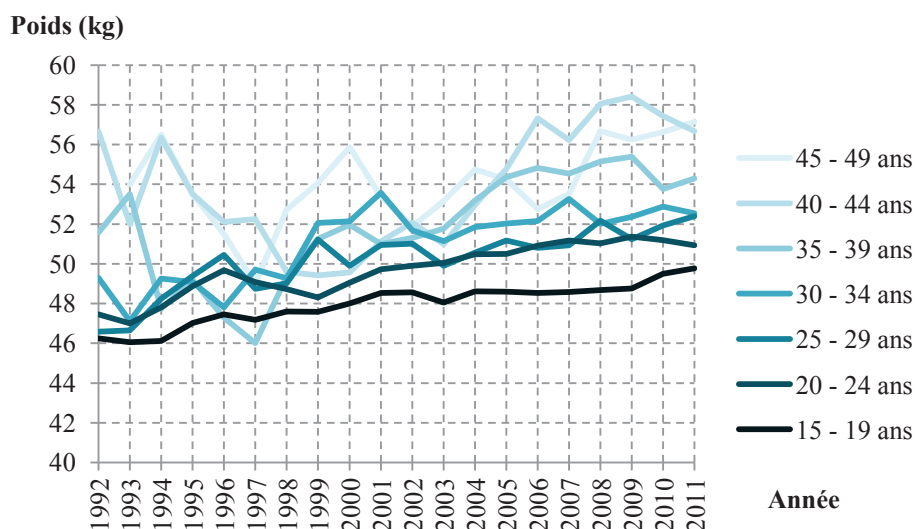
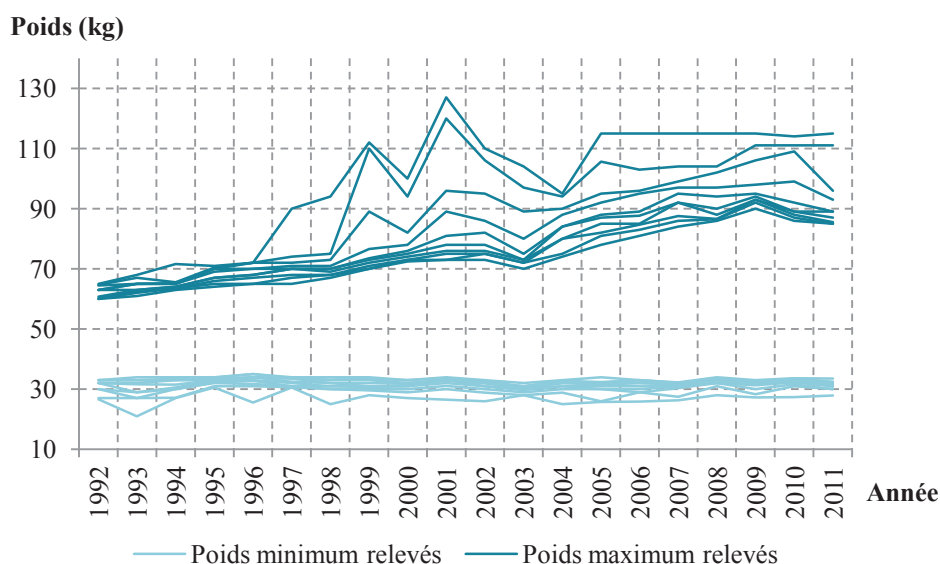


Figure 36 – Poids minimums et maximums relevés chaque année chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



2 - Taille

La taille moyenne des femmes suivies dans cette étude (et pour lesquelles l'information est connue⁵⁰) était de 158 cm en 1992 et a légèrement évolué au fil des années en atteignant 160 cm en 2000 pour rester par la suite à ce niveau. Ces tailles moyennes se rapprochent de celles

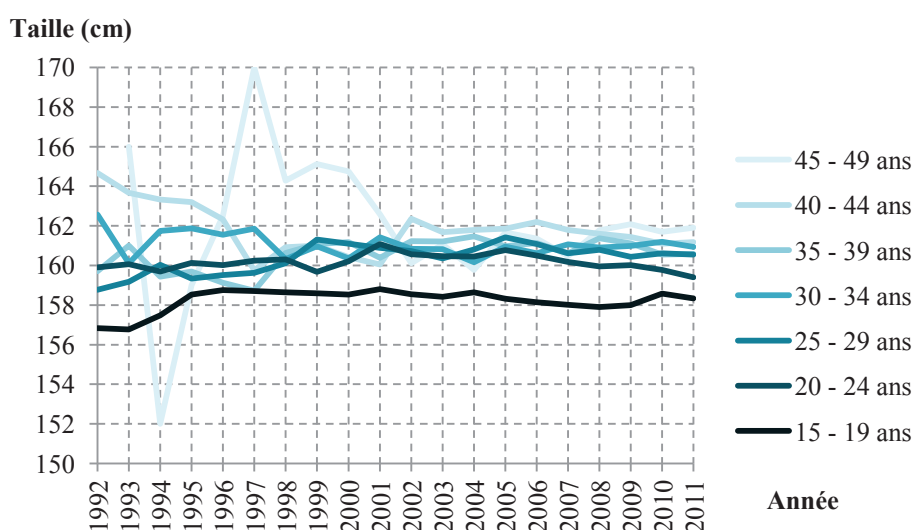
⁵⁰ Le taux de non-réponse à cette question est en moyenne de 8,2% sur l'ensemble de la période, excepté pour l'année 1997 où il s'élève à 33%.

relevées dans la population féminine française âgée de 18 à 65 ans : elles étaient de 162 cm en 1992 et 163 cm en 2003⁵¹.

Contrairement au poids, la taille est une variable peu dépendante de l'âge : l'évolution de la taille selon l'âge et l'année montre effectivement que les patientes âgées de 15 à 19 ans sont celles étant les plus petites, ce qui peut s'expliquer par le fait qu'elles n'aient pas encore achevé leur croissance. Mais si l'analyse est faite uniquement sur l'ensemble des femmes âgées de plus de 20 ans, il en ressort que les écarts de taille entre les patientes des différentes classes d'âge ne sont pas significatifs. Aussi, les tailles moyennes des patientes âgées de plus de 20 ans se situent entre 160 et 162 cm, et se rapprochent donc davantage de celles de la population féminine française.

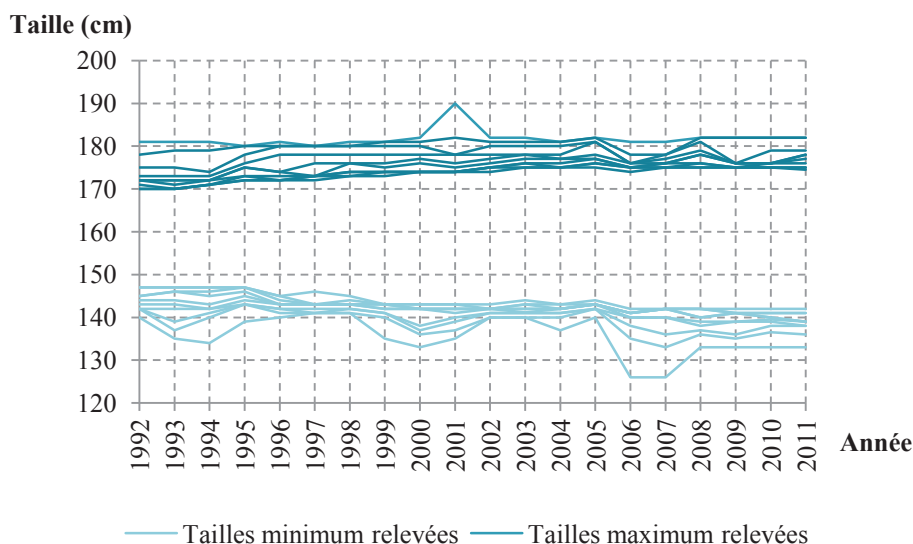
Les écarts entre les tailles « extrêmes » relevées dans la population sont accentués au fil des ans : si la plupart des femmes mesuraient entre 140 cm et 175 cm en 1992, en 2011 la population féminine se situe plutôt entre 135 cm et 180 cm. Cela peut-être expliqué par une augmentation du nombre de femmes suivies chaque année, qui augmente de ce fait la probabilité de rencontrer de nouveaux cas « extrêmes ».

Figure 37 – Evolution de la taille selon l'âge et l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



⁵¹ De Saint Pol Thibaut, « L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent », Insee Première, 2007, No. 1123, 4 pages.

Figure 38 – Tailles minimums et maximums relevées chaque année chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



3 - Indice de Masse Corporelle

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne, et qui s'obtient en calculant le rapport de la masse sur la taille élevée au carré (l'IMC est ainsi exprimé en $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$). Ce calcul est valable pour les adultes de 18 à 64 ans, et le résultat est à confronter à la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Figure 39 – Interprétation de l'Indice de Masse Corporelle chez les adultes de 18 à 65 ans selon la classification de l'OMS

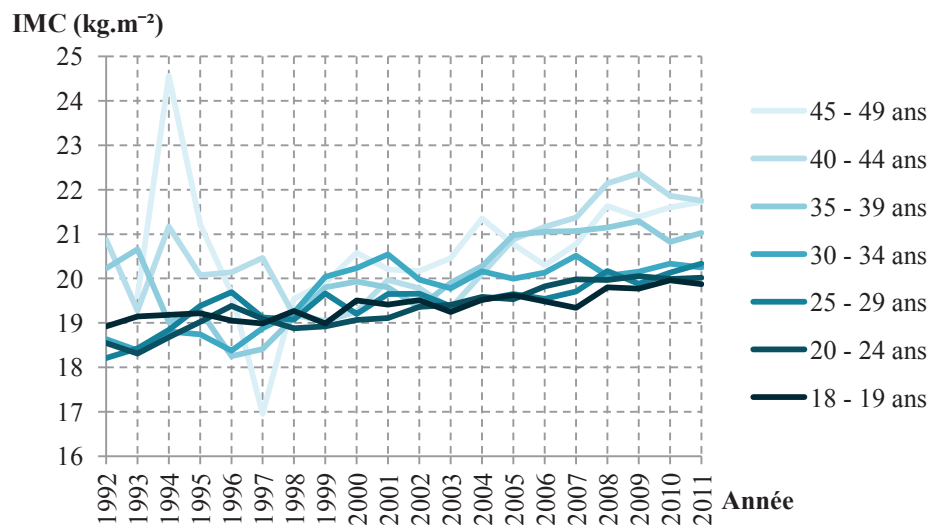
IMC ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	Interprétation
Moins de 16,5	Dénutrition
16,5 à 18,5	Maigreur
18,5 à 25	Corpulence normale
25 à 30	Surpoids
30 à 35	Obésité modérée
35 à 40	Obésité sévère
Plus de 40	Obésité morbide ou massive

La population étudiée a été restreinte ici aux femmes âgées de 18 à 49 ans⁵² étant donné que l'indice de masse corporelle n'est pas fiable pour les personnes de moins de 18 ans.

⁵² Cette variable est connue pour 91% des patientes de plus de 18 ans en moyenne chaque année, hormis pour l'année 1997 où l'IMC n'a pu être calculé que pour 64% d'entre elles.

L'IMC moyen des femmes suivies entre 1992 et 2001 était légèrement inférieur à 19 kg.m^{-2} au début de la période d'observation et a évolué au fil des ans pour atteindre 20.4 kg.m^{-2} en 2011. Quelle que soit l'année prise en compte, les femmes atteintes de mucoviscidose sont donc en moyenne de corpulence dite normale, même si leur IMC se rapproche davantage de la maigreur que du surpoids. Concernant l'IMC médian, il se situait à $18,7 \text{ kg.m}^{-2}$ en 1992 et a atteint $19,9 \text{ kg.m}^{-2}$ en 2011. Les valeurs moyennes relevées semblent donc refléter l'existence de quelques patientes atypiques, en état de surpoids ou d'obésité, faisant ainsi gonfler la valeur de l'IMC moyen de l'ensemble de la population.

Figure 40 – Evolution de l'indice de masse corporelle selon l'âge et l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

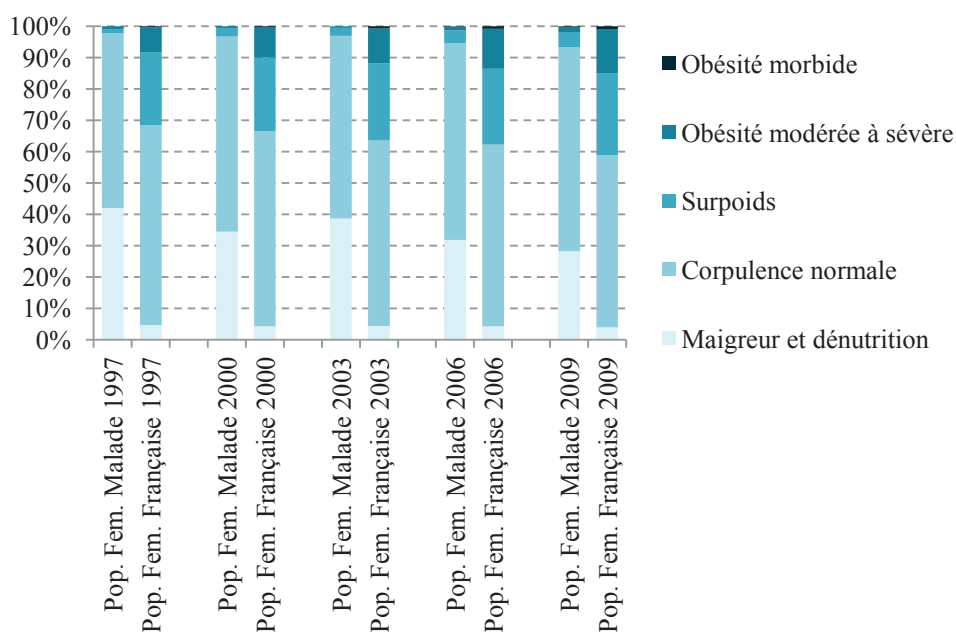


L'IMC étant dépendant du poids, et ayant constaté que ce dernier augmentait au fil des années d'observation et était également dépendant de l'âge, il est logique de retrouver ces deux phénomènes lors de l'étude de l'indice de masse corporelle moyen selon l'âge et l'année chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Par ailleurs, cette analyse permet de mettre en avant le fait que les patientes étant considérées comme en situation de maigreur sont essentiellement les patientes jeunes, âgées de 20 à 34 ans. Cependant, cette situation n'était rencontrée qu'au début de la période d'observation et les patientes sont en moyenne de corpulence normale à partir de 1998. Ici les trop faibles effectifs de patientes dans la classe d'âge « 45-49 ans » ont entraîné de grosses variations d'IMC entre deux années d'observation, qui proviennent en fait d'individus atypiques.

En s'intéressant à la répartition des patientes selon leur classe d'IMC, force est de constater que toutes années confondues, cette répartition est très différente de celle établie pour la

population féminine française grâce aux différentes enquêtes ObÉpi-Roche⁵³. En effet, la proportion de femmes en situation de maigreur ou dénutrition est de 30% à 40% selon l'année chez les femmes malades, tandis qu'elle n'excède pas 5% dans la population française⁵⁴. A contrario, l'obésité modérée, sévère et morbide n'est que très peu présente chez les femmes atteintes de mucoviscidose (en dessous de 6% quelle que soit l'année), alors qu'elle est présente chez 30% à 40% des femmes françaises.

Figure 41 – Comparaison de l'indice de masse corporelle selon l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer, et dans la population féminine française⁵⁵, entre 1997 et 2009



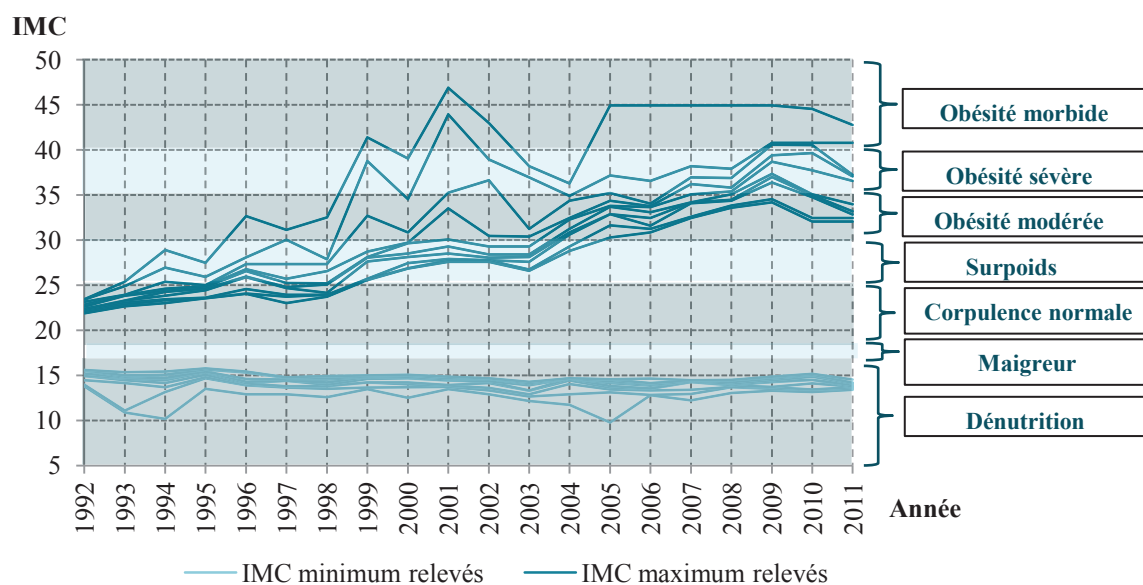
Enfin, les patientes dont l'IMC figure parmi les dix valeurs minimums relevées chaque année ont toujours été des patientes en état de dénutrition, à l'inverse de celles dont l'IMC figurait parmi les dix valeurs maximum relevées. En effet, si au début de la période d'observation (période 1992 – 1997) il s'agissait principalement de patientes de corpulence normale, les femmes concernées par la suite étaient pour la plupart d'entre elles en surpoids (période 1998 – 2003) ou en état d'obésité modérée à sévère (période 2004 – 2001).

⁵³ L'enquête ObÉpi-Roche est une enquête épidémiologique nationale sur les questions de surpoids et d'obésité chez l'adulte, organisée en France tous les trois ans depuis 1997.

⁵⁴ Eschwege E., Charles MA., Basdevant A., « ObEpi-Roche 2009 : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité », enquête INSERM, KANTAR HEALTH, ROCHE, 2009, 53 pages.

⁵⁵ Source : Eschwege E., Charles MA., Basdevant A., « ObEpi-Roche 2009 : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité », enquête INSERM, KANTAR HEALTH, ROCHE, 2009, 53 pages.

Figure 42 – Indices de Masse Corporelle minimums et maximums relevés chaque année chez les femmes atteintes de mucoviscidose de plus de 18 ans et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



V - Spirométrie

La spirométrie est un test de mesure de la respiration visant à contrôler la fonction pulmonaire. La spirométrie permet de déterminer les paramètres de différentes capacités pulmonaires, en mesurant les volumes pulmonaires et les débits d'air (inspiration, expiration) d'un patient. Elle est utilisée afin de diagnostiquer certaines pathologies respiratoires ou de suivre leur évolution.

La spirométrie s'effectue tous les ans dans les Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose. Elle est un outil essentiel du suivi de la mucoviscidose car elle donne accès à des mesures bien plus fiables que l'auscultation pulmonaire ou la recherche de symptômes. Les deux mesures principalement utilisées pour évaluer l'évolution de la maladie et pour adapter au mieux les traitements sont le Volume Expiratoire Maximum Seconde (VEMS) et la Capacité Vitale Forcée (CVF).

1 - Volume Expiratoire Maximum Seconde

Le VEMS correspond au volume maximal que la patiente est capable d'expulser au cours de la première seconde qui suit une inspiration maximale. La patiente doit pour cela gonfler ses poumons et expirer aussi fort et rapidement que possible dans un spiromètre. Le VEMS diffère selon les capacités respiratoires de chaque individu et sa morphologie.

Les résultats de cet examen sont comparés à des valeurs de référence obtenues chez des individus sains de même âge, même sexe et même taille, et sont exprimés en pourcentage d'une valeur théorique (obtenue chez les personnes saines). Ainsi, un VEMS de 60% signifie que la patiente n'est qu'à 60% de ses capacités pulmonaires, en comparaison à une personne non malade mais de constitution équivalente. Cette méthode permet ainsi de comparer les données de toutes les personnes appartenant à la population étudiée, de façon homogène et non-biaisée.

Le VEMS des patientes⁵⁶ s'est nettement amélioré au fil des années. En effet, en 1992 sa valeur moyenne ne s'élevait qu'à 50% et en 2011 elle a pu atteindre 70%. Concernant le VEMS médian, il est passé de 45% en 1992 à 71% en 2011. Cette évolution est le signe d'une amélioration globale de leur état de santé.

⁵⁶ Le taux de non-réponse à cette question est de 14% en moyenne chaque année sur la période 1992 – 2011.

Afin de pouvoir répartir les patientes selon la sévérité de l'obstruction respiratoire générée par la maladie, des classes de VEMS sont ici créées. Pour cela, les valeurs de VEMS relevés chez les patientes sont confrontées à la classification GOLD de la BPCO⁵⁷. La Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) étant une autre maladie d'insuffisance respiratoire chronique obstructive – dont la sévérité est classifiée selon l'obstruction bronchique révélée par le VEMS relevé – la même méthode de répartition est utilisée pour juger la sévérité de l'atteinte pulmonaire de la mucoviscidose.

Figure 43 – Interprétation du Volume Expiratoire Maximum Seconde selon la classification GOLD de la BPCO

VEMS (% th.)	Obstruction respiratoire
Supérieur ou égal à 80	Légère
Compris entre 50 et 80	Modérée
Compris entre 30 et 50	Sévère
Strictement inférieur à 30	Très sévère

Une distribution des femmes selon leur état de santé initial est ainsi établie (Figure 44), et l'évolution révélée précédemment par l'étude du VEMS en fonction de l'année est de nouveau observable. En effet, la part des femmes atteintes de mucoviscidose dont l'obstruction est sévère ou très sévère est de plus en plus faible au fil des ans : 58% des patientes étaient dans cette situation en 1992 contre 26% en 2011.

Si le VEMS évolue au fil des années grâce à l'amélioration de la prise en charge des patients, il reste néanmoins dépendant de l'état de santé de chaque patient qui se déprécie au fil du temps. Lorsque l'étude est faite selon l'âge des femmes atteintes de mucoviscidose (Figure 45), quatre phases d'évolution de la santé des patientes peuvent être mises en avant en se basant sur les variations du VEMS :

- Entre 15 – 19 ans et 20 – 24 ans l'état de santé des personnes atteintes de mucoviscidose semble se dégrader très rapidement, leurs VEMS moyen et médian baissant respectivement de 11,6 et de 13,9 points de pourcentage;
- S'en suit une phase de stabilisation, les VEMS moyen et médian variant peu entre les classes d'âge 20 – 24 ans et 30 – 34 ans ; les VEMS moyen et médian les plus bas sont relevés chez les 25 – 29 ans.

⁵⁷ Cette classification a été établie par l'initiative globale contre la BPCO (*Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*) qui collabore mondialement avec des professionnels de la santé et des organisations officielles de la santé publique en faveur de la prévention et du traitement de la maladie BPCO.

- Une augmentation du VEMS est par la suite constatée, les VEMS moyen et médian étant respectivement plus élevés de 3,9 points et de 4,7 points de pourcentage chez les patientes âgées de 35 - 39 ans par rapport aux patientes de 30 - 34 ans ;
- Enfin, le VEMS des femmes âgées de 40 - 44 ans et 45 - 49 ans semble connaître une légère baisse, mais dont la valeur reste supérieure à celle relevée chez les 25 - 29 ans.

Figure 44 – Répartition selon la sévérité de leur obstruction respiratoire d’après la mesure du VEMS, des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

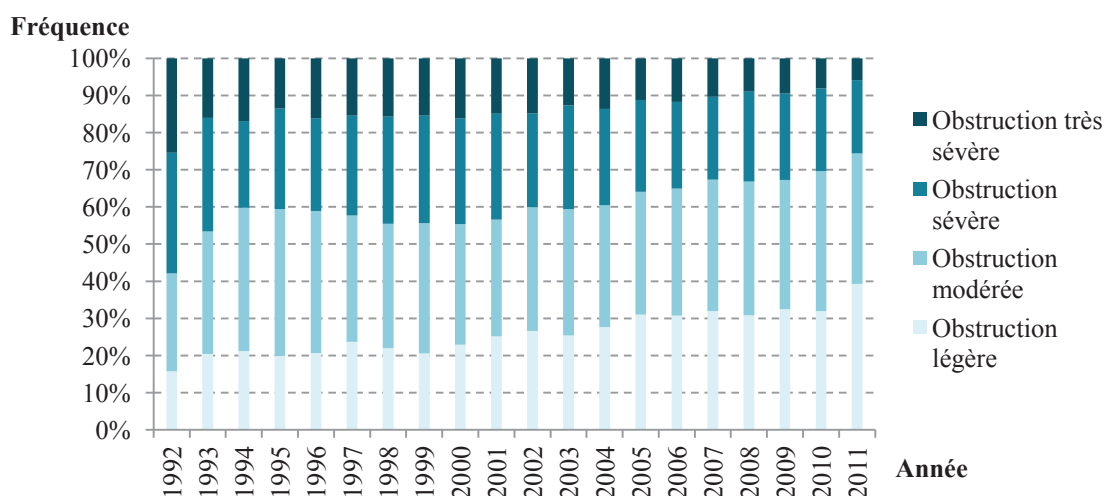
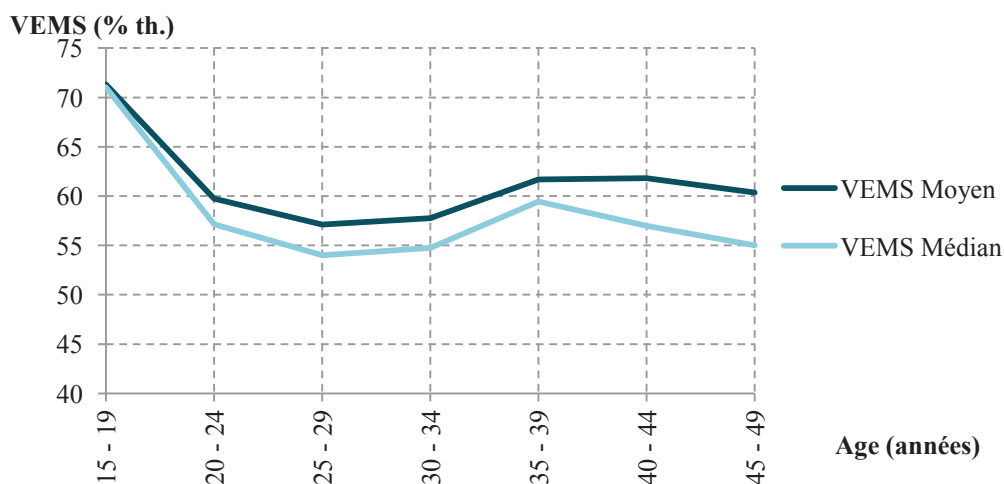


Figure 45 – Evolution du VEMS selon l’âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



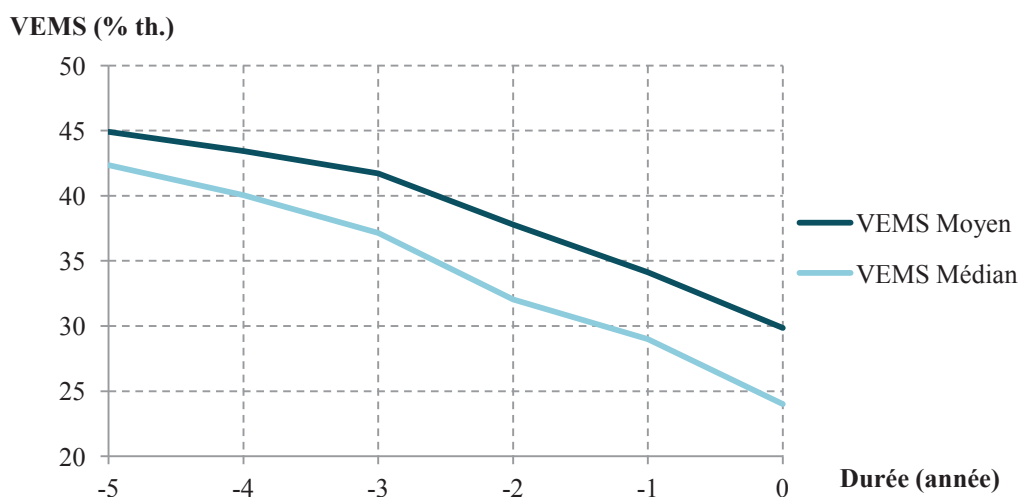
Enfin, en relevant les VEMS durant les 5 années précédant le décès chez les femmes décédées entre 1992 et 2011 (Figure 46), une valeur « seuil » de 25% peut être mise en évidence : il s’agit de la valeur médiane du VEMS relevée l’année du décès. Cette valeur peut être associée à un état de santé critique, au-delà duquel il est difficile de « survivre », et qui est atteint suite

à une accélération soudaine de la dépréciation de l'état de santé (relevée à partir de la 3^{ème} année précédant le décès).

Une réserve peut donc être émise quant à l'interprétation de l'évolution du VEMS selon l'âge : un biais de sélection dû à la mortalité des femmes les plus atteintes peut être à l'origine de l'amélioration de la valeur des VEMS moyen et médian constatée en 3^{ème} phase. Les femmes ayant les VEMS les plus bas étant celles qui décèdent le plus vite, la population restante est donc composée uniquement de femmes ayant un VEMS plutôt élevé, ce qui induit à un VEMS moyen et médian plus élevé.

Par ailleurs, il existe un effet de génération car les femmes concernées par l'analyse du VEMS selon l'âge ne sont pas issues de la même génération suivant l'âge pris en compte : si l'on s'intéresse au VEMS relevé aux plus jeunes âges, cela concerne des femmes nées beaucoup plus récemment que celles dont le VEMS est relevé plus tardivement, qui ont un état de santé généralement meilleur que leurs aînées. La valeur prise en compte est donc influencée par l'âge de la patiente mais également de la période durant laquelle elle a été relevée, ce qui peut induire une surestimation des VEMS aux jeunes âges et une sous-estimation de VEMS aux âges plus avancés.

Figure 46 – Evolution du VEMS selon la durée écoulée avant le décès chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer et destinées à décéder entre 1992 et 2011

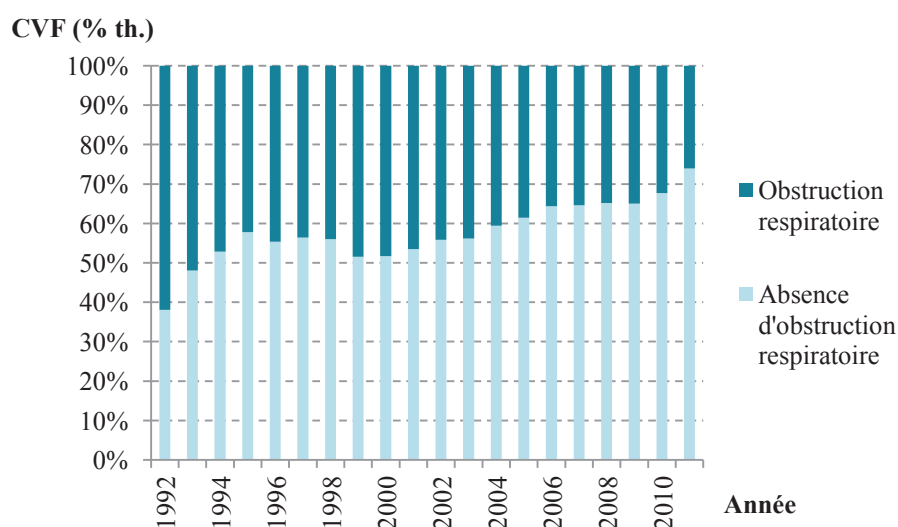


2 - Capacité Vitale Forcée

La CVF correspond au volume maximal que la patiente est capable d'expulser à l'issue d'une inspiration maximale. C'est pendant la première seconde de cet exercice qu'une patiente expire environ 80% de sa CVF, et que le VEMS est relevé. Tout comme cette dernière mesure, la CVF dépend des capacités respiratoires et de la morphologie de la patiente. De la

même manière que le VEMS, les résultats de cet examen sont exprimés en pourcentage d'une valeur théorique (obtenue chez les personnes saines de même âge, même sexe et même taille). Si la CVF des patientes⁵⁸ suivies en 1992 ne s'élevait qu'à 67%, elle s'est améliorée au fil des années pour atteindre près de 85% en 2011. L'analyse de l'atteinte pulmonaire des patientes au fil des années n'est pas réalisable par la confrontation entre la CVF et la classification GOLD de la BPCO, étant donné que la sévérité de l'obstruction dans la BPCO est jugée sur le seul VEMS. Cependant, il est toutefois possible de différencier les patientes dont la CVF est considérée comme révélatrice d'une obstruction, celle-ci l'étant en dessous de 70% de la valeur théorique. L'amélioration de l'état de santé des patientes est observable également grâce à cette analyse, les femmes atteintes de mucoviscidose étant de moins en moins nombreuses au fil des années à avoir une CVF révélatrice d'une obstruction respiratoire (plus de 60% en 1992 contre moins de 30% en 2011).

Figure 47 – Répartition selon l'existence d'une obstruction respiratoire d'après la mesure de la CVF, des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



Les phases d'évolution de l'état de santé déduites de l'étude du VEMS selon l'âge peuvent également être mises en avant grâce à l'étude de la CVF, toutefois avec un aspect moins « intense ». En effet, d'une part la perte de CVF s'évalue à 14,5 points de pourcentage en moyenne entre les âges de 15 et 22 ans, et d'autre part le regain de capacité respiratoire est plus flagrant ici, les femmes récupérant en moyenne à partir de 47 ans une CVF assez proche de celle relevée à 15 ans (80% vs 86%). Cependant, les biais de sélection et d'effet de

⁵⁸ La part des patientes pour lesquelles la valeur de leur CVF est connue s'élève à 14% en moyenne chaque année.

génération sont également à émettre ici pour l'interprétation des variations de la CVF selon l'âge, l'analyse étant faite de la même manière que pour l'étude du VEMS.

Ici la valeur seuil de la CVF (qui est atteinte en moyenne chez les patientes décédées) entre 1992 et 2011 s'élève à 42,5% de la valeur théorique, et est atteinte après une perte moyenne de 18,5 points de pourcentage en 5 années.

Figure 48 – Evolution la CVF selon l'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

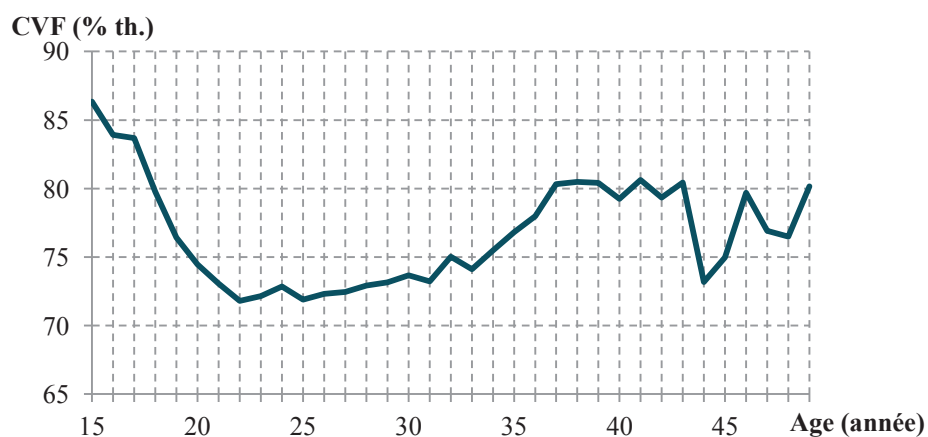
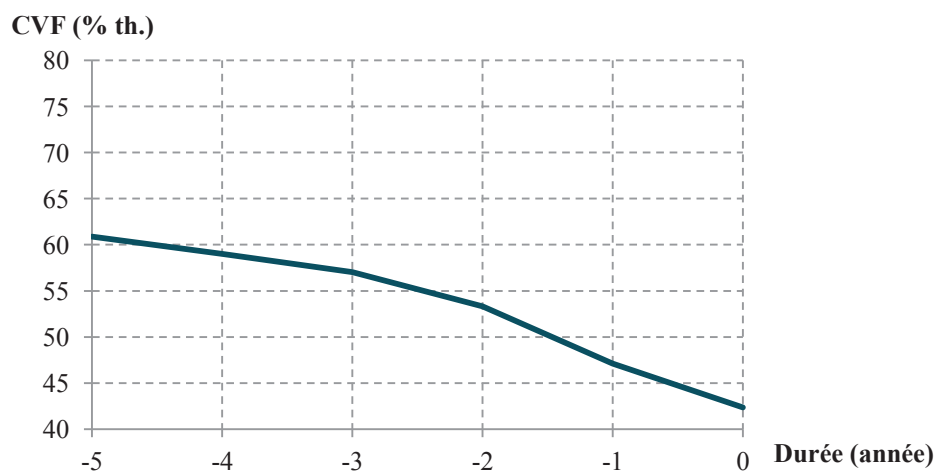


Figure 49 – Evolution de la CVF selon la durée écoulée avant le décès chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer et destinées à décéder entre 1992 et 2011



VI - Pathologies de la mucoviscidose

Sur l'ensemble de la période 2001 – 2011 (la précision sur les symptômes déclarés par les patientes n'a été instaurée au sein des questionnaires qu'à partir de l'année 2001), plus de 95% des patientes suivies ont présenté au moins un symptôme de la mucoviscidose. La fréquence annuelle de patientes déclarant des symptômes de la maladie est passé de 79% en 2001 à 95% en 2011. Les symptômes sont plus fréquemment déclarés par les femmes âgées de 25 à 29 ans (92%), et les femmes en présentant le moins sont les plus âgées (84% chez les 45 – 49 ans).

En s'intéressant aux types de pathologies rencontrées chez les patientes, il en ressort un phénomène particulier au cours de l'année 2006 : la fréquence de chaque type de symptôme augmente considérablement au cours de cette période. Une première hypothèse de biais avait été avancée, étant donné que 2006 est l'année d'intégration dans les questionnaires de suivi de plusieurs nouvelles variables concernant les symptômes des patientes. Cette année aurait donc pu coïncider avec une volonté de précision quant aux conséquences de la maladie sur la santé des patientes, grâce à la mise en place de questionnaires plus précis et mieux complétés. Les patientes souffrant de symptômes non répertoriés précédemment étant dorénavant comptabilisées, ce meilleur suivi aurait également permis d'intégrer des patientes concernées par les symptômes déjà existant mais non communiqués. Les fréquences relevées au cours des années 2001 à 2006 auraient ainsi été sous-estimées. Cependant, étant donné que seules les répondantes ont été prises en compte pour cette analyse, une étude de la fréquence de la non-précision des différents symptômes déclarés chez les patientes a été effectuée, et amène à une toute autre hypothèse. En effet, entre 2001 et 2006, quel que soit le symptôme considéré, le taux de non-réponse était toujours inférieur à 10%, tandis qu'à partir de 2006, il se situe entre 40% et 85% selon l'année ou le symptôme considéré. L'hypothèse finale pouvant être faite est donc que les réponses relevées entre 2001 et 2006 semblent davantage représentatives de l'effet de la mucoviscidose sur les malades que celles relevées après 2006 : la réponse apportée à cette question semble principalement être donnée par les patientes concernées. Il y aurait ainsi une surestimation de la fréquence de symptômes chez les patientes interrogées après 2006.

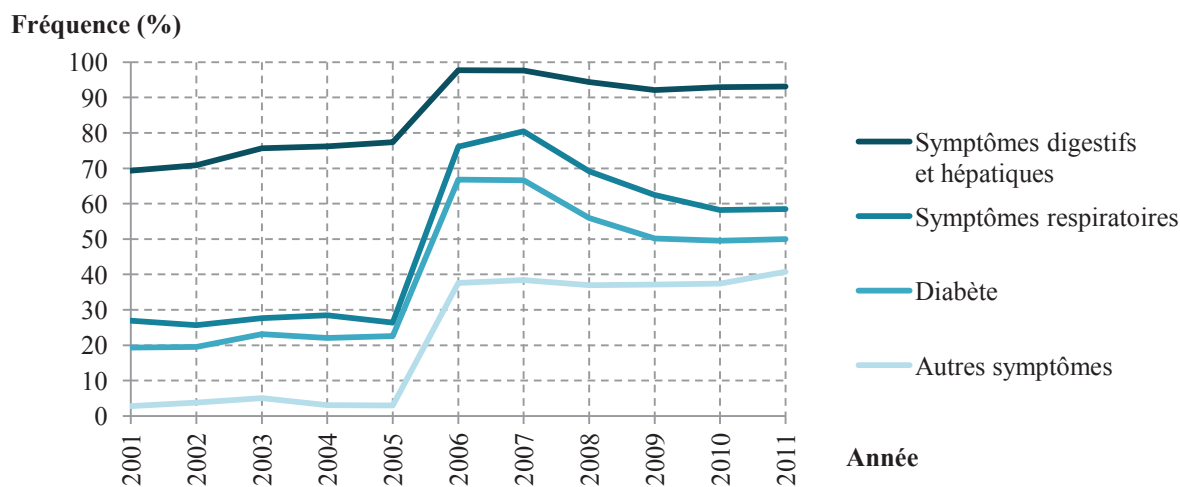
Parmi les patientes présentant des symptômes, les atteintes les plus fréquentes sont digestives et hépatiques. En effet, plus de 90% des femmes suivies ont déclaré au moins un symptôme de ce type durant la période d'observation, et 69% à 93% des patientes en sont touchées chaque année.

Viennent ensuite les symptômes respiratoires, qui ont concerné près de 72% des patientes au total. La présence de ces symptômes a considérablement augmenté au cours de l'année 2006, puisqu'ils touchaient 26% à 28% des femmes entre 2001 et 2005 contre 58% à 80% durant les années suivantes.

Le diabète, bien que moins présent chez les patientes en comparaison avec les atteintes précédentes, a été décelé chez 42% des femmes suivies. Ici encore le diabète a été déclaré par un nombre très important de patientes à partir de 2006 (66%), la fréquence de femmes diabétiques passant de 19% en 2001 à 50% en 2011.

Enfin, d'autres symptômes sont également présents chez les femmes atteintes de mucoviscidose – comme par exemple l'insuffisance rénale, l'intolérance au glucose, des pathologies osseuses, etc. – et ont concerné 40% des patientes au cours de la période d'observation. La fréquence des patientes touchées par l'ensemble des ces symptômes a connu une forte augmentation en 2006 : les femmes concernées étaient entre 3% et 5 % entre 2001 et 2006, et leur proportion s'est stabilisée entre 36% et 40% entre 2006 et 2011.

Figure 50 – Evolution de la présence de symptômes chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



1 - Pathologies hépatiques et digestives

Les pathologies hépatiques et digestives déclarées par les femmes atteintes de mucoviscidose sont assez diverses et certaines sont plus ou moins fréquentes selon l'âge des patientes.

L'insuffisance pancréatique est la pathologie la plus répandue dans la sous-population étudiée. Elle entraîne une mal-digestion des aliments, en particulier des graisses. La digestion nécessite l'action de la bile et des enzymes, produits respectivement par le foie et par le pancréas. Lorsqu'une personne en bonne santé ingère des aliments, les nutriments qui en proviennent sont alors absorbés dans l'intestin et l'organisme les utilise comme source d'énergie. Chez les patientes souffrant d'insuffisance pancréatique, les canaux du pancréas sont obstrués par la même sorte de mucus qui est présent dans les poumons. Les enzymes produites par le pancréas ne peuvent accéder à l'intestin grêle et les aliments ne sont pas bien digérés. Ce contexte amène à un mauvais état nutritionnel et / ou une croissance insuffisante. Déclarée par plus de 83% des patientes en moyenne selon l'année, l'insuffisance pancréatique est davantage présente chez les femmes les plus jeunes de la population étudiée (86% chez les 15 – 19 ans) que chez les femmes plus âgées (67% chez les 45 – 49 ans).

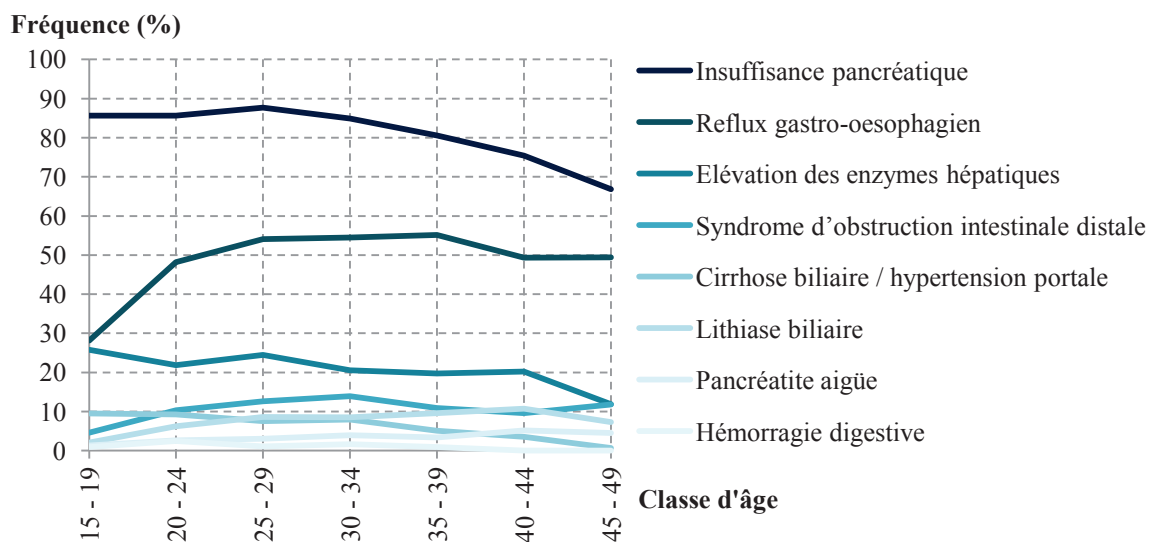
Le reflux gastro-œsophagien est également fréquemment observé chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Il est présent chez 47% des patientes en moyenne, avec une bien plus faible apparition chez les plus jeunes (28% chez les 15 – 19 ans, 48% à 55% chez les patientes âgées de plus de 20 ans). Il s'agit de la remontée d'une partie du contenu de l'estomac dans l'œsophage. L'estomac produisant des substances très acides afin de digérer les aliments, le reflux cause une inflammation de l'œsophage, qui ne peut supporter l'acidité du contenu de l'estomac. Cette inflammation provoque des sensations de brûlure et d'irritation, et des lésions peuvent apparaître avec le temps.

Le troisième symptôme le plus présent chez les patientes est l'élévation des enzymes hépatiques. Ces enzymes sont naturellement présentes dans les cellules du foie. Lors de l'altération de ces cellules en raison d'une inflammation du foie, les enzymes s'en échappent et de ce fait leur fréquence dans le sang augmente. C'est un symptôme qui est déclaré par 26% des patientes en moyenne, et qui est moins fréquent chez les plus âgées (26% chez les 15 – 49 ans, 12% chez les 45 – 49 ans).

D'autres symptômes de la mucoviscidose existent mais sont moins présents chez les patientes :

- Le syndrome d'obstruction intestinale distale – qui est une obstruction des intestins par des selles et qui peut causer des crampes abdominales douloureuses et des douleurs d'estomac – est présent chez environ 13% des patientes.
- La cirrhose biliaire – altération de la structure du foie – et l'hypertension portale – complication majeure de la cirrhose, entraînant l'augmentation de la pression du sang à l'intérieur du système veineux portal – sont déclarées par un peu plus de 10% des patientes.
- La lithiase biliaire – formation de calculs dans la vésicule biliaire, pouvant causer de violentes douleurs et des coliques – est retrouvée auprès de 8% des patientes.
- La pancréatite aiguë – atteinte inflammatoire du pancréas pouvant aller jusqu'à sa destruction – est présente chez près de 4% des patientes.
- Enfin, l'hémorragie digestive est déclarée par un peu moins de 2% des femmes suivies lors de cette étude.

Figure 51 – Evolution des pathologies hépatiques et digestives selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



2 - *Pathologies respiratoires*

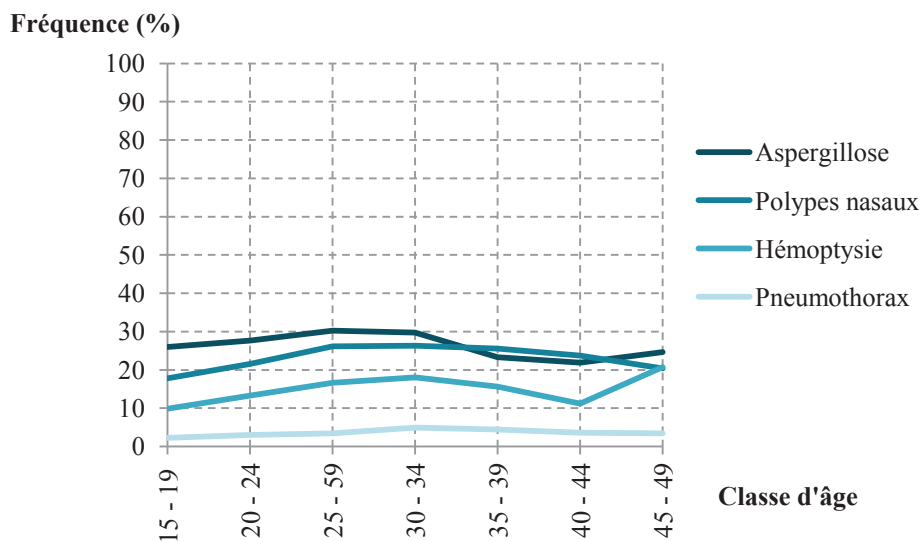
Les symptômes respiratoires sont également particulièrement présents chez les femmes atteintes de mucoviscidose. La pathologie la plus fréquente est l'aspergillose, infection causée par un champignon de genre *Aspergillus* dont les spores sont présents dans l'air et sont inhalés par tous les individus. Parfaitement inoffensifs pour la majorité de la population, ces champignons peuvent toutefois déclencher différentes formes de mycoses chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Les symptômes sont semblables à un asthme classique : épisodes de malaise, toux, sifflements. Cette pathologie, qui concerne en moyenne plus de 31% des patientes suivies chaque année, semble être légèrement plus présente chez les femmes les plus jeunes : existant chez 25% à 30% des patientes âgées de 15 à 34 ans, elle n'est déclarée que par 21% à 24% des femmes de 35 à 44 ans.

Les polypes nasaux représentent la deuxième pathologie la plus fréquente, 26% des patientes en moyenne étant concernées chaque année. Il s'agit de petites excroissances bénignes faisant leur apparition sur la muqueuse nasale, pouvant se développer et provoquer une obstruction nasale et une perte d'odorat. Ils sont plus rares chez les plus jeunes, mais leur fréquence est aussi moindre dans les deux classes d'âge les plus avancées (18% chez les 15 – 19 ans, plus de 26% chez les 30 – 34 ans, 20% chez les 45 – 49 ans).

L'hémoptysie est également plutôt présente chez les personnes atteintes de mucoviscidose. Il s'agit d'un rejet de sang – par la bouche – provenant des voies aériennes sous-glottique, qui peut survenir lors d'efforts de toux, suite à des surinfections bronchiques ou des encombrements importants. Cette pathologie est déclarée par près de 17% des patientes en moyenne chaque année, avec de plus fortes proportions chez les 30 – 34 ans (18%) et chez les 45 – 49 ans (21%).

Enfin, le pneumothorax a été contracté par une faible part de patientes (moins de 5% en moyenne chaque année). Il s'agit d'une pathologie pulmonaire, rencontrée lorsque de l'air est présent entre les deux parois formées par la plèvre (enveloppe entourant les poumons). Cela provoque une douleur thoracique violente et soudaine, gênant la respiration.

Figure 52 – Evolution des pathologies respiratoires selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



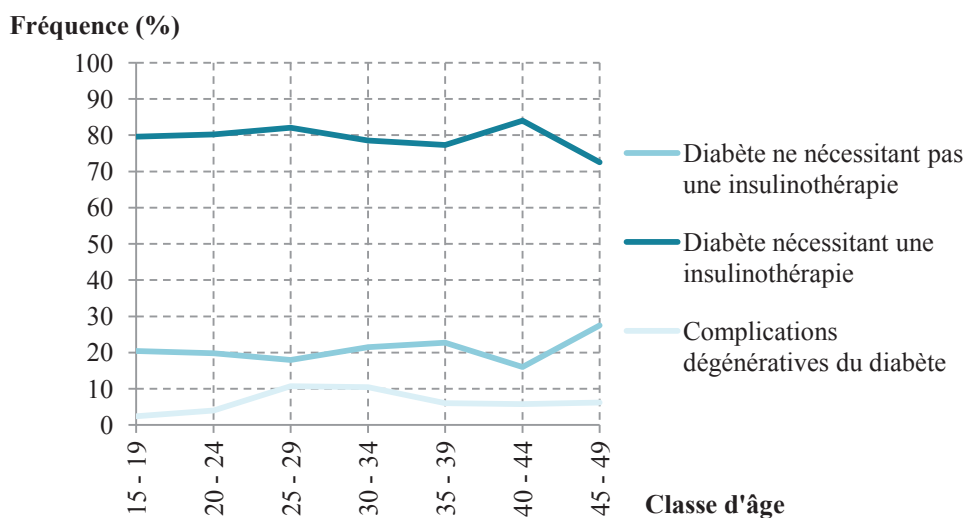
3 - Diabète

Le diabète est un dysfonctionnement de l'absorption, de l'utilisation et du stockage des sucres fournis par l'alimentation. Ce trouble se manifeste par un taux élevé de glucose dans le sang, appelé l'hyperglycémie, et entraîne une polyurie – polydipsie (association d'urines intenses et de soif excessive). Chez les personnes atteintes de mucoviscidose, le diabète peut provoquer des aggravations de l'état nutritionnel (par la perte de calories dans les urines), et de l'état respiratoire (l'hyperglycémie réduisant les défenses contre les infections).

Les patientes souffrant de diabète, présentes à plus de 41% dans la population étudiée, ont été différenciées selon la nécessité d'une insulinothérapie (injection d'insuline permettant d'éviter une trop haute montée de la glycémie). Les femmes dont le diabète nécessite un tel traitement sont les plus nombreuses : elles représentent en moyenne 81% des femmes diabétiques selon l'année, et la fréquence varie peu entre les âges.

Des complications dégénératives du diabète sont observées chez les femmes atteintes de mucoviscidose. En effet, l'excès permanent de sucre dans le sang peut occasionner des complications telles que la cécité, les insuffisances rénales, ou encore des neuropathies. Ces complications sont présentes chez un peu plus de 6% des femmes en moyenne selon l'année, et semblent être plus fréquentes chez les femmes âgées de 25 à 34 ans (10% contre 2% à 6% chez les autres femmes).

Figure 53 – Variation de la fréquence des pathologies relatives au diabète selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



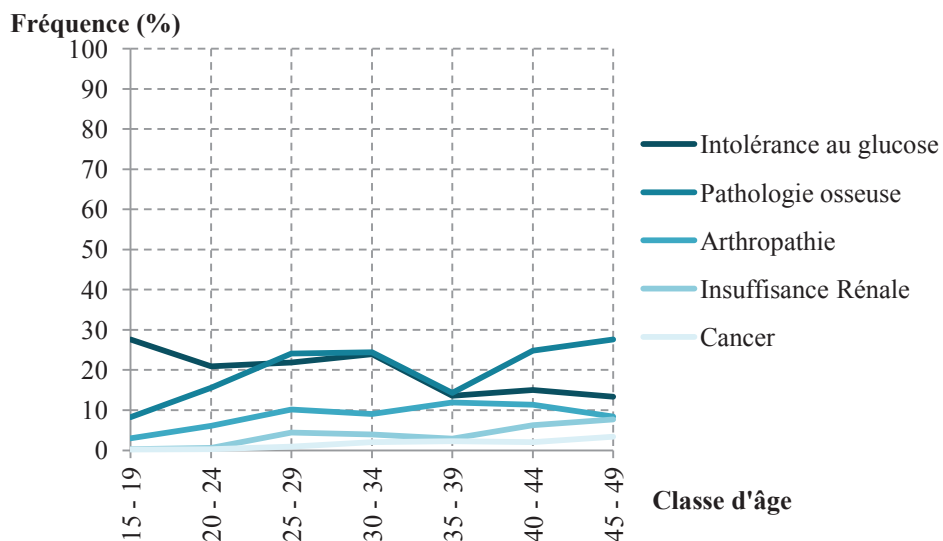
4 - Autres pathologies

Les patientes suivies au cours de la période d'observation ont développé diverses pathologies ne pouvant être répertoriées parmi les catégories précédentes. Parmi elles, l'intolérance au glucose est la plus fréquente. Egalement appelée pré-diabète, cette affection est marquée par une glycémie plus élevée que la normale, mais pas suffisamment pour déclarer un diagnostic de diabète. Les personnes souffrant d'intolérance au glucose sont à risque de développer à court terme un diabète, il s'agit donc en quelque sorte d'un signal d'alerte. Chaque année environ 22% des patientes sont concernées, mais cette affection est moins fréquente chez les plus âgées (27% chez les 15 – 19 ans contre 13% chez les 45 – 49 ans).

La fragilité osseuse est une pathologie également très présente au sein de la population atteinte de mucoviscidose (17% de patientes sont concernées en moyenne chaque année), chez qui le risque de fractures vertébrales est élevé. Les femmes les plus âgées semblent être atteintes plus fréquemment (8% chez les 15 – 19 ans, 14% chez les 35 – 39 ans et 27% chez les 45 – 49 ans).

Les patientes sont également touchées par l'arthropathie, une atteinte des articulations qui concerne un peu moins de 10% des patientes chaque année. Cette affection est plus présente chez les femmes les plus âgées : 10% à 13% chez les 35 – 49 ans contre 3% à 10% chez les autres.

Figure 54 – Evolution des autres types de pathologies selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



Enfin, d'autres pathologies plus rares sont rencontrées chez les femmes atteintes de mucoviscidose, dont la fréquence augmente considérablement avec l'âge :

- l'insuffisance rénale dont 2% des patientes en moyenne sont touchées chaque année, à hauteur de 0,2% chez 15 – 19 ans et de 7% chez les 45 – 49 ans.
- le cancer, qui touche 1% des patientes en moyenne, présent chez 0,1% des 15 – 19 ans contre 3% des 45 – 49 ans.

VII - Prise en charge

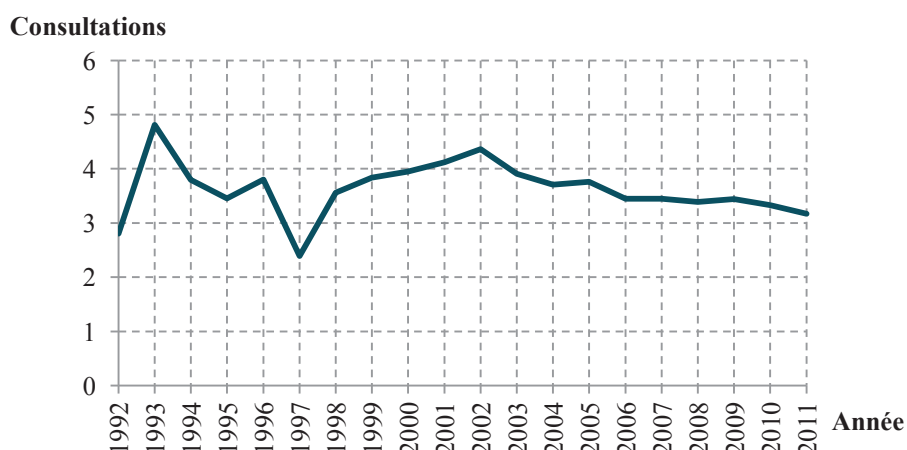
La pluralité des symptômes pouvant être développés chez les personnes atteintes de mucoviscidose entraîne logiquement une diversité de prises en charges. Qu'il s'agisse de simples consultations ou d'hospitalisations longues, en passant par les traitements lourds que doivent suivre les malades à leur domicile, la prise en charge est complète et peut représenter une grande place dans la vie des patientes.

1 - Consultations et hospitalisations

A - Consultations

Chaque année, les patientes⁵⁹ sont en moyenne plus de 80% à se rendre dans les CRCM pour des consultations de jour, et effectuent en moyenne entre 3 et 4 visites médicales chaque année au sein de ces centres de soins. Hormis en 1992 et 1997, les consultations semblaient plus fréquentes avant 2002, année à partir de laquelle le nombre de visites ne cesse de baisser chaque année (4,4 visites en moyenne en 2002 contre 3,2 visites en 2011). En s'intéressant à l'âge des patientes lors de leurs consultations, il s'avère que les femmes les plus jeunes sont celles qui consultent le plus souvent, et que les visites sont plus rares chez les plus âgées : 3,7 consultations par an pour les 15 – 19 ans contre seulement 2,6 consultations pour les 45 – 49 ans.

Figure 55 – Evolution du nombre de consultations par année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



⁵⁹ La non-réponse à cette question s'élève à 8% en moyenne par année.

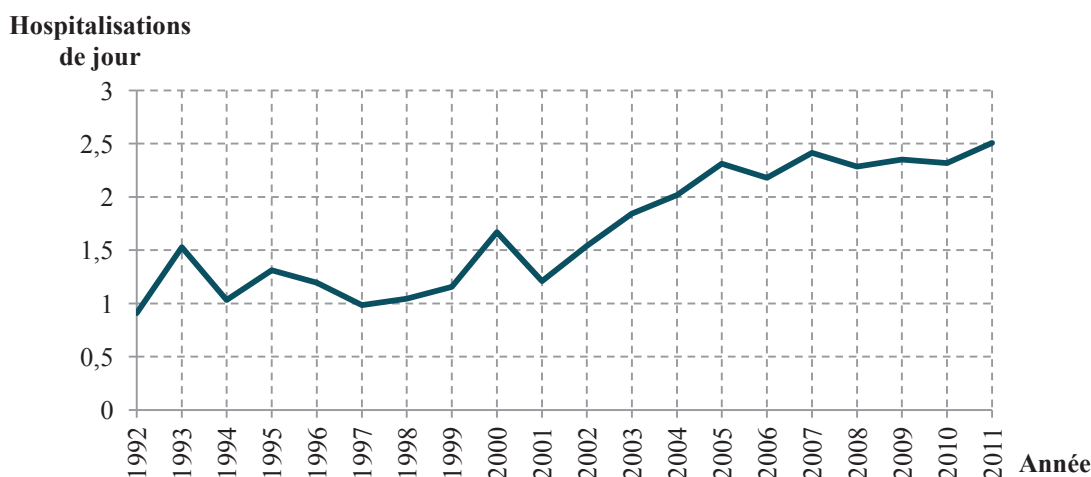
B - Hospitalisations

Les hospitalisations au sein des CRCM se font ponctuellement, pour des hospitalisations de jour (la patiente vient pour un bilan annuel, et occupe une chambre pour une journée seulement), ou sur de plus longues durées, pour des hospitalisations complètes (la patiente reste deux jours ou plus, souvent à cause d'une complication).

Jusqu'en 2001, les hospitalisations de jour⁶⁰ ne concernaient que moins de 50% des patientes. Leur fréquence n'a cessé par la suite d'augmenter, les femmes atteintes de mucoviscidose étant en 2011 près de 85% à se rendre dans les CRCM pour ce type d'hospitalisations. Toutes années confondues, les patientes sont hospitalisées de jour entre 1 et 2 fois en moyenne chaque année. Jusqu'en 2002, le nombre annuel moyen d'hospitalisations de jour était inférieur à 1,6. Par la suite, il n'a cessé d'augmenter pour atteindre 2,5 hospitalisations en moyenne pour l'année 2011.

En s'intéressant à l'âge des patientes lors de leurs hospitalisations de jour, il en ressort que le nombre moyen d'hospitalisations atteint son maximum pour les patientes âgées de 30 à 34 ans (2,1 hospitalisations en moyenne), les patientes les plus jeunes et les plus âgées étant moins souvent hospitalisées (1,9 hospitalisations en moyenne pour les 15 – 19 ans et pour les 45 – 49 ans).

Figure 56 – Evolution du nombre d'hospitalisations de jour par année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



Les hospitalisations complètes⁶¹ ne concernent quant à elles que 42% des patientes en moyenne chaque année, la fréquence des femmes hospitalisées pour de longues durée étant

⁶⁰ En moyenne 88% des patientes renseignent chaque année leur admission ou non en hospitalisation de jour.

⁶¹ Le taux de non-réponse à cette question s'élève en moyenne à 11% chaque année.

stable au fil des ans. Les patientes ne subissent des hospitalisations complètes qu'une fois par an en moyenne. Entre 1993 et 1997, le nombre annuel moyen d'hospitalisations complètes a fortement baissé – passant de 1,8 hospitalisations à 0,7 – et s'est par la suite stabilisé autour de 1 hospitalisation complète par année. Les patientes les plus fréquemment admises pour des hospitalisations complètes sont celles âgées de 25 à 29 ans (un peu plus d'une hospitalisation par an en moyenne contre moins de 0,8 hospitalisations chez les 45 – 49 ans).

Figure 57 – Evolution du nombre d'hospitalisations complètes par année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

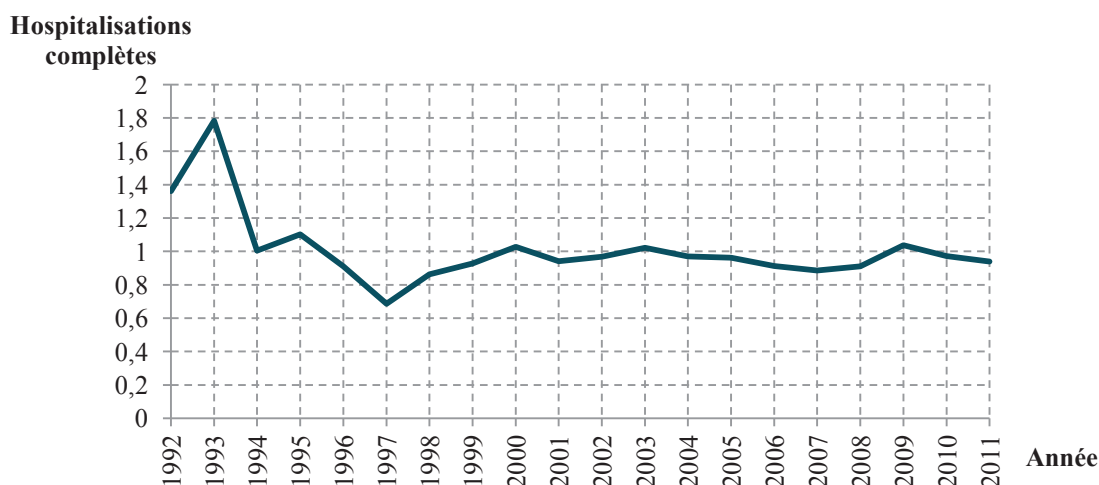
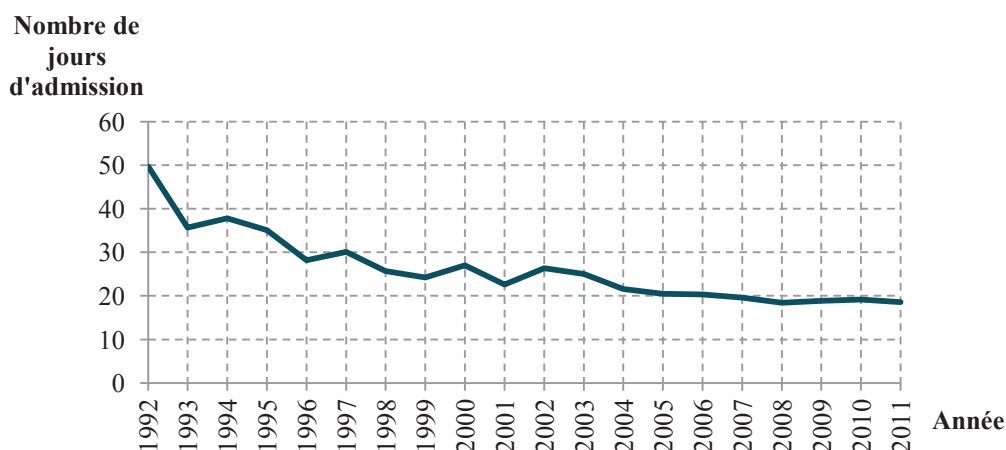


Figure 58 – Evolution du nombre de jours d'hospitalisation complète dans l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



Si le nombre de jours d'hospitalisation complète était élevé en 1992 (50 jours en moyenne par an), cette moyenne a diminué jusqu'en 2004 et s'est ensuite stabilisée pour atteindre 20 jours d'admissions par an. Tout comme le nombre d'hospitalisations complètes, le nombre de jours d'admissions est d'autant plus bas que l'âge est élevé : une moyenne de 25 jours d'hospitalisations complètes par an est observée chez les 15 – 19 ans contre 16 jours chez les 45 – 49 ans.

2 - *Prise en charge thérapeutique*

Les moyens thérapeutiques⁶² mis en place pour soulager les patientes sont aussi divers qu'il existe de symptômes de la maladie. Ils peuvent être regroupés en différents types de prise en charge : d'une part une prise en charge dite « classique » (par ingestion ou inhalation de médicaments), à visée respiratoire ou digestive, et d'autre part une prise en charge plus « intrusive », comme les cures d'antibiotiques par voie intraveineuse. Il est important de mentionner ici que toutes les prises en charges ne sont pas recensées au sein des questionnaires depuis la création du registre. En effet, les questionnaires ont été enrichis d'année en année afin d'être toujours plus complets. De ce fait, une sous-estimation des patientes concernées par la prise en charge thérapeutique est possible, et l'est d'autant plus sur les périodes les plus anciennes. Ce fait explique notamment les « paliers » pouvant être observés dans l'analyse de l'évolution de la prise en charge thérapeutique des patientes, qui correspondent souvent à l'instauration d'une nouvelle modalité dans les questionnaires.

La prise en charge respiratoire reste la plus fréquente chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Chaque année la fréquence des patientes en bénéficiant est de plus en plus élevée : concernant en 1992 moins de 60% des femmes atteintes de mucoviscidose, elle a permis en 2011 à plus de 90% des patientes de profiter de soins adaptés à la progression de leur maladie. Elle n'est pas dépendante de l'âge, la part des patientes en bénéficiant restant entre 85% et 90% entre 15 et 49 ans. Cette prise en charge regroupe différents traitements, les plus fréquents étant l'aérosolthérapie (utilisée d'une part pour liquéfier le mucus présent dans les poumons afin de faciliter son expulsion et d'autre part pour administrer différents types de médicaments), les corticoïdes oraux et l'azithromycine (utilisés pour lutter contre l'inflammation des bronches).

La prise en charge digestive et nutritionnelle qui ne concernait que très peu de patientes au début de la période d'observation (moins de 8% entre 1992 et 1994), s'est généralisée au fil des années pour finalement devenir à partir de 2001 aussi fréquente que la prise en charge respiratoire (plus de 80% de patientes en bénéficiant depuis cette année). Cette prise en charge concerne un peu plus souvent les patientes âgées de 30 – 34 ans (plus de 82%) que celles des âges extrêmes (moins de 75% chez les 15 – 19 ans et chez les 45 – 49 ans). Les moyens thérapeutiques mis en œuvre pour la prise en charge digestive et nutritionnelle sont principalement la prise d'extraits pancréatiques (administrés en cas d'insuffisance pancréatique), la supplémentation en vitamines liposolubles (utilisée pour compenser la

⁶² Les patientes sont en moyenne 98% chaque année à renseigner les différentes prises en charge dont elles bénéficient.

malabsorption des nutriments), la prise d'anti-acides (utilisés pour soulager les symptômes des reflux gastro-œsophagien) et la prise d'anti-lithiase biliaire (permettant d'empêcher la formation de calculs biliaires).

Enfin, lorsque la fatigue est trop présente ou l'infection trop étendue, les antibiotiques pris habituellement par aérosolthérapie ou par ingestion ne sont plus suffisants pour soulager les patientes. C'est à ce moment-là que la cure d'antibiotiques intraveineux (IV) s'avère nécessaire. Cette prise en charge s'avère être légèrement moins fréquente au fil des ans, bien que concernant plus de la moitié des patientes : en 1992 67% des patientes suivaient une cure IV, contre 54% en 2011, avec de grosses fluctuations à la hausse en 1993 (93%) et à la baisse en 1997 (49%). Les cures d'antibiotiques en intraveineuse concernent généralement des patientes jeunes : en effet 57% à 64% des patientes âgées de 15 à 34 ans en bénéficient, contre 50% en moyenne chez les patientes d'âges plus avancés.

Figure 59 – Evolution des prises en charge thérapeutiques selon l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

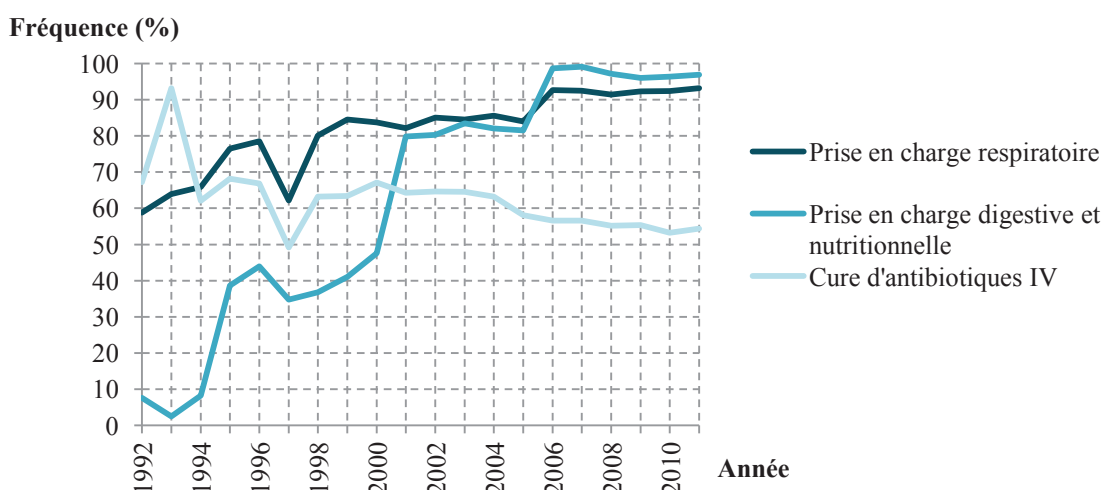
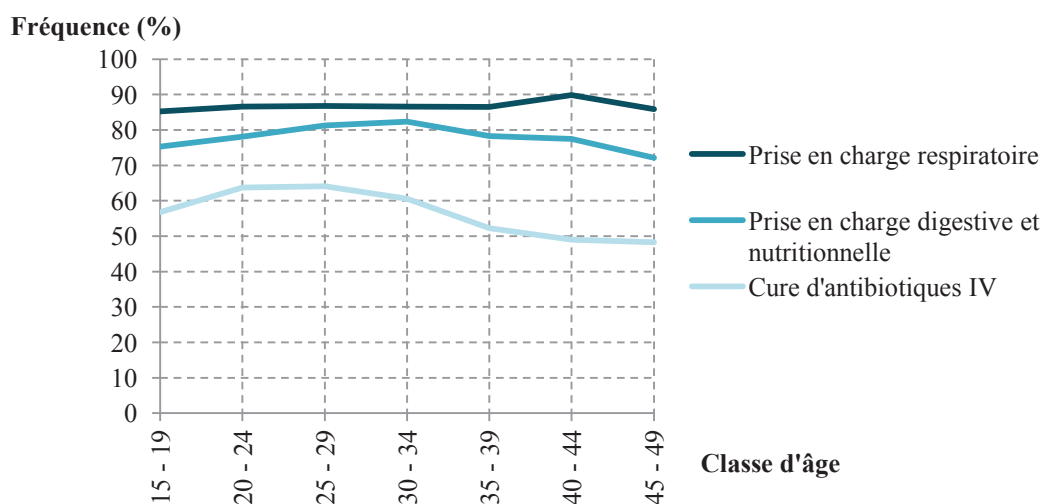


Figure 60 – Evolution des prises en charge thérapeutiques selon l'âge, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



VIII - Transplantations

La transplantation est une intervention lourde et délicate pour les personnes atteintes de mucoviscidose, dont l'état de santé est déjà critique, mais reste tout de même une issue pleine d'espoir pour les patientes. En effet, lors de l'aggravation de la maladie, la greffe reste la seule solution thérapeutique qui permet de prolonger la vie des patientes.

Les transplantations ont concerné⁶³ 428 femmes sur les 2207 suivies durant la période d'observation (et pour lesquelles l'information est connue), 467 greffes ayant été effectuées au total (certaines patientes ayant pu être transplantées de plusieurs organes).

Le nombre de transplantations chez les femmes âgées de 15 à 49 ans augmente chaque année, passant de moins de 10 transplantations par an en 1992 à plus de 45 en 2011. Cependant, la population féminine en âge de procréer étant elle aussi en augmentation au fil des ans, la fréquence des transplantations au sein de cette population a presque toujours été comprise entre 1% et 4% et n'a pas connu de hausse significative.

L'âge moyen à la première transplantation est de 25,9 ans. Les transplantations concernent plus fréquemment des femmes jeunes, âgées de moins de 30 ans, les femmes les plus transplantées étant celles âgées de 20 à 24 ans.

Le nombre moyen de transplantations par patiente est de 1,09 : si la plupart des patientes n'ont connu la transplantation qu'une fois au cours de la période d'observation, certaines femmes ont pu en bénéficier à plusieurs reprises. Ainsi, près de 7% des femmes ayant été transplantées l'ont été à deux reprises, et moins d'1% l'ont été trois fois ou plus.

Les transplantations chez les femmes atteintes de mucoviscidose sont principalement bi-pulmonaires (elles concernent 80% des patientes transplantées). Ce type de transplantation consiste à exécuter au cours d'une même intervention chirurgicale deux greffes successives : celle du poumon droit puis celle du poumon gauche. Les patientes sont également concernées par les transplantations cardio-pulmonaires (greffe du cœur et des deux poumons), 12% des transplantées ayant eu recours à ce type de greffe), et dans une moindre mesure par les transplantations hépatiques (greffe du foie, concernant 3% des transplantées).

⁶³ Le taux de non-réponse à cette question est en moyenne de 2% chaque année.

Figure 61 – Evolution de l'effectif et de la fréquence des transplantations selon l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

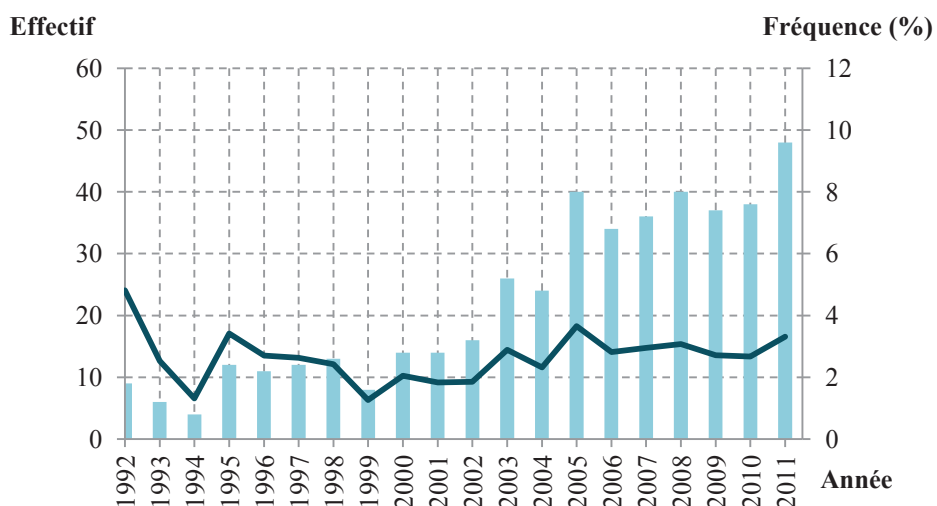


Figure 62 – Répartition selon l'âge à la transplantation des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

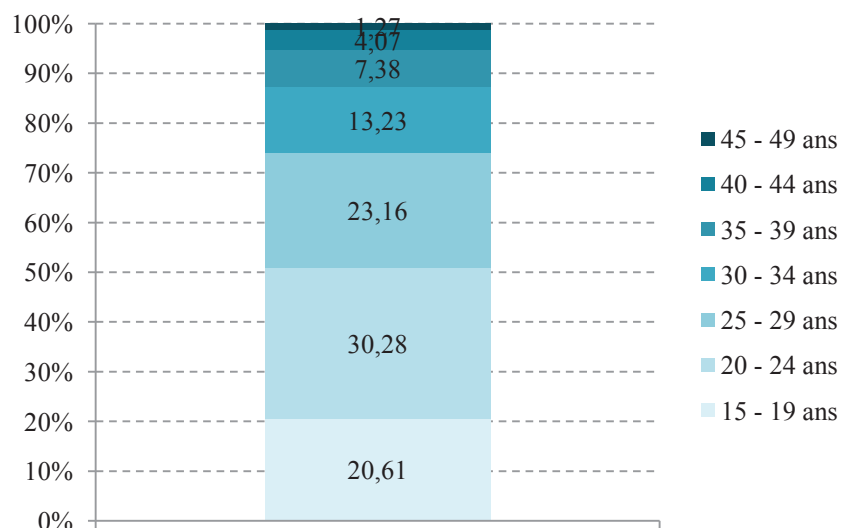
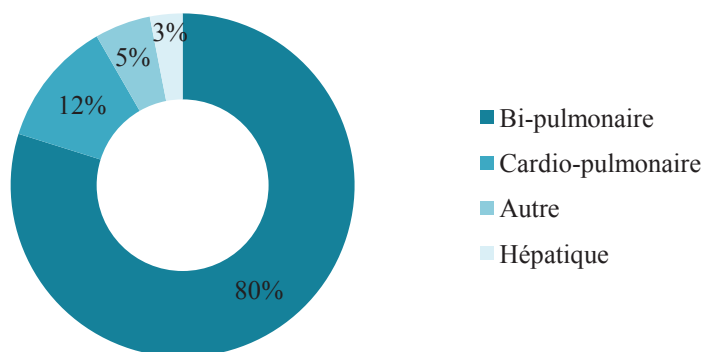


Figure 63 – Répartition selon le type de transplantation des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011

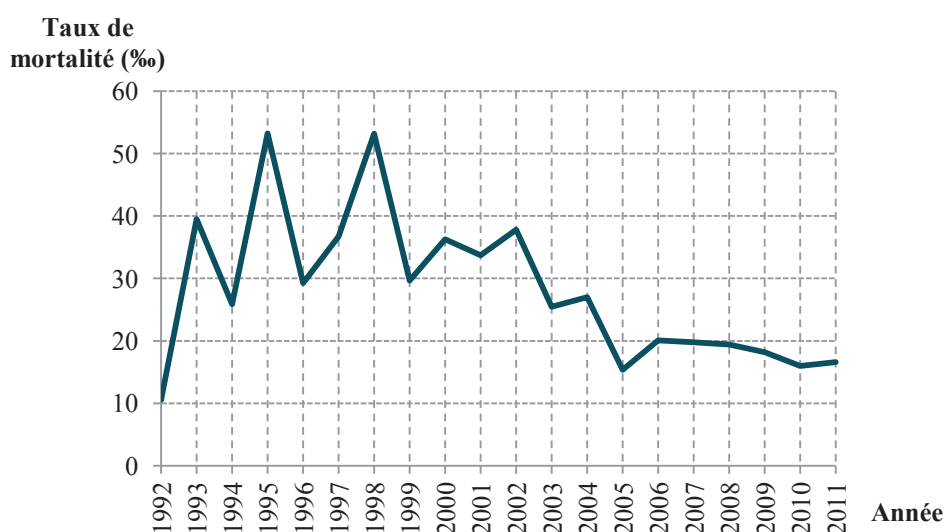


IX - Mortalité

Le taux de mortalité au sein de la sous-population atteinte de mucoviscidose s'élève en moyenne selon l'année à 28 pour mille femmes en âge de procréer.

Ce taux a connu de fortes variations au cours des années 1992 à 1999, avec des pics de valeurs assez hautes, comprises entre 25‰ et 53‰ – excepté en 1992, année pour laquelle le taux fut relativement bas (10‰). À partir de l'année 2000, le taux de mortalité se stabilise autour de 35‰, et entame en 2002 une baisse pour atteindre 16‰ en 2011.

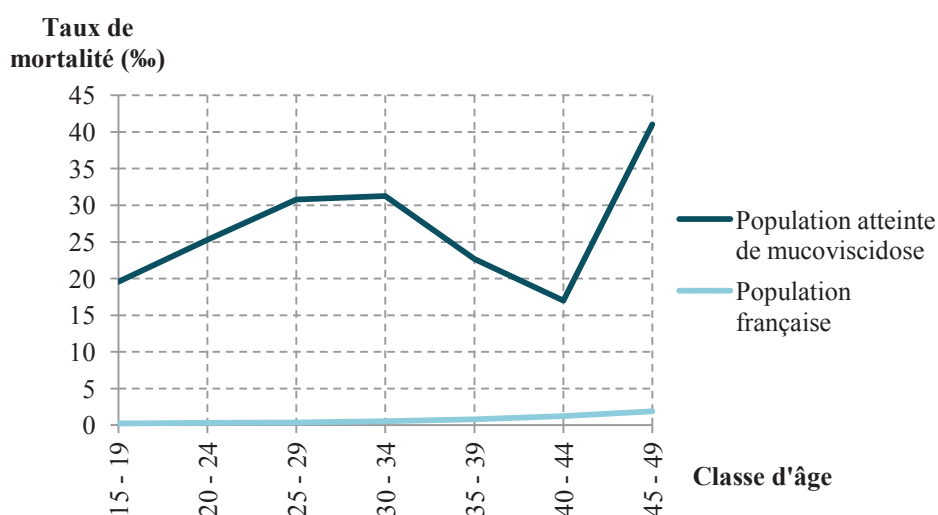
Figure 64 – Evolution du taux de mortalité selon l'année des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011



L'âge moyen au décès est de 25 ans en moyenne selon l'année (passant de 23 ans en 1992 à 26 ans en 2011), et l'évolution du taux de mortalité selon l'âge montrerait l'existence d'un biais de sélection lié à l'âge précoce du décès des patientes les plus atteintes par la maladie. En effet, le taux de mortalité, qui est d'environ 20‰ chez les patientes de 15 à 19 ans, augmente avec l'âge pour atteindre une valeur assez haute chez les femmes âgées de 25 à 35 ans (environ 31‰). Le taux de mortalité est le plus faible chez les 40 – 44 ans (17‰), et l'on observe sa valeur maximale (41‰) chez les femmes les plus âgées. Ce phénomène laisse supposer qu'il existerait deux groupes de femmes, dont l'appartenance serait caractérisée par l'atteinte de leur maladie. Les patientes les plus fragilisées par la mucoviscidose seraient les plus nombreuses et celles décédant le plus tôt, leur poids dans la population entraînant un fort taux de mortalité aux jeunes âges. Par la suite, la population étant principalement constituée des femmes les moins atteintes, le taux de mortalité s'en retrouve naturellement impacté et des niveaux plus faibles sont ainsi constatés. Une fois atteinte la valeur moyenne du taux de mortalité des femmes les moins atteintes par la maladie, en ressort une image de leur propre mortalité, plus forte aux âges élevés.

En comparant les taux de mortalité selon la classe d'âge avec ceux calculés dans la population féminine française (âgée de 15 à 49 ans entre 1992 et 2011), il en ressort d'une part l'ampleur de la forte mortalité existant au sein de la population atteinte de mucoviscidose (jusqu'à 80 fois plus élevée selon l'âge), et d'autre part sa singularité en matière de différence selon l'âge : en effet la mortalité de la population française augmente régulièrement au fil des âges.

Figure 65 – Comparaison de l'évolution des taux de mortalité selon la classe d'âge, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, et dans la population féminine française en âge de procréer entre 1992 et 2011



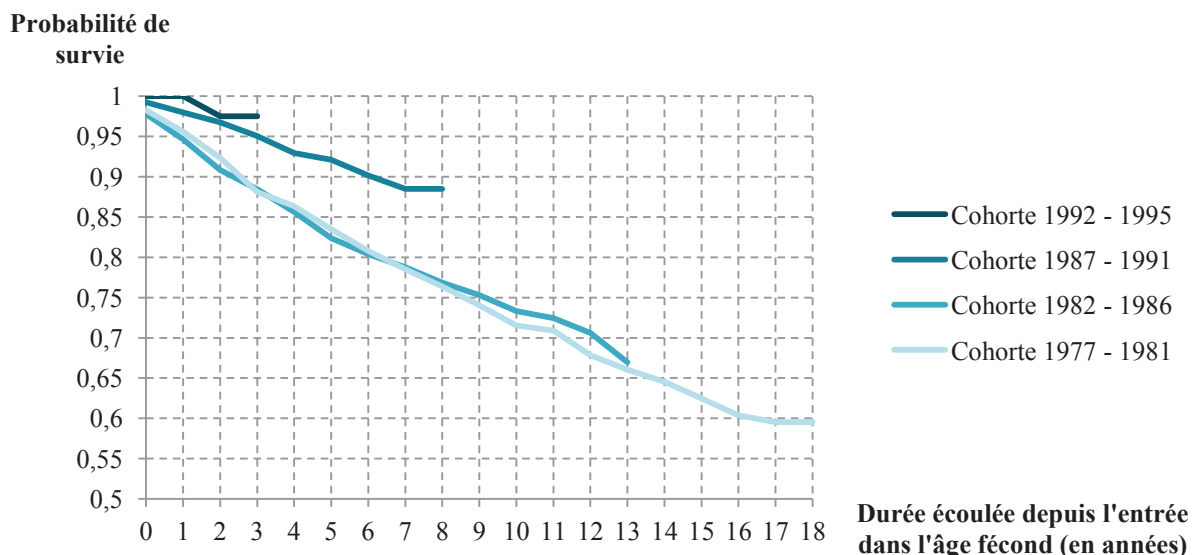
Une analyse de la survie des patientes depuis leur entrée dans l'âge fécond et selon leur génération est également effectuée afin de pouvoir comparer les évolutions de la mortalité selon l'âge au fil des périodes, en enlevant les biais liés à la sélection différentielle des générations successives. Cette analyse est faite selon la méthode actuarielle, qui repose sur le calcul d'une fonction de survie au temps t_i à intervalles réguliers, représentant la probabilité pour une patiente d'être vivante à un instant i .

Les patientes sont réparties en quatre groupes selon leur cohorte d'appartenance :

- Les femmes issues des générations de 1977 à 1981, qui sont entrées dans l'âge fécond entre 1992 et 1996, ont pu être suivies pendant 18 années au maximum jusqu'en 2010. Il s'agit de 379 patientes, chez lesquelles sont survenus 101 décès.
- Les femmes issues des générations de 1982 à 1986, qui sont entrées dans l'âge fécond entre 1997 et 2001, ont pu être suivies pendant 13 années au maximum jusqu'en 2010. Il s'agit de 434 patientes, chez lesquelles sont survenus 93 décès.
- Les femmes issues des générations de 1987 à 1991, qui sont entrées dans l'âge fécond entre 2002 et 2006, ont pu être suivies pendant 8 années au maximum jusqu'en 2010. Il s'agit de 494 patientes, chez lesquelles sont survenus 40 décès.

- Les femmes issues des générations de 1992 à 1995, qui sont entrées dans l'âge fécond entre 2007 et 2010, ont pu être suivies pendant 3 années au maximum jusqu'en 2010. Il s'agit de 318 patientes, chez lesquelles sont survenus 4 décès.

Figure 66 – Survie selon la cohorte de naissance chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, méthode actuarielle



Il apparaît que la survie depuis l'entrée en âge fécond semble fortement dépendre de la cohorte de naissance, et cela s'intensifie au fil des générations, reflétant ainsi l'amélioration de la prise en charge des patientes. En effet, s'il n'existe que peu de différences entre les deux générations les plus anciennes concernant leur survie entre 15 et 28 ans, les femmes des deux cohortes les plus récentes ont quant à elles une probabilité de survie bien plus importante, et la différence s'intensifie avec la durée écoulée depuis leur entrée dans l'âge fécond. En effet, la probabilité moyenne de survie durant la 3^{ème} année depuis l'entrée en âge fécond qui est de 0,88 dans les cohortes 1977 – 1981 et 1982 – 1986, s'élève à 0,95 dans la cohorte 1987 – 1992 et à 0,97 dans la cohorte 1992 – 1995. De la même façon, la probabilité de survie durant la 8^{ème} année suivant l'entrée en âge fécond est de 0,76 et de 0,77 respectivement dans les cohortes 1977 – 1981 et 1982 – 1986, et s'élève à 0,88 dans la cohorte 1987 – 1992.

CONCLUSION DE LA PARTIE I

La mucoviscidose est une maladie chronique et évolutive, et dont le degré d'affection est variable selon les personnes, les symptômes étant divers et plus ou moins invasifs. Si les personnes atteintes de la maladie ne peuvent en être guéries, de nombreux types de prise en charge sont aujourd'hui proposés pour aider les patients à vivre au mieux avec la maladie. La volonté et la force de nombreux parents d'enfants malades ont été à l'origine de la création de l'association Vaincre la Mucoviscidose, qui depuis 1965 œuvre pour encourager la recherche, former les professionnels de santé et aider et soutenir les malades et leurs familles au quotidien. Instauratrice de nombreuses avancées, l'association a notamment instauré la mise en place du Registre Français de la Mucoviscidose ainsi que l'ouverture des Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose. Un véritable suivi des patients est donc assuré depuis 1992, permettant de mieux connaître les caractéristiques médicales et sociales de la population malades. Certaines spécificités ont donc pu être mises à jour, notamment en termes de fécondité.

Il a en effet pu être mis en évidence la rareté des grossesses déclarées par les femmes atteintes de la maladie sont en effet rares : en 20 ans de suivi (1992 – 2011) seulement 345 débuts de grossesses ont été déclarées par les 2277 femmes concernées. Une étude de la fécondité a permis de mettre en avant d'une part l'ampleur de cette rareté en comparaison avec la population française, et d'autre part qu'elle pouvait être en partie expliquée par la jeunesse de cette population, ainsi que par ses comportements atypiques en termes de conjugalité ou de scolarité. De plus, différentes analyses portant sur le déroulé de ces grossesses ont montré que les « taux d'échec » toutes causes confondues étaient plus faibles au sein de cette population que dans la population française générale, et que la procréation médicalement assistée y était plus fréquente mais avec des résultats comparables avec ceux relevés en France. D'autre part, il a pu être constaté que les naissances prématurées étaient plus fréquentes chez les femmes malades, et que les enfants nés au sein de cette population étaient en moyenne de plus petit poids et taille que dans la population française.

Une étude de l'ensemble des caractéristiques de la population était nécessaire avant d'analyser les interactions se jouant entre la survenue de grossesses et la santé des femmes atteintes de mucoviscidose. Elle a permis de constater les spécificités et les évolutions de cette population au fil des vingt années d'observations : les patientes suivies sont de plus en plus nombreuses chaque année, et également de plus en plus âgées. Les femmes très diplômées y sont plus présentes d'année en année, cependant la part d'inactives reste importante. Autre spécificité de cette population : le faible nombre de patientes étant « légalement » en couple, très peu d'entre elles étant mariées ou pacsées. Par ailleurs, les avancées médicales ont pu être constatées au vu d'une part de l'amélioration de l'état de santé des patientes (augmentation du

Volume Expiratoire Maximum Seconde, baisse du nombre de jours passés en hospitalisations de longue durée, probabilité de survie plus élevées pour les générations les plus récentes) et d'autre part de l'évolution de l'offre de soin (enrichissement des prises en charge thérapeutiques, proportion de patientes greffées en légère augmentation).

Il est maintenant temps de comprendre les facteurs de la survenue de grossesse au sein de la population atteinte de mucoviscidose, mais également les conséquences de la réalisation de cet événement sur la santé des patientes, qui pourrait ainsi constituer un frein à la volonté de procréer et une difficulté pour s'investir plus pleinement dans l'éducation et la vie familiale.

PARTIE II :
INTERACTIONS ENTRE MUCOVISCIDOSE ET SURVENUE DE
GROSSESSE

Il y a quelques années de cela, lorsque la mucoviscidose n'était pas encore aussi bien traitée qu'aujourd'hui, on pensait que les femmes atteintes de la maladie étaient peu fertiles, au même titre que les hommes. L'amélioration de la qualité et de l'espérance de vie des patientes et le nombre croissant de grossesses entamées chaque année pousse à s'interroger sur la fréquence, l'issue et les conséquences des grossesses de femmes atteintes de mucoviscidose.

La question de l'enfantement reste encore un sujet assez flou, et mérite d'être étudiée avec attention, d'autant plus que les enfants aideraient à maintenir un bon moral chez le parent malade. En effet, différentes études menées par des psychologues^{64,65,66} ainsi que les rencontres avec les patients et leur famille⁶⁷ n'ont fait que démontrer l'intérêt de l'intégration des notions de qualité de vie, de bien être psychologique dans le suivi des patients. Les malades aspirent aujourd'hui à vivre une vie normale, du moins une partie de vie normale, et il paraît donc nécessaire de s'intéresser à ces parcours de vie.

Quelques études ont déjà été faites en ce sens, que ce soit à l'étranger^{68,69,70,71} ou en France^{72,73}, dans le cadre du Registre Français de la Mucoviscidose. Elles ont permis à la fois

⁶⁴ Argentin Vicogne Sabine, Aubert-Godard Anne, « Mucoviscidose : remaniements psychiques et familiaux », *Le Journal des Psychologues*, 1999, No. 168, pages 14–15.

⁶⁵ Besier T., Schmitz T., Goldbeck L., « Life satisfaction of adolescents and adults with cystic fibrosis : impact of partnership and gender », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2009, No. 8, Issue 2, pages 104–109.

⁶⁶ Szyndler JE., Towns SJ., Van Asperen PP., McKay KO., « Psychological and family functioning and quality of life in adolescents with Cystic fibrosis », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2005, No. 4, pages 135–144.

⁶⁷ Différents ateliers autour du thème de la famille sont organisés avec la participation de l'association Vaincre la Mucoviscidose. Ces rencontres permettent aux familles de pouvoir échanger et partager leur expérience de vie avec la maladie au quotidien, notamment pour les parents d'un ou plusieurs enfants atteints de mucoviscidose.

⁶⁸ Gilljam M., Antoniou M., Shin J., Dupuis A., Corey M., Tullis E., « Pregnancy in Cystic Fibrosis. Fetal and maternal outcome », *Chest*, 2000, No. 118, pages 85–91.

⁶⁹ Goss CH., Rubenfeld GD., Otto K., Aitken ML., « The effect of pregnancy on survival in women with cystic fibrosis », *Chest*, 2003, No. 124, pages 1460–1468.

⁷⁰ Barak A., Dulitzki M., Efrati O., Augarten A., Szeinberg A., Reichert N., Modan D., Weiss B., Miller M., Katzanelson D., Yahav Y., « Pregnancies and outcomes in women with cystic fibrosis », *The Israel Medical Association Journal*, 2005, Vol. 7, pages 95–98.

⁷¹ Thorpe-Beeston JG., Madge S., Gyi K., Hodson M., Bilton D., « The outcome of pregnancies in women with Cystic Fibrosis – Single centre experience 1998-2011 », *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2013, No. 120, pages 354–361.

d'établir l'hypothèse de l'existence d'une corrélation entre fertilité et état clinique, et de réfuter l'hypothèse d'aggravation significative de l'état clinique des femmes suite à la grossesse, tout du moins dans les cas où elles étaient dans un état de relative bonne santé avant d'entamer leur grossesse. Cependant, même si ces études ont été révélatrices d'un certain nombre d'informations, il subsiste encore un nombre non négligeable de points à éclaircir. De nombreuses questions se posent aux femmes désireuses d'enfanter, et celles-ci décrivent la prise de décision de grossesse comme très difficile, ceci étant notamment dû au manque d'informations disponibles et aux conseils qui apparaissent comme divergents. L'incertitude face à l'avenir et aux effets de la grossesse sur la maladie est toujours présente, et c'est cette raison qui rend légitime l'étude de l'enfantement chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Par ailleurs, les études menées en France portaient sur les femmes malades suivies entre 1980 et 1999 pour la première⁷² et entre 1999 et 2004 pour la seconde⁷³. Il semble donc opportun de proposer une nouvelle analyse de la survenue de grossesses au sein de cette population, au vu des différentes évolutions qu'elle a pu connaître au fil des ans.

La première partie de ce travail a permis de constater d'une part un certain nombre de progrès tant au niveau de la santé que socialement, et d'autre part de mettre en avant la rareté des survenues de grossesses au sein de la population atteinte de mucoviscidose et d'expliquer une partie des différences de fécondité avec la population féminine française en établissant un lien entre cette faible fécondité et certains comportements – habituellement liés aux projets de grossesse (vie de couple et niveau d'étude) – également spécifiques de cette population.

Il paraît maintenant intéressant de se pencher sur l'interaction pouvant exister entre l'ensemble des éléments caractérisant cette population du point de vue social et médical et la survenue de grossesse, afin de mieux comprendre les parcours de vie des patientes étant amenées à vivre cet évènement : quels sont les différents impacts de l'altération de santé liée à la mucoviscidose sur la vie familiale des patientes, et est-ce que le fait d'avoir une vie familiale la plus proche possible de la population générale a une influence sur le parcours sanitaire de ces femmes ?

Dans un premier temps, une étude des facteurs favorisant l'accès à maternité sera donc proposée. L'impact chaque variable sur la survenue d'une grossesse sera étudié, puis une

⁷² Gillet D., De Braekeleer M., Bellis G., Durieu I., « Cystic fibrosis and pregnancy. Report from French data (1980 – 1999) », *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2002, Vol. 109, pages 912–918.

⁷³ Bellis G., Parant A., « Mucoviscidose et procréation », *Actes du XIVe Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Démographie et santé », édition préparée par Dumont G.F., Etchelecou A., Parant A., Robine J.M., Sardon J.P., Yvars B.*, 2010, pages 271–279.

analyse multivariée viendra compléter cette première approche exploratoire afin d'évaluer les variables les plus significatives dans la survenue de cet évènement.

Dans un second temps, sera abordé l'effet du vécu d'une grossesse sur la santé des patientes. Une analyse de l'influence de cet évènement sur différentes mesures relatives à l'évolution de l'état de santé chez les femmes atteintes de mucoviscidose sera proposée, puis complétée par une analyse multivariée permettant de déterminer les variables les plus prédictives d'une variation de l'état de santé des patientes. L'effet de la grossesse sur leur santé pourra donc être comparé à celui de l'ensemble des autres éléments pris en compte dans cette analyse.

CHAPITRE III :
LES FACTEURS DE LA SURVENUE DE GROSSESSE

L'objectif dans cette partie sera de définir les variables ayant une influence significative dans la survenue d'une première grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Y seront étudiées les relations pouvant exister entre la déclaration d'un début de grossesse de rang 1 et les variables démographiques et sociales (âge, situation matrimoniale, niveau de scolarité, situation professionnelle) ou médicales, concernant l'état clinique des patientes (génotype, Volume Expiratoire Maximum Seconde, Indice de Masse Corporelle, pathologies de la mucoviscidose) ou la prise en charge qui leur est proposée (hospitalisations, traitements, transplantations). En effet, au sein d'une population telle que celle affectée par la mucoviscidose, l'état de santé d'un individu peut être plus ou moins altéré suivant l'évolution de la maladie, ce qui peut constituer un obstacle au désir de grossesse et à la réalisation de ce projet.

Une étude particulière sera faite de chaque variable, afin de pouvoir juger de la significativité de son influence sur la fécondité des patientes, en intégrant une analyse classique ainsi qu'une analyse cas-témoins.

Lors de l'analyse classique, les 2277 femmes atteintes de mucoviscidose ayant été âgées de 15 à 49 ans entre 1992 et 2011, et donc exposées à l'évènement « déclarer une première grossesse » au cours de cette période, seront divisées en deux groupes distincts :

- l'ensemble « G », regroupant les 282 femmes étant destinées à déclarer une première grossesse pendant la période d'étude ;
- l'ensemble « NG », regroupant celles n'ayant pas renseigné de grossesse durant cette période (1995 patientes).

Les caractéristiques des deux groupes de femmes seront comparées, afin d'estimer leur rôle dans la survenue d'une première grossesse. Ici seules les observations relevées antérieurement à la grossesse des femmes de l'ensemble « G » seront prises en compte, afin d'éliminer un éventuel effet de la grossesse sur les différentes caractéristiques étudiées. En effet, il est hasardeux de prendre en compte des données relatives notamment à l'état de santé d'une femme si elles sont relevées après la survenue d'une grossesse, cette dernière pouvant éventuellement avoir un impact sur la santé de la femme.

Lors de l'analyse suivante, qui est inspirée des études cas-témoins en épidémiologie, les femmes de l'ensemble « G » constitueront les patientes « cas » ; les patientes « témoins » seront par la suite sélectionnées parmi les femmes de l'ensemble « NG » dont l'état de santé et/ou l'âge sont similaires à ceux relevés chez les patientes « cas » l'année précédant la

survenue de leur grossesse. Ici le VEMS⁷⁴ et l'âge constitueront les facteurs d'exposition principaux à l'évènement « survenue d'une première grossesse ». En effet, l'état de santé de la femme paraît être un critère tout aussi déterminant dans la réalisation d'un tel projet de vie que son âge, dans le cas précis d'une population atteinte d'une maladie grave. Cette analyse permettra ainsi d'éliminer les éventuels effets de l'âge ou de l'état de santé des patientes sur les différences de caractéristiques observées entre les deux ensembles de femmes durant l'année précédant la grossesse chez celles concernées.

Les données manquantes correspondant aux années durant lesquelles les patientes n'ont pas été recensées et le faible effectif total de malades poussent ici à travailler par périodes quadriennales⁷⁵ (et non par années) et de façon transversale pour ces analyses : en effet il est impossible d'étudier l'ensemble de la population en longitudinal (seules 30 patientes sont suivies sans discontinuité depuis la création du registre). De plus, les analyses effectuées pour les femmes ayant déclaré une grossesse entre 1992 et 2011 se rapportant aux informations relevées au cours des années précédant leur grossesse, la période retenue s'étend de 1992 à 2010.

Enfin, une analyse multivariée sera proposée afin d'identifier les variables les plus déterminantes de la survenue d'une première grossesse. La modélisation permettra d'évaluer les relations pouvant exister entre la survenue de cette première grossesse (la variable réponse) et une série de caractéristiques sociodémographiques ou médicales des patientes (les variables explicatives), en contrôlant l'effet de toutes les autres variables explicatives sur la variable réponse, afin d'extraire l'effet « propre » de chacune des variables explicatives étudiées sur la variable réponse. Cette méthode permettra ainsi de prendre en compte simultanément le rôle de plusieurs facteurs de probabilité dans la survenue de la grossesse, « toutes choses égales par ailleurs », et donc d'approfondir les résultats obtenus lors des analyses bi-variées précédentes en neutralisant les possibles effets de structure ou les corrélations existant entre les différentes variables.

⁷⁴ Le VEMS (Volume Expiratoire Maximum Seconde) a été choisi ici comme la mesure la plus à même de permettre une analyse pertinente de l'état de santé des patientes à un instant t.

⁷⁵ Sauf mention contraire.

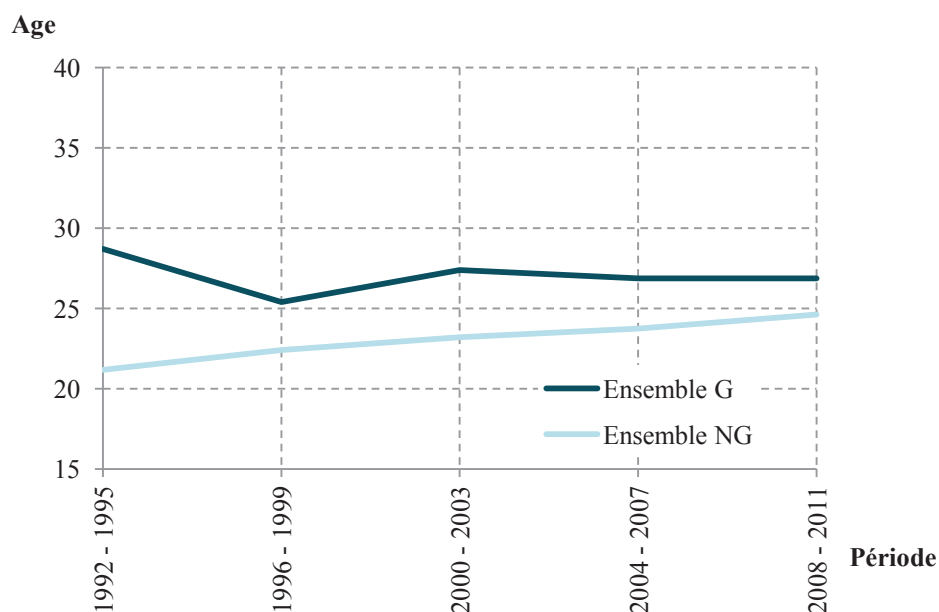
I - Facteurs sociodémographiques

I - Age

L'âge pris en compte pour cette analyse est celui relevé l'année de la grossesse pour les femmes de l'ensemble « G », aussi la période d'étude peut s'étendre jusqu'en 2011. L'âge est toujours un facteur important dans la survenue de grossesses. Les patientes de l'ensemble « G » sont logiquement plus âgées que les patientes de l'ensemble « NG » : en effet, même si l'âge moyen des femmes lors de leur première grossesse au sein de la population atteinte de mucoviscidose peut sembler peu élevé (en moyenne 27 ans sur la période 1992 – 2011), il reste supérieur à l'âge moyen des femmes atteintes de mucoviscidose car cette population est structurellement très jeune.

L'écart d'âge existant entre les femmes déclarant une grossesse et les femmes non destinées à tomber enceintes au cours de la période 1992 – 2011 tend cependant à se réduire au fil des années, du fait de l'effet conjoint de la baisse de l'âge à la première grossesse et du vieillissement de la population atteinte de mucoviscidose. En effet, l'âge moyen des femmes de l'ensemble « G » se situe entre 28,7 ans (période 1992 – 1995) et 26,9 ans (période 2008 – 2011), tandis que l'âge moyen des femmes de l'ensemble « NG » se situe entre 21,2 ans (période 1992 – 1995) et 24,6 ans (période 2008 – 2011).

Figure 67 – Evolution de l'âge des femmes suivies au sein des CRCM entre 1992 et 2011, selon leur vie génésique et par période quadriennale



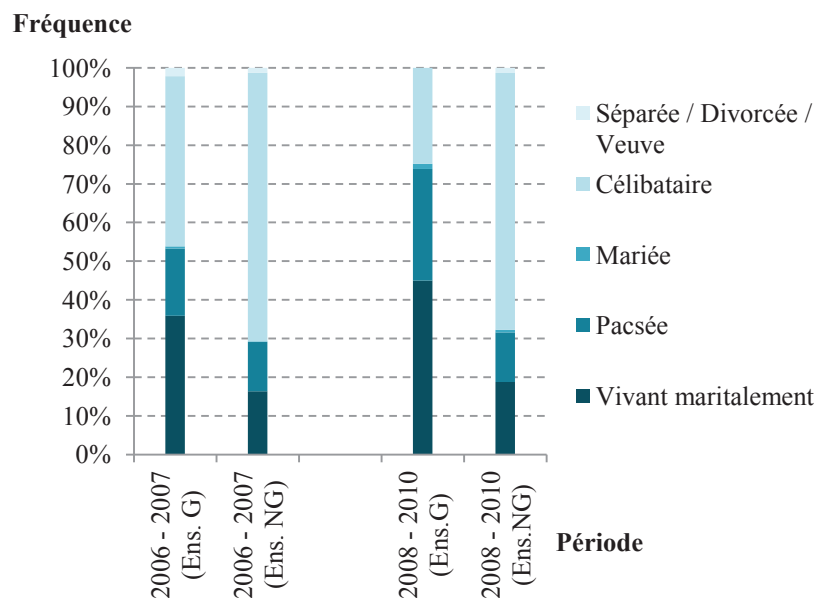
2 - Situation matrimoniale

La situation matrimoniale des patientes n'étant renseignée que depuis 2006, les périodes d'étude choisies sont uniquement 2006 – 2007 et 2008 – 2010.

La survenue de grossesses est ici encore très dépendante de la situation matrimoniale des patientes. En effet, logiquement la grossesse est généralement issue d'un projet de couple. Ainsi, quelle que soit la période, les femmes de l'ensemble « G » vivent plus fréquemment en couple que celles de l'ensemble « NG » (respectivement 63% contre 31% en moyenne). Il faut cependant relever le fait que même si les femmes « G » sont plus souvent en couple, elles le sont relativement peu pour des femmes destinées à déclarer une grossesse dans les années à suivre.

Dans les deux sous-populations étudiées, la répartition des types d'unions reste sensiblement la même : les femmes en couple vivant maritalement sont plus nombreuses que celles mariées ou pacsées. Chez les femmes des ensembles « G » et « NG » en union, les femmes vivant maritalement sont présentes à 63% et 58%, contre 36% et 41% pour les femmes pacsées. Chez les femmes de l'ensemble « G » les unions sont ainsi moins fréquemment issues d'un PACS que dans l'ensemble « NG ». Relevons également la très faible part de mariages qui concerne moins de 1% des unions, au sein des deux ensembles.

Figure 68 – Evolution de la répartition des femmes suivies au sein des CRCM selon leur situation matrimoniale entre 2006 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



La répartition des femmes de l'ensemble « NG » selon leur situation matrimoniale n'a que très peu évolué entre les deux périodes d'observation (29% de femmes en couple entre 2006

et 2007 contre 32% entre 2008 et 2010). Au contraire, les femmes de l'ensemble « G » ont vu leur structure se modifier, et les femmes en couple qui y étaient présentes à 54% durant la période 2006 – 2007, le sont à 75% en 2008 – 2010. La différence existant entre les deux sous-populations de patientes concernant la proportion de femmes célibataires ou en couple s'est donc intensifiée entre les deux périodes.

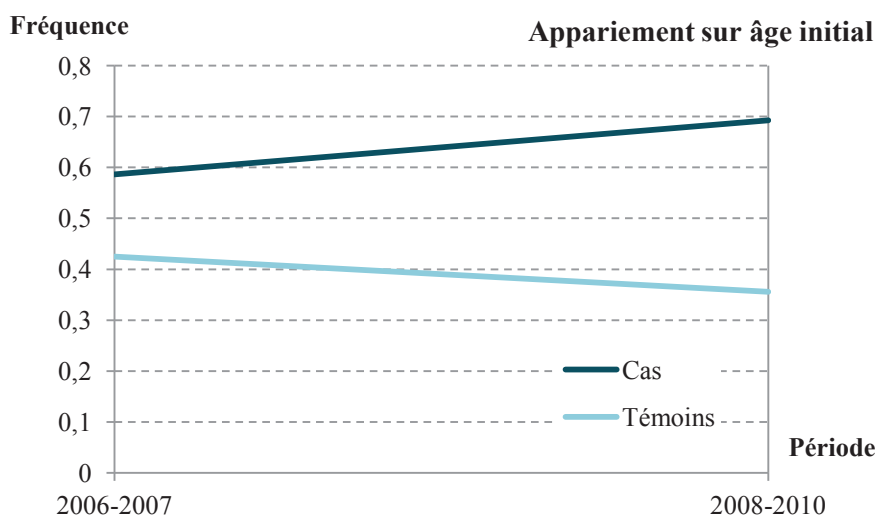
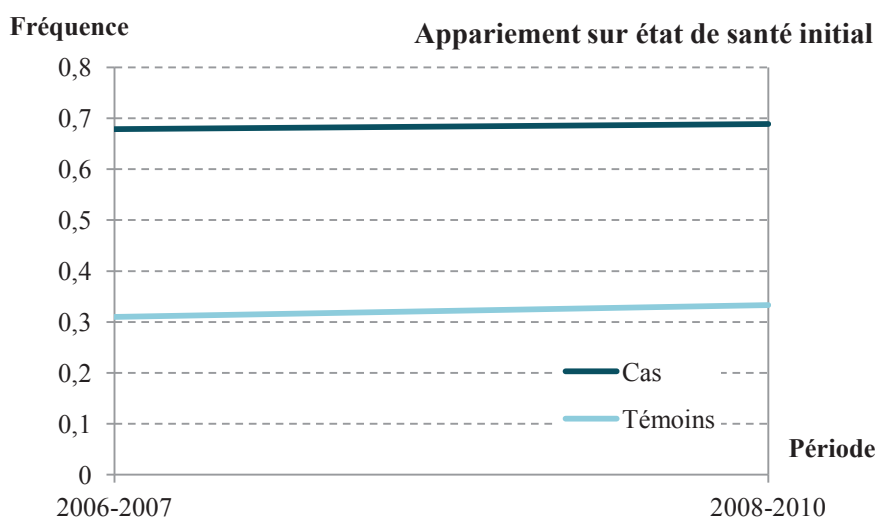
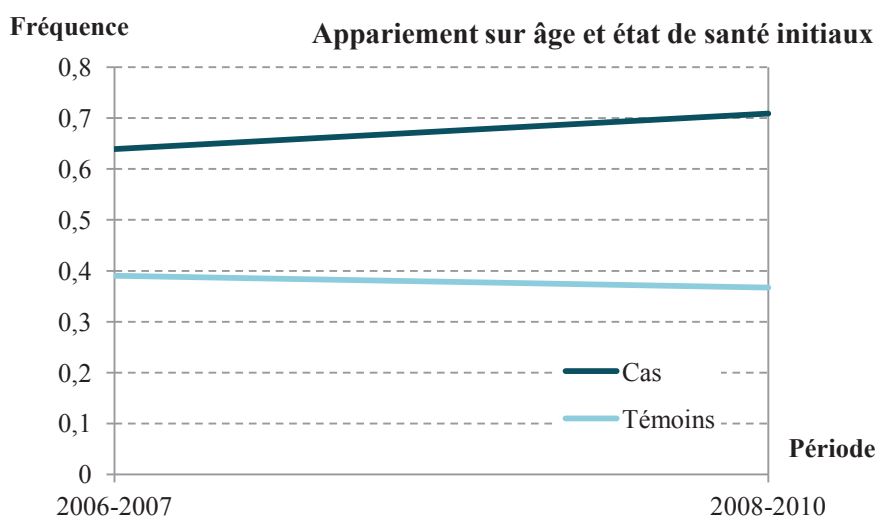
Cependant, la situation matrimoniale des femmes atteintes de mucoviscidose est logiquement dépendante de leur âge et potentiellement de leur état de santé. L'analyse cas-témoins effectuée par la suite a permis d'estimer l'influence de la situation matrimoniale des patientes sur la survenue d'une grossesse à court terme, en éliminant ces effets d'âge ou de santé pouvant exister.

Lorsque l'appariement est effectué sur les deux variables conjointement, les écarts sont plus faibles entre les deux groupes d'observation que lorsque l'appariement est fait sur le niveau de VEMS uniquement. Ces écarts sont d'autant plus faibles si l'appariement est fait sur l'âge uniquement. Ainsi, l'âge est davantage un critère dans la mise en couple des patientes que leur état de santé, et interfèrerait donc dans l'interaction existant entre la mise en couple et la survenue de grossesse au sein de la population atteinte de mucoviscidose.

Ces trois appariements permettent également de valider l'hypothèse de la forte corrélation entre le fait d'être en couple et la survenue d'une grossesse, à l'exception des différences relevées à âge identique pour la période 2006 – 2007, qui ne sont donc pas à prendre en compte. En effet, les tests effectués sur les valeurs moyennes de fréquence de mise en couple montrent une non-significativité⁷⁶ des différences relevées entre les patientes « cas » et « témoins » pour cette période, contrairement au reste de l'ensemble des écarts de fréquence observés à âge et/ou état de santé égaux entre les deux groupes qui sont bien significatifs⁷⁶.

⁷⁶ Au seuil de 5%.

Figure 69 – Evolution de la fréquence de couples dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2006 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale



3 - Niveau de scolarité

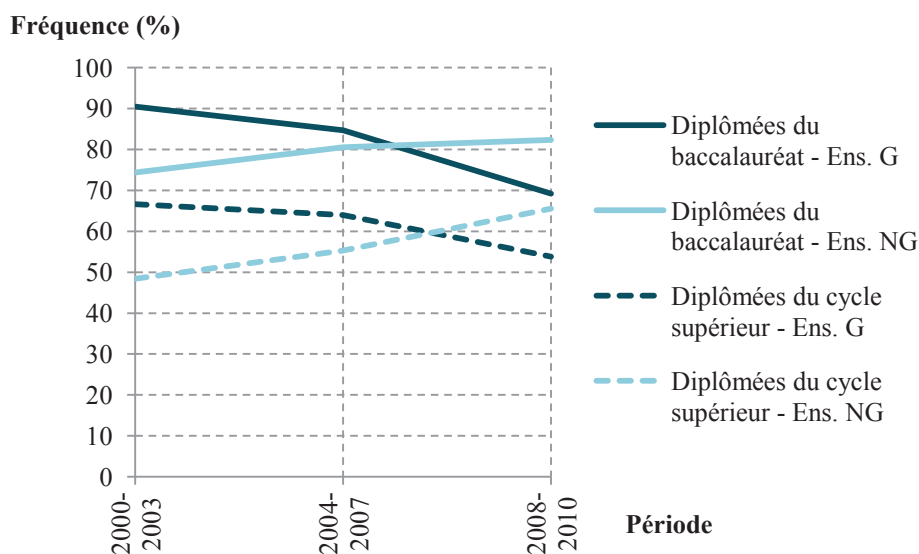
Le niveau de scolarité des patientes n'étant renseigné avec précision seulement depuis 1999, les périodes d'étude choisies sont uniquement 2000 – 2003, 2004 – 2007 et 2008 – 2010. Les femmes retenues pour l'analyse sont celles âgées de plus de 25 ans, ayant ainsi pour la plupart d'entre elles achevé leurs études.

Le niveau d'étude semble être également en corrélation avec la survenue de grossesses chez les patientes, son effet étant très variable selon la période. Au cours de la période la plus ancienne, la proportion de diplômées du baccalauréat et de diplômées du cycle supérieur était plus importante pour les femmes de l'ensemble « G » que pour les femmes de l'ensemble « NG » : en 2000 – 2003, 90% des femmes « G » étaient diplômées du baccalauréat contre 74% pour les femmes « NG ». De la même manière, les proportions de femmes diplômées du cycle supérieur sont respectivement de 67% et de 48%. Les différences existant entre les deux groupes de femmes se sont réduites au cours de la période suivante, avant que la tendance ne s'inverse pour la dernière période d'étude : en 2008 – 2010, les femmes « G » étaient à 69% titulaires d'un baccalauréat contre 82% des femmes « NG », et respectivement 54% et 66% pour un diplôme du cycle supérieur.

Ainsi, au cours des périodes les plus anciennes, les femmes les plus diplômées étaient plus à même de déclarer une grossesse dans le futur, alors qu'en 2008 – 2010 c'est le fait de ne pas faire d'études qui exposerait davantage à la survenue de grossesse. Il est possible d'imaginer ici un effet de l'amélioration globale de l'état de santé des femmes atteintes de mucoviscidose au fil des ans : dans les périodes les plus anciennes, les femmes ne déclarant pas de grossesse étaient peut-être des femmes dont l'état de santé était trop faible pour leur permettre de concrétiser leurs projets de vie, tant familiaux que scolaires et universitaires. Pour la période la plus récente, la part de diplômées du baccalauréat – et du cycle supérieur – se retrouvent moins importantes chez les femmes destinées à déclarer une grossesse que chez celles n'y étant pas destinées.

Enfin, plus le niveau d'étude s'élève, plus les différences de comportement en matière de fécondité s'intensifient au sein de la population atteinte de mucoviscidose. En effet, les écarts relevés entre les deux ensembles de femmes sont légèrement plus importants lorsqu'ils concernent la fréquence de diplômées du cycle supérieur plutôt que les diplômées du baccalauréat.

Figure 70 – Evolution de la fréquence de diplômées chez les femmes atteintes de mucoviscidose âgées de plus de 25 ans et en âge de procréer entre 2000 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



L'analyse cas-témoins effectuée^{77,78} pour estimer l'influence du niveau d'étude sur la survenue de grossesse en éliminant les effets d'âge et d'état de santé montre d'une part que le niveau d'étude des patientes semble davantage lié à leur état de santé qu'à leur âge (conclusion cohérente étant donné que seules les femmes de plus de 25 ans ont été prises en compte pour l'analyse) et d'autre part que les différences observées entre les « cas » et les « témoins » durant l'année précédant la grossesse des patientes « cas » ne sont pas significatives. Le niveau d'étude ne serait donc pas directement corrélé avec la survenue de grossesses au sein de la population atteinte de mucoviscidose.

⁷⁷ Voir « ANNEXE 16 - Evolution de la fréquence de diplômées du baccalauréat dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2000 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 398.

⁷⁸ Voir « ANNEXE 17 - Evolution de la fréquence de diplômées du cycle supérieur dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2000 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 399.

4 - Situation professionnelle

Les femmes retenues pour cette analyse sont celles âgées de plus de 18 ans et ainsi en âge de travailler.

Les femmes n'ayant jamais été enceintes durant la période d'observation sont actives pour 53% d'entre elles en moyenne selon la période, et en moyenne 66% des femmes de l'ensemble « G » sont en activité professionnelle. La proportion d'actives parmi les patientes augmente dans les deux ensembles de femmes entre 1992 et 2003, mais avec plus d'intensité pour les femmes destinées à déclarer une grossesse : au cours de la période 1992 – 1995, la proportion de femmes actives valait 43% dans l'ensemble « G » et 40% dans l'ensemble « NG », puis elle a atteint pour la période 2000 – 2003 81% dans l'ensemble « G » et 63% dans l'ensemble « NG ». Au cours des périodes suivantes, la part d'actives connaît un léger déclin puis se stabilise à 77% pour les femmes « G » et à 57% pour les femmes « NG ».

Les différences de comportements constatées entre les deux ensembles sont ainsi plus importants au cours des périodes d'observation les plus récentes, les écarts étant d'une valeur de 3 à 11 points de pourcentage pour les périodes 1992 – 1999 et augmentés à 14 à 20 points de pourcentage entre 2000 et 2010. Il semble donc exister une corrélation entre la survenue d'une grossesse et l'activité/l'inactivité d'une femme, plus importante au cours des périodes récentes : être active serait un facteur favorisant les chances de déclarer une grossesse.

Figure 71 – Evolution de la fréquence d'actives parmi des femmes atteintes de mucoviscidose âgées de plus de 18 ans et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale

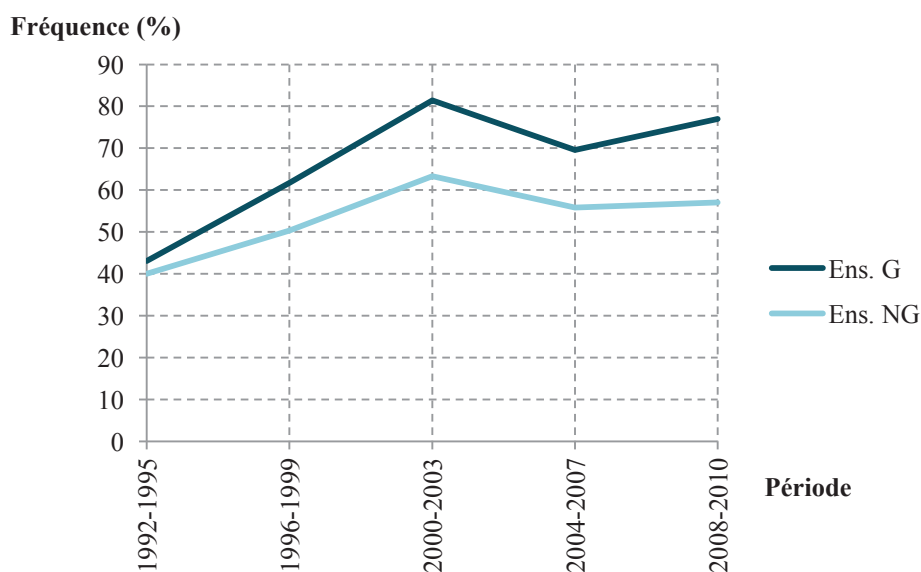
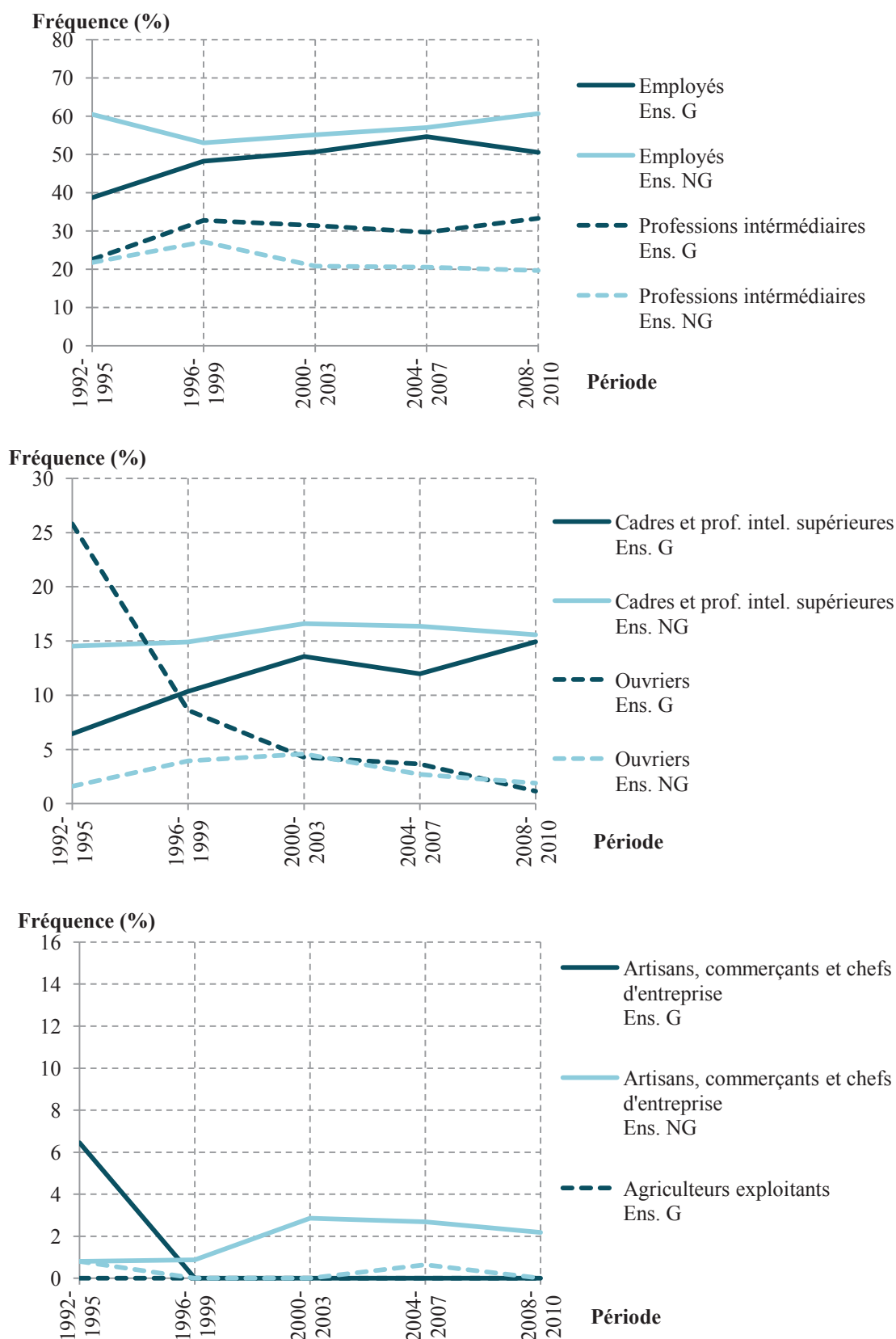


Figure 72 – Evolution de la répartition selon la PCS des femmes atteintes de mucoviscidose âgées de plus de 18 ans et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Concernant la répartition des patientes actives selon leur profession et catégorie socioprofessionnelle (PCS), il semble exister ici encore des différences entre les patientes de l'ensemble « G » et celles de l'ensemble « NG ». En effet, il y a davantage de professions intermédiaires et d'ouvrières chez les femmes destinées à déclarer une grossesse durant la période d'observation que chez celles n'ayant jamais été enceintes. A contrario, les employées et les cadres et professions intellectuelles supérieures sont davantage représentées chez les femmes de l'ensemble « NG » que chez les patientes « G ». Enfin, la fréquence d'artisans, commerçants et chefs d'entreprises est plus importante dans l'une ou l'autre des catégories selon la période et les agricultrices exploitantes sont très rares au sein des deux ensembles.

Les différences pouvant être constatées concernant la répartition des femmes selon leur situation professionnelle entre les deux sous-populations semblent se réduire au fil des périodes lorsqu'il s'agit de femmes cadres et professions intellectuelles supérieures ou d'ouvrières, les femmes des ensembles « G » et « NG » ayant les mêmes proportions pour la période 2008 – 2010. Au contraire, les écarts entre les fréquences de professions intermédiaires s'intensifient au fil du temps. Enfin, si la fréquence d'employées au sein de l'ensemble « G » tendait à se rapprocher de celle relevée au sein de l'ensemble « NG », la baisse de la fréquence observée en 2008 – 2010 l'en a écarté.

Des analyses cas-témoins sont également effectuées⁷⁹ pour estimer l'influence de l'activité professionnelle sur la survenue de grossesse en éliminant les effets d'âge et d'état de santé, en tenant compte en premier lieu de l'activité ou l'inactivité des patientes et en second lieu de la PCS des patientes actives. Ces différentes analyses permettent de montrer que l'âge a davantage d'impact sur l'activité d'une femme que son état de santé : en effet les écarts constatés entre les fréquences de femmes actives au sein de l'ensemble des « cas » et des « témoins » sont moindres lorsque l'appariement est fait sur l'âge uniquement que plutôt que sur l'état de santé uniquement. La relation âge – activité de la patiente peut être en partie expliquée par le fait que les étudiantes représentaient entre 20% et 40% des patientes inactives entre 2006 et 2010 (la précision n'est pas disponible pour les années précédentes). Enfin, cette analyse permet de constater que les différences relevées entre les patientes « cas » et « témoins » durant l'année précédant la survenue d'une grossesse ne sont significatives que pour la période 2000 – 2003. L'influence de l'activité d'une femme sur la survenue de grossesse ne serait donc pas à prendre en compte.

⁷⁹ Voir « ANNEXE 18 - Evolution de la fréquence d'actives dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 400.

D'autre part, la profession d'une femme ne serait pas non plus corrélée avec la survenue d'une grossesse, les écarts observés dans les fréquences de chaque PCS chez les « cas » et les « témoins » au cours des diverses analyses effectuées^{80,81} n'étant pas significatifs. Par ailleurs, ces analyses permettent d'observer des relations spécifiques entre chaque PCS et l'âge ou l'état de santé des patientes : l'exercice d'une profession intermédiaire ou profession ouvrière est davantage dépendant de l'âge des patientes que de leur état de santé, tandis que lorsqu'il s'agit des professions d'employé ou des cadres et professions intellectuelles supérieures, la relation entre leur exercice et l'âge ou l'état de santé des femmes est variable selon la période étudiée (la supériorité de l'influence de l'âge ou de l'état de santé sur l'exercice d'une profession d'employé s'inverse à chaque période, et être cadre ou de profession intellectuelle supérieure était très dépendant de l'âge jusqu'en 2000, période à partir de laquelle l'état de santé semble jouer un rôle important dans le choix de ces professions). L'analyse ne peut être effectuée pour les agricultrices et artisans, commerçantes, et chefs d'entreprise, le nombre de femmes « cas » et « témoins » exerçant ces professions étant nul pour la plupart des périodes d'étude.

⁸⁰ Voir « ANNEXE 19 - Evolution de la fréquence des employées et des professions intermédiaires dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale», page 401.

⁸¹ Voir « ANNEXE 20 - Evolution de la fréquence des ouvrières et des cadres et professions intellectuelles supérieures dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 402.

II - Facteurs médicaux

Au sein d'une population touchée par la maladie, le projet d'enfantement puis sa réalisation peut être très dépendant de l'état de santé des personnes. De plus, la lourdeur des traitements et de la prise en charge d'une maladie telle que la mucoviscidose peut, selon l'atteinte des patientes, avoir une incidence sur la décision d'entamer et de mener à bien un projet de grossesse. Dans un premier temps il s'agit donc d'estimer, parmi les variables relatives à différents aspects de l'état de santé des femmes atteintes de mucoviscidose, lesquelles sont les plus influentes dans la survenue d'une grossesse. Dans un second temps, sont étudiées les interactions pouvant exister entre les différentes prises en charge des femmes atteintes de mucoviscidose et la survenue d'une grossesse.

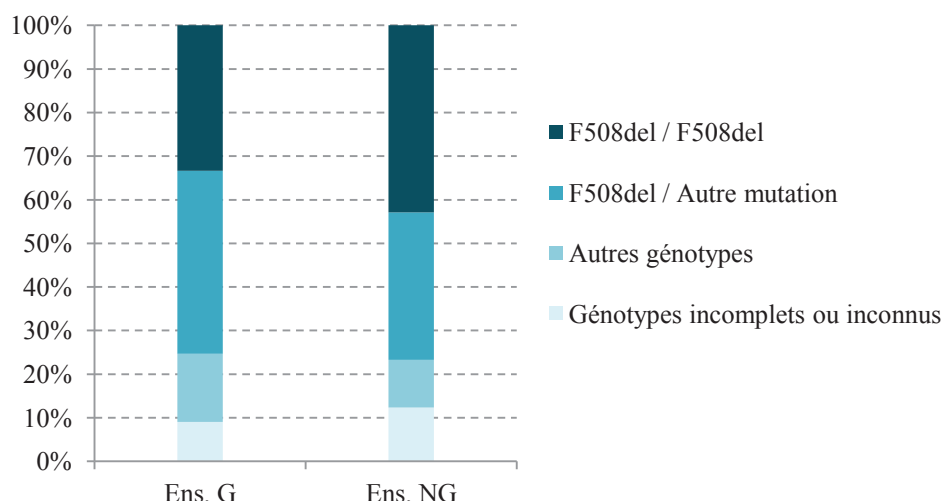
I - Etat clinique

A - Génotype

La mutation génétique à l'origine de la maladie d'une patiente peut être décisionnaire de son état de santé présent et futur. Ainsi, le génotype d'une femme peut être un facteur important dans la survenue de grossesses. Ici l'analyse n'est pas restreinte aux années précédant la grossesse, étant donné que la mutation génétique d'une femme reste la même tout au long de sa vie, qu'elle ait eu une grossesse ou non. Les femmes dont le suivi a commencé l'année de la grossesse peuvent donc être prises en compte pour cette étude.

La Figure 73 montre bien qu'une sélection des femmes selon leur génotype semble être faite pour la réalisation de l'évènement « survenue d'une grossesse ». En effet, les femmes de l'ensemble « G » sont moins fréquemment des femmes présentant deux mutations « F508del » (33% d'entre elles) que les femmes de l'ensemble « NG » (43%). A l'inverse, les femmes pour lesquelles un seul des deux gènes possède la mutation « F508del » sont davantage présentes au sein de l'ensemble « G » (42%) qu'au sein de l'ensemble « NG » (33%). Les autres génotypes sont quant à eux semblablement autant représentés au sein des deux sous-populations. Ici une analyse cas-témoin est inutile étant donné que le génotype d'une personne n'est ni dépendant de son âge ni de son état de santé.

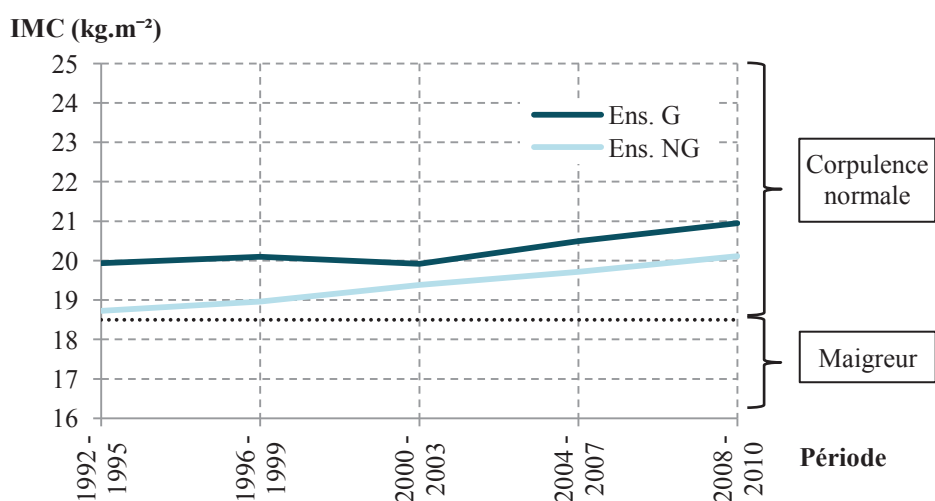
Figure 73 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et leur génotype



B - Indice de Masse Corporelle

L'Indice de Masse Corporelle, permettant d'évaluer les risques liés au surpoids et au sous-poids, semble être un bon indicateur de l'état de santé des femmes atteintes de mucoviscidose. L'analyse comparée de l'évolution de l'IMC au fil des périodes selon la vie génésique des patientes âgées de plus de 18 ans (cet indice n'étant valable que pour les individus âgés de 18 à 64 ans) permet de constater que les femmes de l'ensemble « G » avaient un IMC supérieur à celui des femmes « NG » durant les années précédant leur grossesse, quelle que soit la période. L'écart relevé entre les deux groupes de femmes vaut en moyenne $1 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, et il se réduit pour la période 2000 – 2003 à $0,5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$.

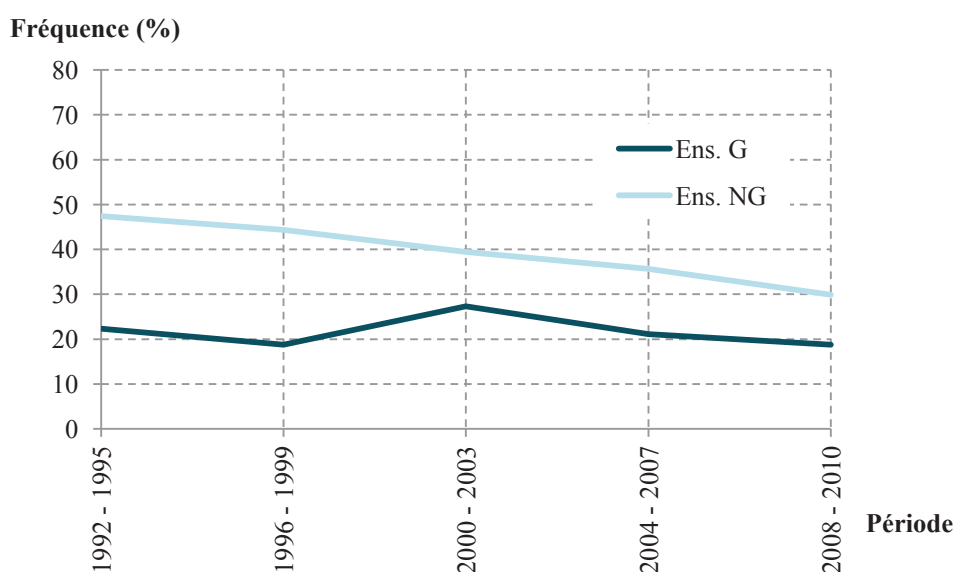
Figure 74 – Evolution de l'IMC des femmes de plus de 18 ans atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Il est également intéressant de relever que lors de la période 1992 – 1995 l’IMC des femmes n’ayant jamais été enceintes se situait à un niveau très bas, assez proche d’un niveau correspondant à la maigreur, mais au fil des périodes il a augmenté pour rattraper puis dépasser en 2008 – 2010 l’IMC moyen relevé chez les femmes de l’ensemble « G » en 1992 – 1995.

Les femmes en état de maigreur ou dénutrition sont sans surprise bien plus nombreuses dans l’ensemble « NG » que dans l’ensemble « G » : en effet elles représentent 39% des femmes n’ayant jamais été enceintes, contre 22% chez celles ayant déclaré une grossesse durant la période d’observation. Cependant, au fil des périodes et au fil de la baisse de la fréquence générale de femmes en sous-poids, l’écart observé entre les deux groupes de femmes s’amenuise, passant de 25 points de pourcentage à 11 points de pourcentage. Une globale amélioration de l’état de santé des patientes se constate donc dans les deux groupes de femmes, avec une évolution légèrement plus rapide chez les femmes de l’ensemble « NG ».

Figure 75 – Evolution de la fréquence de patientes en état de maigreur ou dénutrition chez les femmes de plus de 18 ans atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, selon leur vie génésique et par période quadriennale



L’indice de masse corporelle étant dépendant du poids, donc de l’âge⁸², il paraît indispensable de prendre en compte l’âge d’une patiente pour analyser l’influence du niveau de l’IMC dans la survenue de grossesses. De la même manière, le VEMS étant une variable représentative de l’état de santé d’une patiente, il semble également important de l’intégrer dans l’analyse, afin

⁸² Voir « CHAPITRE II : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population féminine atteinte de mucoviscidose ; Anthropométrie », page 73.

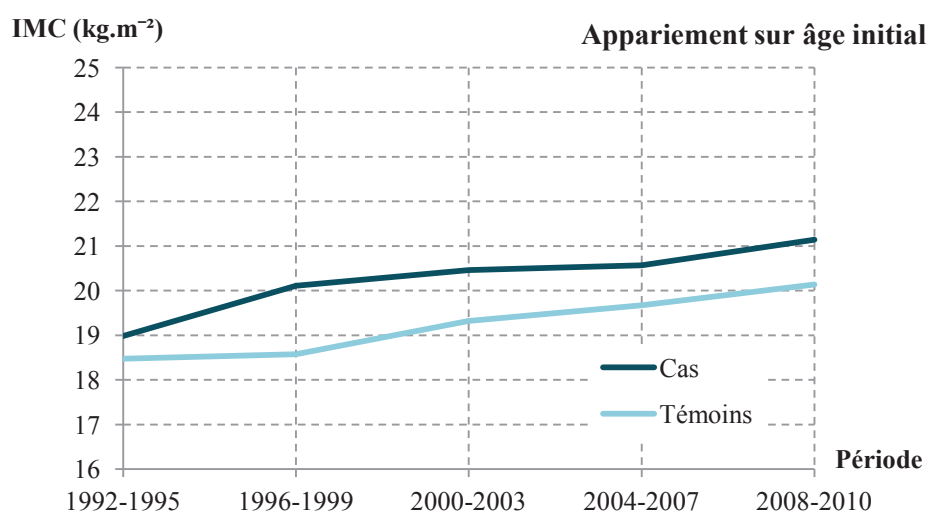
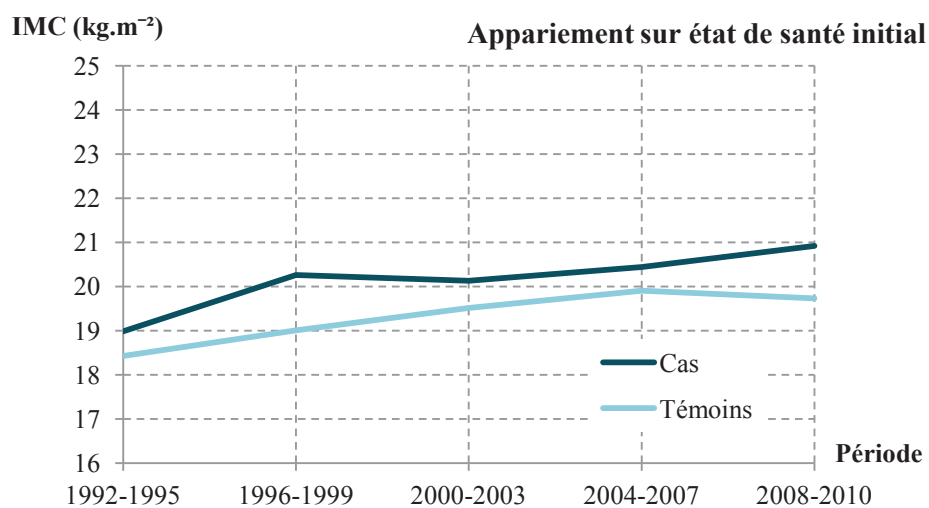
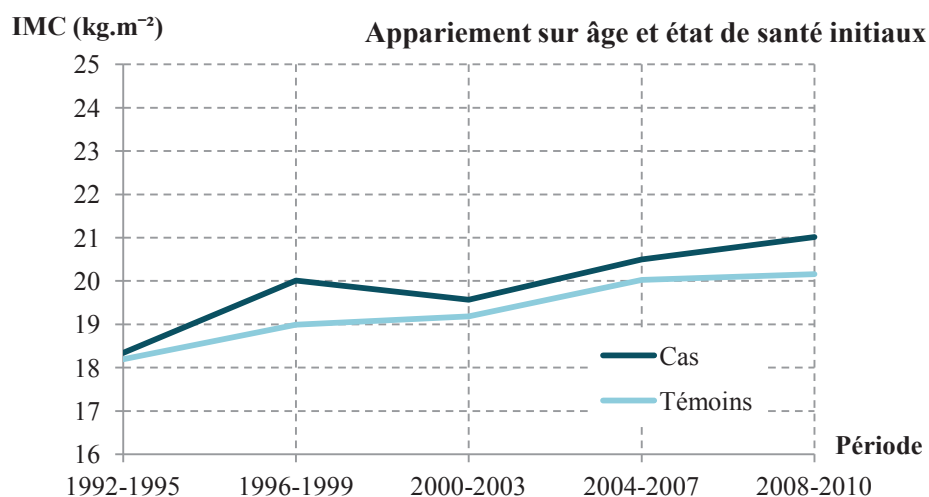
de prendre en compte les éventuelles corrélations existant entre les valeurs de l'IMC et du VEMS.

Cette nouvelle analyse permet ainsi de constater que la valeur de l'IMC est davantage dépendante du VEMS d'une patiente que de son âge, les écarts entre les IMC des « cas » et des « témoins » étant moindres lorsque l'appariement est fait uniquement sur le VEMS. De plus, un appariement fait à la fois sur le VEMS et sur l'âge permet de réduire d'autant plus les écarts d'IMC relevés dans les deux groupes de femmes. Aussi, les écarts relevés au cours de ces appariements successifs ne sont significatifs que pour la période 2008 – 2011, l'IMC ne rentrerait donc en compte dans la survenue de grossesse que pour cette période-là. Ainsi, pour la période 2008 – 2010, à âge et état respiratoire identique, un IMC trop faible réduirait la probabilité de survenue d'une grossesse.

L'analyse de la fréquence des femmes en état de maigreur ou de dénutrition amène aux mêmes conclusions, les écarts de fréquence n'étant significatifs que pour la dernière période d'observation, et l'âge et le VEMS étant davantage liés à l'IMC s'ils sont appariés conjointement plutôt que séparément⁸³.

⁸³ Voir « ANNEXE 21 - Evolution de la fréquence de patientes en état de maigreur ou dénutrition chez les femmes de plus de 18 ans atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 403.

Figure 76 – Evolution de l'IMC dans deux groupes de femmes de plus de 18 ans atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale



C - Volume Expiratoire Maximum Seconde

Le Volume Expiratoire Maximum Seconde, choisi comme étant le meilleur indicateur de l'état de santé des patientes, semble être en forte corrélation avec la survenue de grossesse. En effet, le VEMS moyen des femmes de l'ensemble « G », exprimé ici en pourcentage d'une valeur théorique⁸⁴, est toujours supérieur à celui des femmes de l'ensemble « NG », quelle que soit la période d'observation (valant respectivement en moyenne 69,8 % et 59,5% sur l'ensemble de la période).

Cependant, la différence observée entre les deux sous-populations s'atténue au fil des périodes : en effet, si la valeur moyenne du VEMS des femmes destinées à entamer une grossesse reste sensiblement la même quelle que soit la période d'observation, celle des femmes n'ayant pas entamé de grossesse augmente au fil du temps, passant de 54,3% en 1992 – 1995 à 65,5% en 2008 – 2010. Ainsi, l'écart de VEMS se réduit, passant de 15,3 points de pourcentage en 1992 – 1995 à seulement 4,2 points de pourcentage en 2008 – 2010.

Ici, il est possible d'imaginer que la survenue de grossesse serait dépendante d'un niveau d'état de santé tel qu'une amélioration significative de cet état de santé au fil du temps ne saurait être visible. Par ailleurs, l'ensemble des patientes atteintes de mucoviscidose ont pu voir leur état de santé s'améliorer au fil du temps⁸⁵ ; il est logique d'observer ce phénomène chez les femmes de l'ensemble « NG », qui n'ont – contrairement aux femmes « G » – pas été sélectionnées sur leur bon état de santé.

Il est cependant important de mettre en évidence la forte possibilité d'un biais étant donné que le VEMS d'une patiente est très dépendant de l'âge⁸⁵ et que la répartition des patientes selon l'âge a beaucoup évolué au fil des périodes⁸⁶. L'analyse cas-témoins avec un appariement sur l'âge apparaît donc ici comme nécessaire, et permet de constater que les différences observées précédemment entre les deux populations sont atténuées lorsque les comparaisons se font à âge égal, mais qu'elles sont tout de même significatives pour les périodes allant de 1996 à 2010. Ainsi, hormis pour la période la plus ancienne, une forte obstruction bronchique

⁸⁴ Valeur théorique de référence obtenue chez des personnes saines, de même âge, même sexe et même taille.

⁸⁵ Voir « CHAPITRE II : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population féminine atteinte de mucoviscidose ; Volume Expiratoire Maximum Seconde », page 80.

⁸⁶ Voir « CHAPITRE II : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population féminine atteinte de mucoviscidose ; Age des patientes », page 59.

réduirait les chances de survenue d'une grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose.

Figure 77 – Evolution du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale

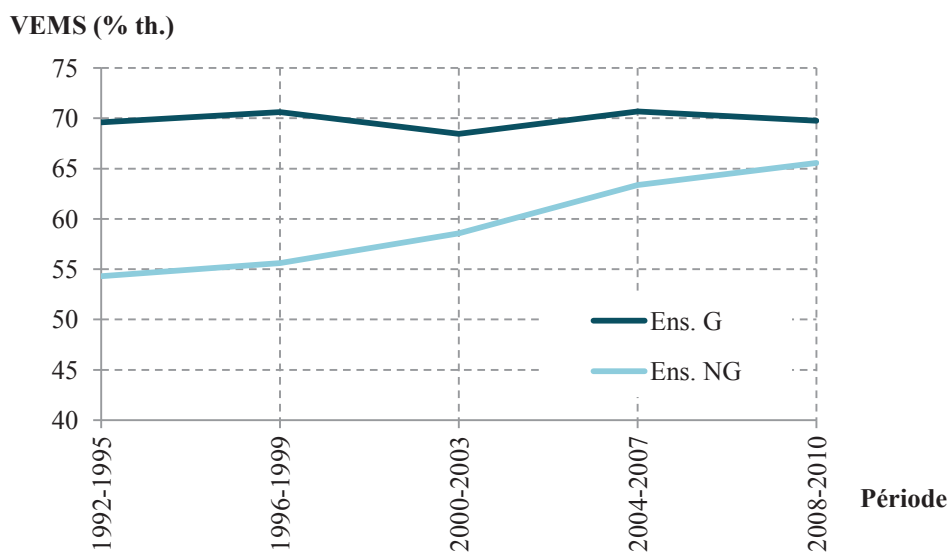
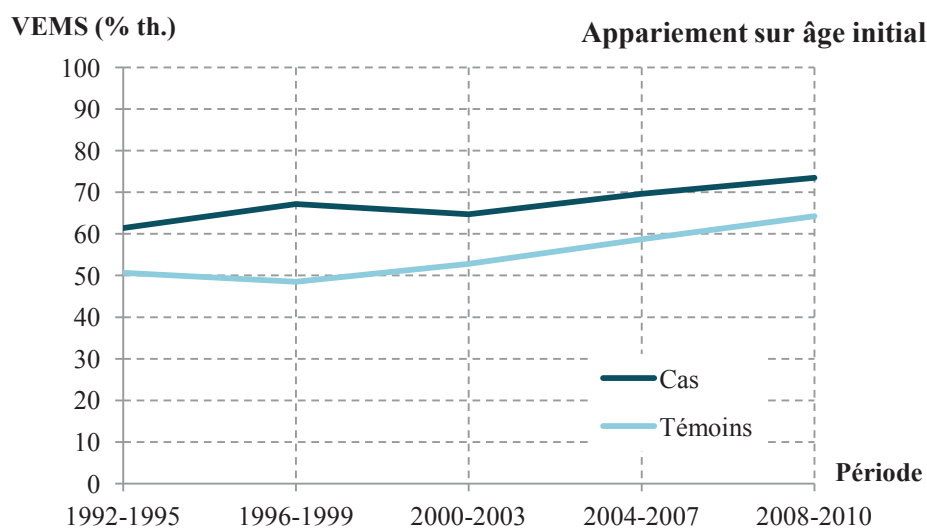


Figure 78 – Evolution du VEMS dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge initial, par période quadriennale



D - Pathologies de la mucoviscidose

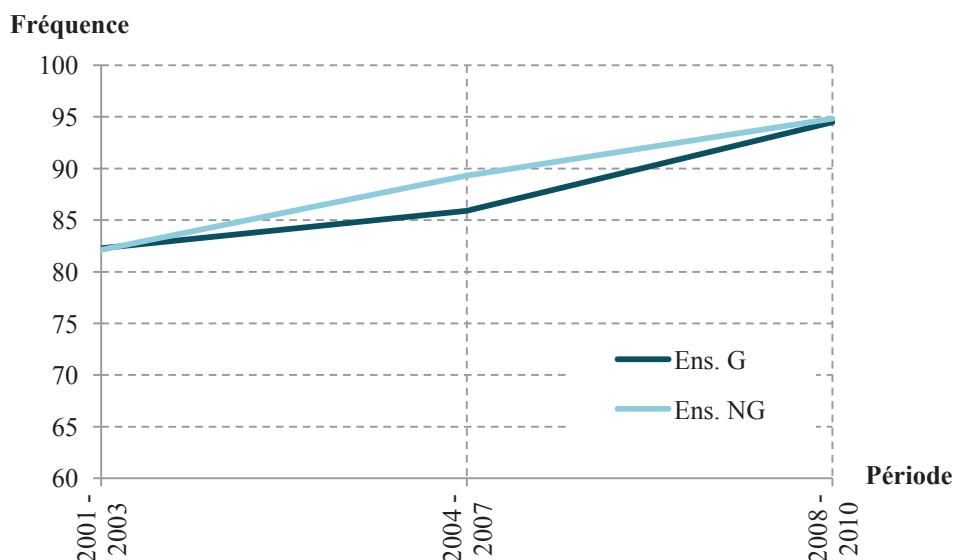
La présence de symptômes de la maladie n'étant renseignée que depuis 2001, les périodes d'étude choisies sont uniquement 2001 – 2003, 2004 – 2007 et 2008 – 2010.

La part de patientes souffrant de pathologies, qui semble être en constante augmentation entre 2001 et 2010 au sein des femmes destinées à déclarer une grossesse, a connu une évolution

différente chez les femmes n’y étant pas destinées. Si la fréquence de patientes symptomatiques était identique dans les deux groupes de femmes (82%) en 2001 – 2003, son augmentation plus rapide au sein de l’ensemble « NG » a créé un écart entre les deux groupes de 3,4 points de pourcentage pour la période 2004 – 2007. Par la suite une augmentation cette fois ci plus rapide de cette fréquence au sein de l’ensemble « G » a permis d’annuler cet écart, la part de femmes ayant déclaré une pathologie de la mucoviscidose étant passée à 95% au cours de la période 2008 – 2010 dans les deux ensembles.

Il est cependant important de rappeler ici que les effectifs de patientes symptomatiques relevés au cours des années postérieures à 2006 sont possiblement sur-estimés⁸⁷. Ainsi, la fréquence de patientes déclarant une pathologie de la mucoviscidose ne connaîtrait pas une telle hausse entre 2001 et 2010.

Figure 79 – Evolution de la fréquence de patientes déclarant une pathologie spécifique de la mucoviscidose chez les femmes malades en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Les pathologies déclarées par les femmes atteintes de mucoviscidose sont nombreuses (digestives, respiratoire, diabète, etc.), et les différences de fréquence de chaque symptôme relevées entre les deux sous-populations sont plus ou moins importantes selon la nature des pathologies. Cependant, l’ensemble de ces pathologies sont toujours légèrement plus fréquemment observées chez les femmes n’ayant jamais connu la grossesse que chez celles y étant destinées.

⁸⁷ Voir « CHAPITRE II : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population féminine atteinte de mucoviscidose ; Pathologies de la mucoviscidose », page 86.

Les femmes ayant déclaré des symptômes digestifs (qui représentent entre 73% et 94% des malades selon la période) ou respiratoires (25% à 64% des malades) sont légèrement plus nombreuses dans l'ensemble « NG » que dans l'ensemble « G », mais l'écart reste très faible (à peine plus de 3 points de pourcentage de différence concernant les symptômes digestifs et hépatiques, et moins de 3 points de pourcentage pour les symptômes respiratoires).

Concernant les femmes diabétiques, qui représentent entre 15% et 53% des patientes selon la période, elles sont nettement plus fréquentes dans l'ensemble « NG » que dans l'ensemble « G » mais la tendance s'inverse pour la période 2008 – 2010 : l'écart moyen observé était de 7 à 9,7 points de pourcentage pour les périodes les plus anciennes avec une fréquence plus élevée au sein de l'ensemble « NG », et passe à 1,3 points pour 2008 – 2010 avec une fréquence plus élevée dans l'ensemble « G ».

Concernant les autres symptômes (intolérance au glucose, fragilité osseuse, etc.) ils sont légèrement plus fréquents chez les femmes de l'ensemble « NG » entre 2001 et 2007, l'écart observé étant de 1,6 à 3,2 points de pourcentage selon la période, et la tendance est encore une fois inversée pour la période la plus récente, les femmes « G » étant légèrement plus nombreuses à déclarer ces symptômes (l'écart de fréquence étant de 2 points de pourcentage).

Figure 80 – Evolution de la présence de symptômes digestifs et respiratoires chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale

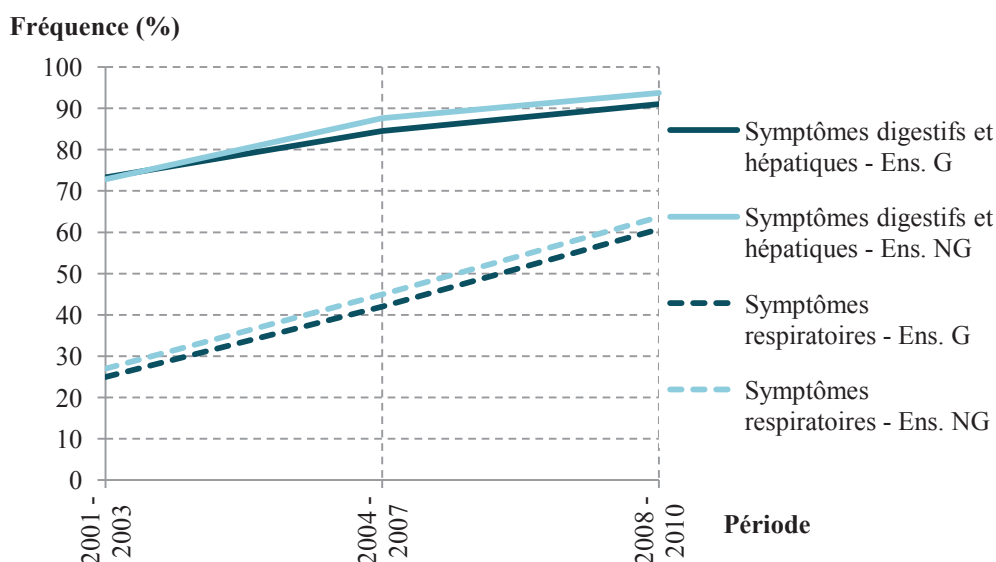
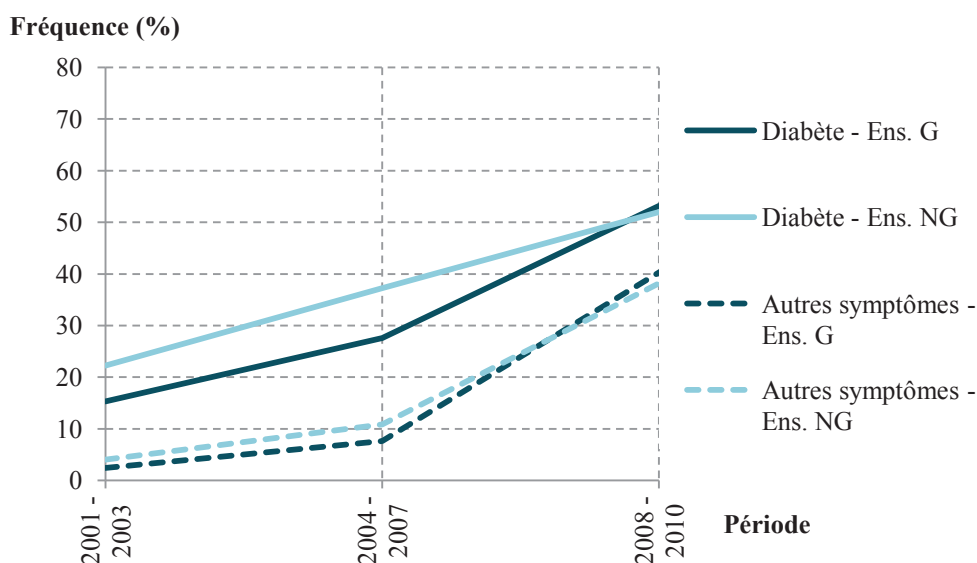


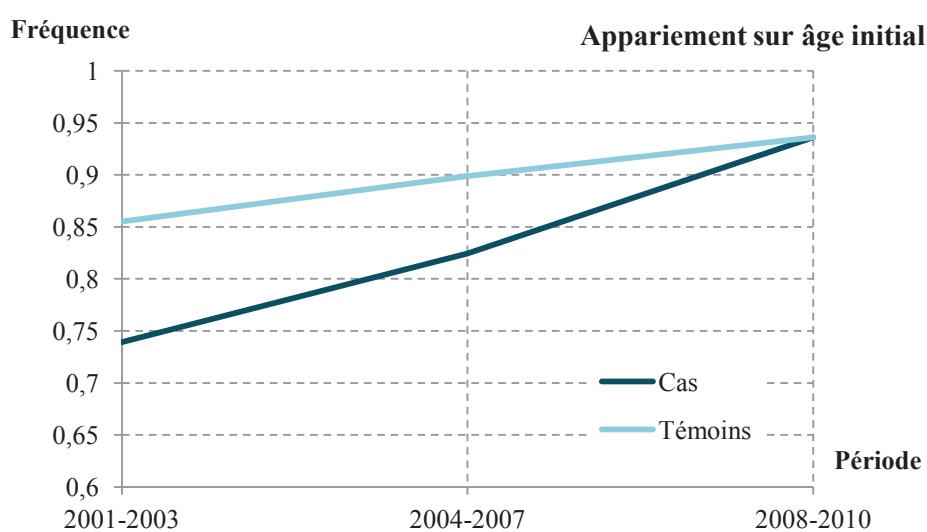
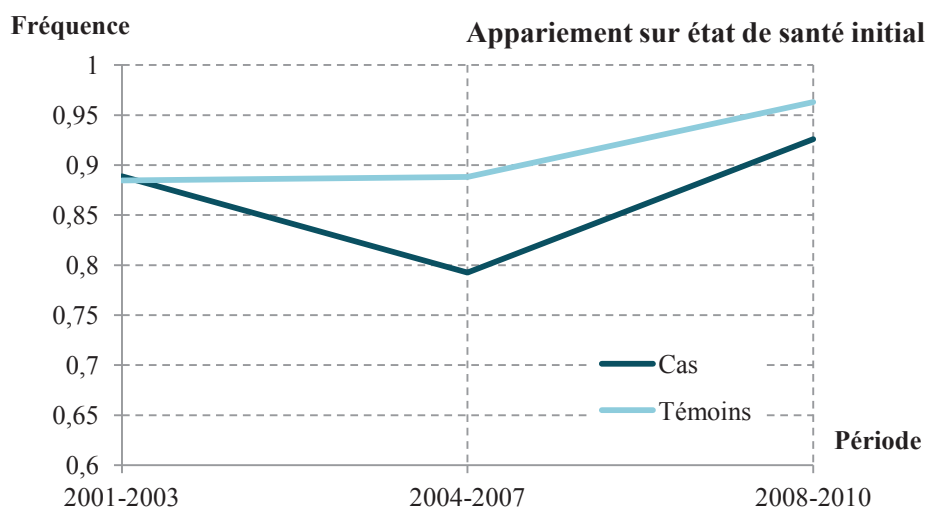
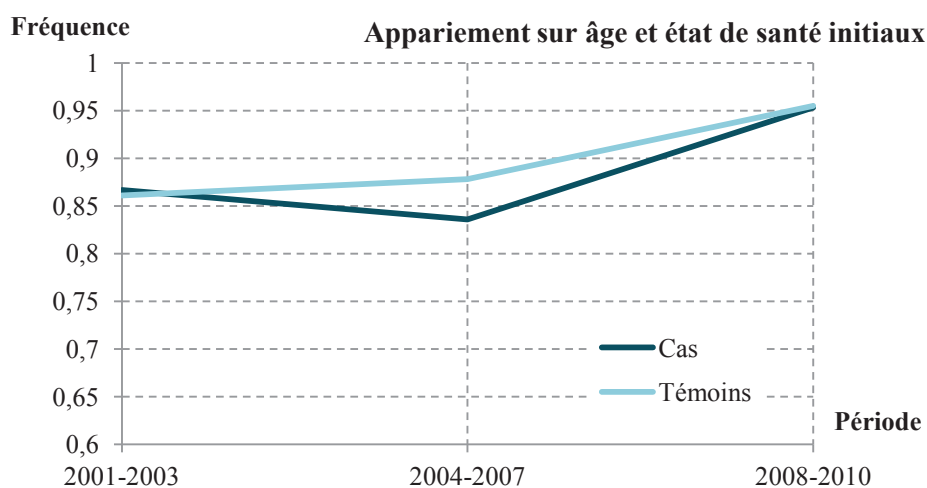
Figure 81 – Evolution de la présence de diabète et autres symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Les pathologies pouvant être corrélées avec l'état de santé de la patiente (une santé fragile pouvant potentiellement engendrer la survenue de symptômes avec plus de rapidité), et certaines pathologies étant corrélées avec l'âge des patientes⁸⁸, il est important ici de tenir compte de ces aspects grâce à l'analyse cas-témoins. Cette nouvelle analyse permet de mettre en évidence la non – significativité des faibles écarts de fréquences de femmes symptomatiques relevés entre les deux ensembles au cours de l'année précédant la grossesse. De plus, il est intéressant de remarquer que dans la période la plus ancienne, la présence de symptômes semble être davantage liée à l'état de santé de la femme qu'à son âge, a contrario des périodes les plus récentes où l'âge jouerait le rôle principal dans la survenue de pathologies. Il est possible d'imaginer ici que dans les périodes les plus anciennes les patientes étaient moins exposées à la survenue de symptômes liés à l'âge car leur durée de vie était moins élevée que dans les périodes les plus récentes. Ainsi, seul leur état de santé pouvait influencer sur l'apparition de symptômes.

⁸⁸ Voir « CHAPITRE II : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population féminine atteinte de mucoviscidose ; Pathologies de la mucoviscidose », page 86.

Figure 82 – Evolution de la fréquence de patientes déclarant une pathologie spécifique de la mucoviscidose dans deux groupes de femmes malades et en âge de procréer entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale



En s'intéressant aux types de symptômes déclarés par les femmes atteintes de mucoviscidose^{89 90}, il apparaît que les symptômes digestifs et hépatiques ainsi que le diabète sembleraient être davantage liés à l'état de santé qu'à l'âge. Les symptômes respiratoires et autres semblent quant à eux globalement liés à l'âge. L'analyse permet également de mettre encore une fois en avant la non-significativité des écarts relevés entre les deux groupes de femmes, et ce pour l'ensemble des types de symptômes. Ainsi, la survenue d'une grossesse ne serait pas liée à la présence ou non de symptômes caractéristiques de la mucoviscidose chez une femme.

2 - *Prise en charge et traitement de la maladie*

A - *Hospitalisations*

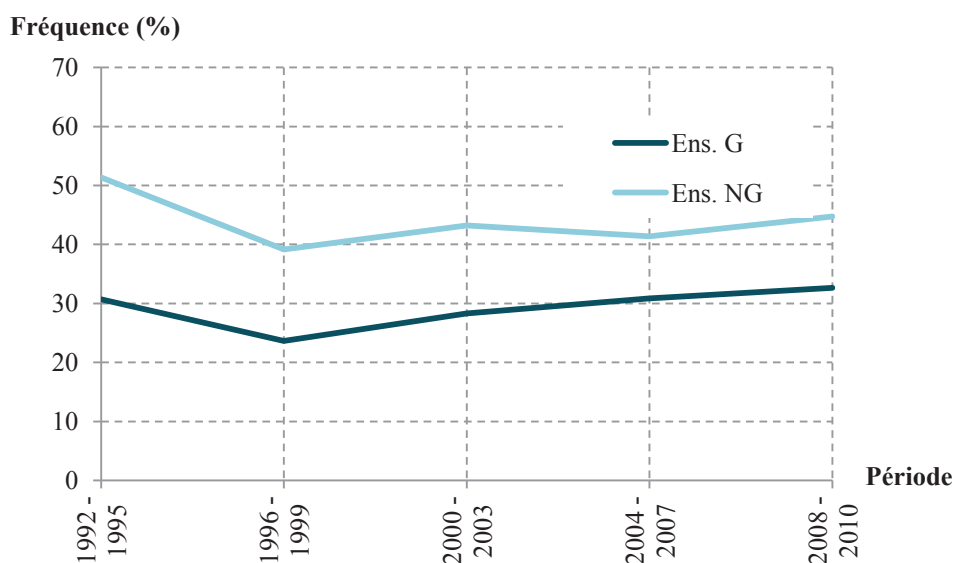
Le nombre d'hospitalisations dans l'année ainsi que leur durée peuvent réellement être un frein dans la réalisation d'un projet de vie tel que la grossesse. Ici sont seulement prises en compte les hospitalisations complètes, concernant les patientes nécessitant une prise en charge sur plusieurs jours.

L'hypothèse d'une relation entre la survenue d'une grossesse et la fréquence des hospitalisations d'une patiente semble être vérifiée à la lecture de la figure 83. En effet, les femmes de l'ensemble « G » sont des femmes étant moins fréquemment hospitalisées que celles de l'ensemble « NG », quelle que soit la période, même si les différences entre les deux groupes semblent s'atténuer au fil du temps : la fréquence de femmes « G » hospitalisées est de 30,7% en 1992 – 1995 et de 32,6% en 2008 – 2010 (avec une forte baisse constatée en 1996 – 1999 : 23,6%) et celle des femmes « NG » passe de 51,4% à 44,7%.

⁸⁹ Voir « ANNEXE 22 - Evolution de la présence de symptômes digestifs et respiratoires chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 404.

⁹⁰ Voir « ANNEXE 23 - Evolution de la présence de symptômes digestifs et respiratoires chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 405.

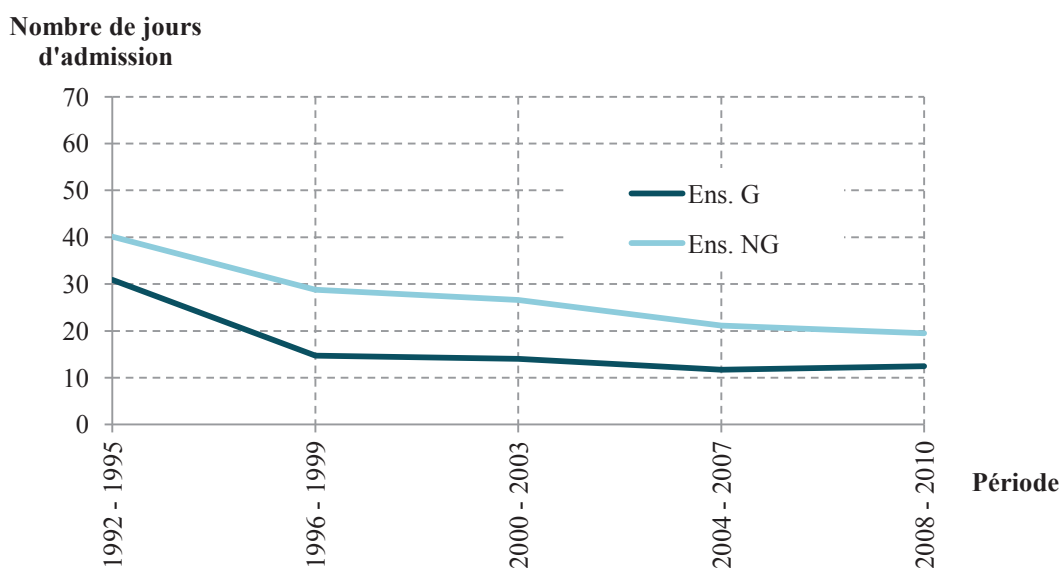
Figure 83 – Evolution de la fréquence de patientes hospitalisées chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Il est cependant important de prendre en compte chez les patientes hospitalisées le nombre moyen de jours d'admission dans l'année, car des hospitalisations peu fréquentes mais très longues n'ont vraisemblablement pas le même impact sur la vie d'une patiente que des hospitalisations plus fréquentes mais de très courte durée.

C'est pourquoi une seconde analyse portant sur l'évolution du nombre annuel moyen de jours d'hospitalisation complète chez les femmes atteintes de mucoviscidose est conduite, et semble amener aux mêmes conclusions que l'analyse précédente. Les femmes étant amenées à connaître la survenue d'une grossesse entre 1992 et 2010 sont des femmes passant moins de temps à l'hôpital dans une année, par rapport à celles n'ayant pas déclaré de grossesse durant la période d'observation. Les jours passés en hospitalisation ont été réduits entre 1992 – 1995 et 2008 - 2010 dans les deux groupes, passant de 40 jours en moyenne par an à 20 jours pour l'ensemble « NG » et de 31 jours à 12 jours pour l'ensemble « G ». Les différences de comportements qui s'étaient intensifiées entre 1996 et 2003 ont été atténuées depuis lors : un écart de 9 jours d'hospitalisation était observé entre les deux groupes pour 1992 – 1995, qui a été augmenté à 14 jours pour la période qui a suivi. Cet écart a par la suite été baissé de 2 ou 3 jours à chaque nouvelle période.

Figure 84 – Evolution du nombre annuel moyen de jours d’hospitalisation complète chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Les analyses cas-témoins^{91,92}, en enlevant les effets d’âge et d’état de santé liés avec la fréquence et le nombre d’hospitalisations vécues par les femmes atteintes de mucoviscidose, montrent d’une part que l’hospitalisation d’une patiente ne semble pas corrélée avec son âge seul, mais davantage avec son état de santé et dans une moindre mesure avec le croisement état de santé / âge ; et d’autre part que lorsqu’une patiente est hospitalisée, le nombre de jours d’hospitalisations est davantage corrélé à son âge qu’à son état de santé.

Par ailleurs, les différences observées entre les « cas » et les « témoins » concernant la fréquence d’hospitalisations au cours de l’année précédant la grossesse (chez les femmes concernées) n’est pas significative (quelle que soit la période), tandis que celles concernant le nombre moyen de jours d’hospitalisation dans l’année le sont pour les périodes les plus récentes (2004 – 2007 et 2008 – 2010). Ainsi, pour une patiente, le fait d’être hospitalisée n’aurait pas d’impact sur la survenue d’une grossesse, alors que pour une patiente hospitalisée, le nombre de jours passés à l’hôpital semble être corrélé avec la survenue de grossesse, pour les périodes les plus récentes. Il est possible d’imaginer ici que la fréquence des patientes hospitalisées serait insuffisante pour créer un impact significatif sur la survenue

⁹¹ Voir « ANNEXE 24 - Evolution de la fréquence de patientes hospitalisées chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 406.

⁹² Voir « ANNEXE 25 - Evolution du nombre annuel moyen de jours d’hospitalisation complètes chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 407.

d'une grossesse au sein de l'ensemble de la population atteinte de mucoviscidose, au contraire du nombre de jours d'hospitalisation qui est significatif au sein de la population hospitalisée.

B - Prise en charge thérapeutique

Les différentes prises en charges proposées aux femmes atteintes de mucoviscidose peuvent également avoir un impact sur leur vie et les projets qui en découlent, et cet impact peut s'avérer différent selon la nature des thérapies.

Une analyse de l'impact différencié de la prise en charge thérapeutique selon la vie génésique des femmes montre que d'une manière générale, les femmes de l'ensemble « NG » sont toujours plus fréquemment amenées à suivre des traitements que les femmes de l'ensemble « G », quelle que soit la période d'observation et quelle que soit la nature de la prise en charge thérapeutique.

Concernant les prises en charge à visée respiratoire, qui sont les plus fréquentes au sein de cette population, les différences que l'on pouvait observer au cours des périodes les plus anciennes (57,1% des femmes « G » et 69,6% des femmes « NG » suivaient ce type de traitement en 1992 – 1995) se sont considérablement atténuées au fil du temps pour presque disparaître entre 2004 et 2010. Cette atténuation est liée à l'augmentation de la fréquence de patientes prises en charge au fil des périodes, visible dans les deux groupes mais qui a été plus rapide au sein de l'ensemble « G ».

Les prises en charge à visée digestive et nutritionnelle ont connu un véritable essor entre 1992 et 2010, les patientes à suivre ces thérapies étant passées de 5,6% à 97,4% dans l'ensemble « G » et de 18,4% à 96,8% dans l'ensemble « NG ». Une réduction de l'écart des fréquences de patientes prises en charge peut être également observée ici au fil des périodes, passant de 12,9 à un écart négatif de 0,7 points de pourcentage (en faveur des femmes de l'ensemble « NG ») entre 1992 – 1995 et 2008 – 2010.

Enfin, la part des patientes devant suivre des cures d'antibiotiques intraveineux (IV), qui sont très éprouvantes, est en légère baisse au fil du temps, signe d'une amélioration globale de l'état de santé des patientes. Entre 1992 et 2010, la fréquence de femmes en bénéficiant est passée de 62,6% à 47,2% au sein de l'ensemble « G », et de 74,5% à 54,4% au sein de l'ensemble « NG ». Ainsi, les différences de comportement relevées entre les deux groupes de femmes se sont atténuées au fil des périodes.

Cependant, ici la prise en charge thérapeutique est vraisemblablement très fortement liée avec l'état de santé de la patiente, mais peut être aussi avec son âge. Les précédents résultats sont

donc imprécis, et doivent être complétés avec l'analyse cas-témoins qui prend en considération ces aspects.

Concernant les prises en charge à visée respiratoire⁹³, elles semblent être légèrement plus liées à l'âge des patientes qu'à leur état de santé, et au cours de la période la plus récente, l'association âge / état de santé semble être davantage corrélée avec le suivi d'un traitement respiratoire.

Les prises en charge digestives et nutritionnelles⁹⁴ ainsi que les cures d'antibiotiques IV⁹⁵ sont quant à elles plus corrélées avec l'état de santé de la patiente qu'avec son âge, et l'association âge / état de santé l'est encore davantage.

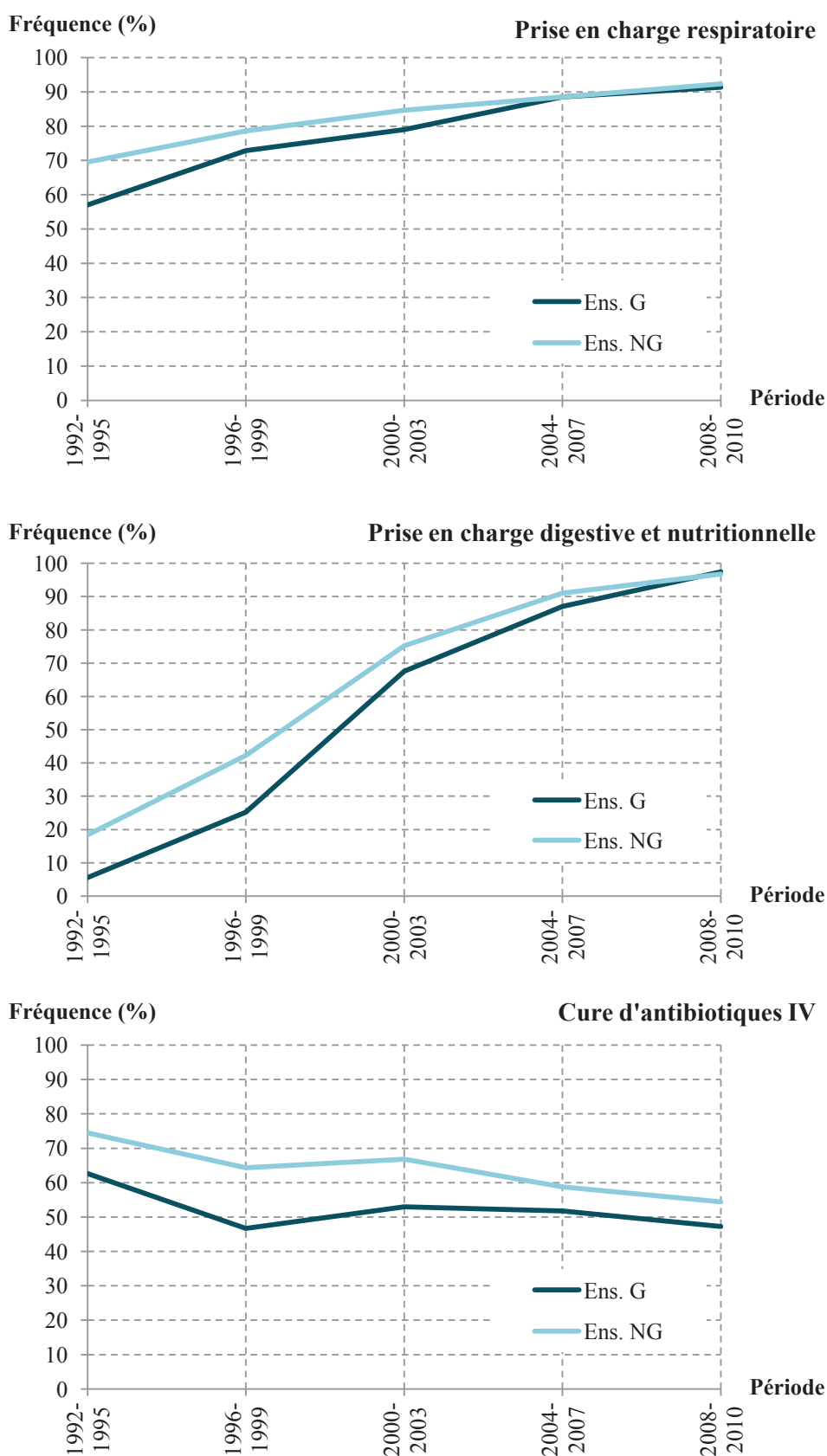
Enfin, quelle que soit la prise en charge thérapeutique proposée à la patiente, elle n'aurait pas d'impact sur la survenue d'une grossesse. En effet, les différences observées entre les fréquences de patientes « cas » et « témoins » traitées ne sont significatives pour aucun des modes de prise en charge.

⁹³ Voir « ANNEXE 26 - Evolution de la fréquence des prises en charge respiratoires chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 408.

⁹⁴ Voir « ANNEXE 27 - Evolution de la fréquence des prises en charge digestives et nutritionnelles chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 409.

⁹⁵ Voir « ANNEXE 28 - Evolution de la fréquence des cures d'antibiotiques IV chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 410.

Figure 85 – Evolution de la fréquence des prises en charge respiratoires, digestives et cures d'antibiotiques IV chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale

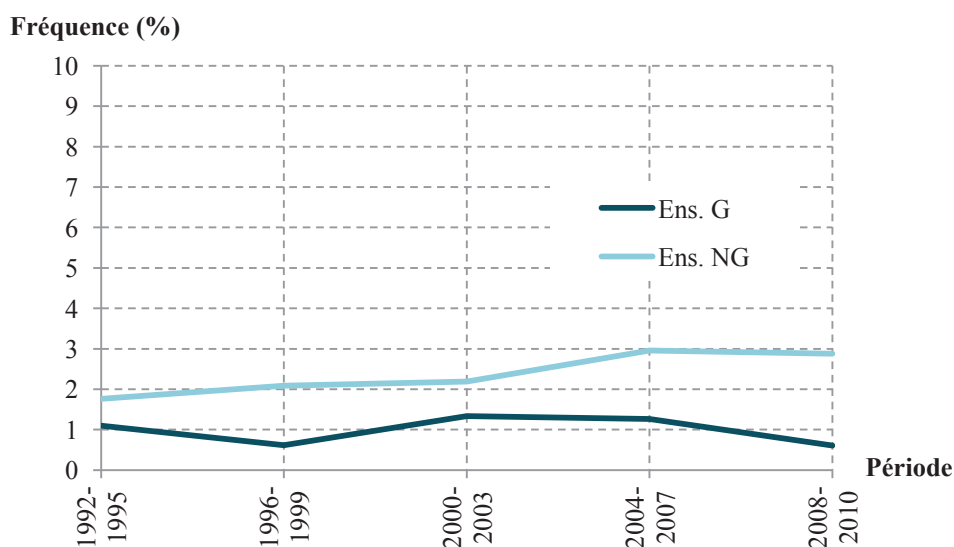


C - Transplantations

La transplantation au sein de la population atteinte de mucoviscidose est à la fois le signe d'une aggravation majeure de la maladie, et celui d'une renaissance pour les patientes en bénéficiant. Ainsi, elle peut représenter d'une part un frein dans la survenue d'une grossesse au vu d'un état de santé fragilisé par l'opération, et d'autre part un avantage pour la réalisation de ce projet de vie grâce au regain d'énergie provoqué par la greffe.

L'étude de l'évolution de la fréquence des transplantations au fil des périodes permet de constater que les patientes de l'ensemble « G » sont des femmes ayant moins fréquemment bénéficié d'une greffe que celles de l'ensemble « NG », et les différences de fréquences existant entre les deux groupes s'intensifient au fil du temps. En effet, la proportion de femmes subissant une transplantation est passée de 1,1% (en 1992 – 1996) à 0,6% (en 2008 – 2010) dans l'ensemble « G », et de 1,8% (1992 – 1996) à 2,9% (2008 – 2010) dans l'ensemble « NG ».

Figure 86 – Evolution de la fréquence des transplantations chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale

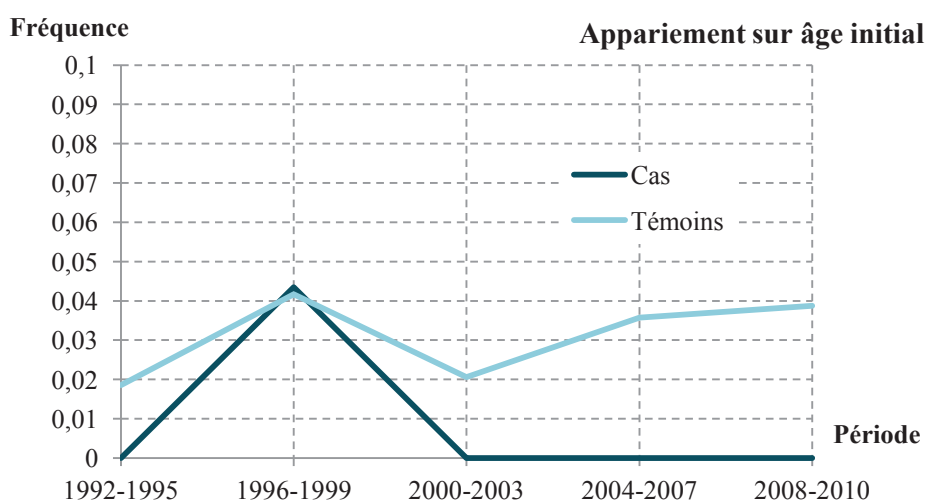
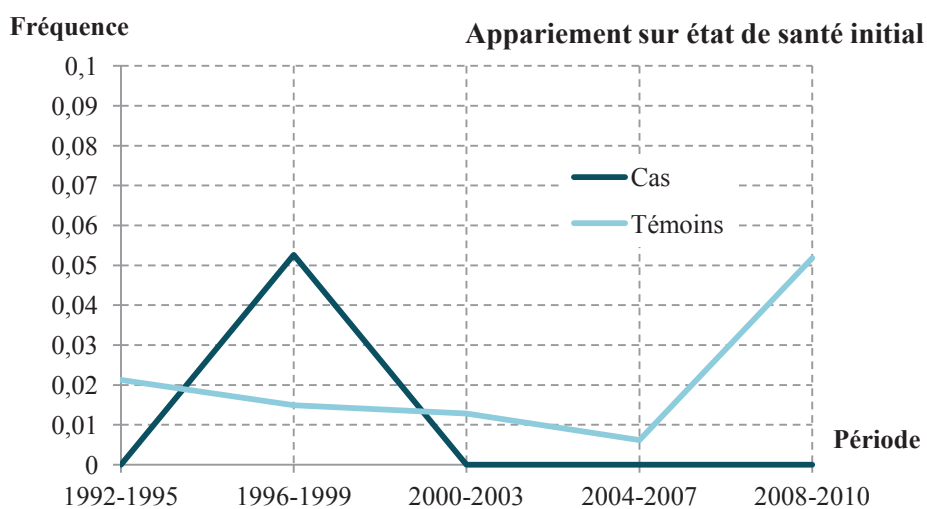
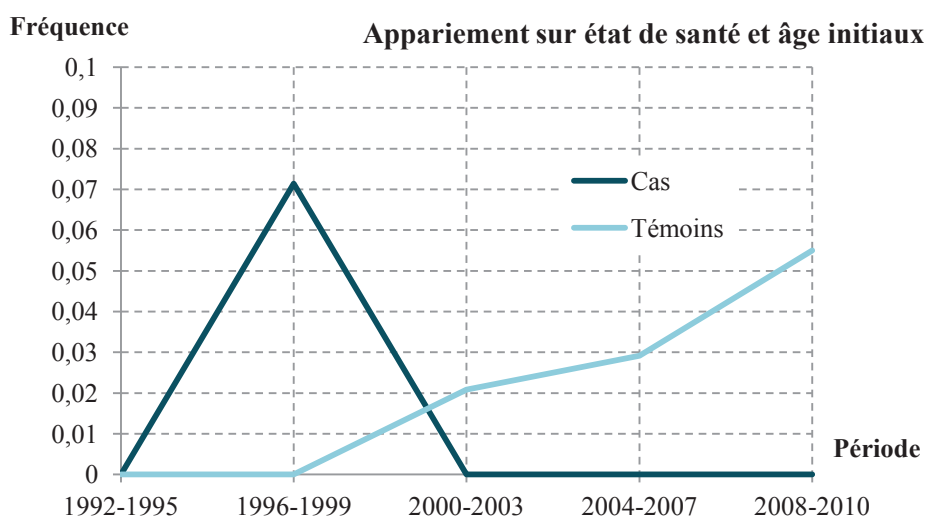


La décision de recourir à la greffe d'un nouvel organe étant liée à l'état de santé de la patiente, et potentiellement à son âge, il est important de recourir à l'analyse cas-témoins pour juger de la corrélation existant entre la transplantation et la survenue d'une grossesse, à état de santé et / ou âge équivalent.

Cette nouvelle analyse permet ainsi de constater que la transplantation serait effectivement globalement davantage liée à l'état de santé d'une malade qu'à son âge, excepté pour les périodes 1996 – 1999 et 2008 – 2010 où l'âge semble jouer un rôle plus important. Par

ailleurs, le lien existant entre la survenue d'une grossesse et une éventuelle transplantation passée de la patiente n'est significatif uniquement pour la période 2008 – 2010, les patientes transplantées ayant vraisemblablement moins de chances que les autres de déclarer une grossesse.

Figure 87 – Evolution de la fréquence de patientes transplantées deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale



III - Analyse multivariée des facteurs de la survenue de grossesse

L'objectif de cette analyse est d'identifier les associations entre chaque variable et la survenue d'une première grossesse.

La nature des données étudiées justifie l'application des méthodes de l'analyse de survie et plus précisément du modèle semi-paramétrique à risques proportionnels (Cox, 1972). En effet, si la régression logistique aurait pu être mobilisée pour utiliser ce type de données, le choix s'est porté sur ce modèle car il est utilisé pour modéliser la survenue d'un événement en l'absence d'estimation des durées moyennes de survie, et en présence de variables dépendantes du temps et d'observations multiples au fil du temps (lors du suivi d'une population). Il est ainsi particulièrement adapté aux données disponibles pour cette étude, qui sont caractérisées par :

- La présence de données censurées. La censure est une cause de la perte de population exposée à l'évènement (l'autre cause étant le vécu de l'évènement lui-même). Il y a deux types de censures au sein de la population étudiée : la censure par perte totale de suivi ou par décès, et la censure par le non-vécu de l'évènement au cours de la période d'observation. C'est l'existence de ces deux types de censures qui rend impossible le calcul de la durée de survie moyenne dans l'état initial (ici l'absence de grossesse) et qui justifie le choix du recours à cette méthode d'analyse.
- Un temps de suivi variable selon les patientes. Toutes les femmes ne sont effectivement pas suivies sans interruption jusqu'à la survenue de l'évènement considéré ou jusqu'à la fin de la période d'étude.
- Des variables dont la valeur change au cours du temps. La plupart des variables étudiées sont dépendantes du temps. Le modèle de Cox permet la prise en compte de ce type de variables lors de la modélisation.

Ce modèle repose sur l'hypothèse de proportionnalité des risques : la probabilité de survenue d'une grossesse est variable dans le temps de la même manière pour chacune des patientes. Cela implique aussi que les patientes censurées auraient vécu la grossesse de la même manière que les autres si elles étaient restées dans la population exposée.

L'utilisation de cette méthode de modélisation va permettre de déterminer l'effet de différentes covariables sur la « probabilité instantanée⁹⁶ » de survenue d'une première grossesse (c'est « la probabilité » de vivre cet évènement au cours d'un petit intervalle de temps après l'instant « t », sous la condition d'avoir vécu jusqu'au temps « t » et de ne pas avoir connu l'évènement avant le temps « t »).

1 - Définition de la variable réponse et des variables explicatives

La survenue d'une première grossesse constitue ainsi la variable réponse du modèle. Par souci de pertinence, cette variable ne renseigne pas sur le vécu ou non d'une première grossesse par une patiente à un moment T donné mais sur le vécu futur de cet évènement non renouvelable au moment T+1. En effet, il peut exister ici un phénomène de simultanéité : si la survenue d'une première grossesse peut être expliquée par différents facteurs, elle peut potentiellement dans le même temps avoir un effet sur ces facteurs. Le fait de construire la variable réponse de cette façon permet de régler ce problème de simultanéité. La survenue d'une première grossesse étant un évènement non-renouvelable – ne pouvant se produire qu'une seule fois –, les patientes ayant connu l'évènement sont sorties d'observation, puisqu'elles ne seront plus par la suite exposées au « risque » de survenue d'une première grossesse.

Les différentes analyses effectuées au préalable dans les parties I et II de ce chapitre auraient pu permettre de choisir les variables à intégrer au modèle pour expliquer la survenue d'une première grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Cependant il paraissait opportun d'intégrer l'ensemble des caractéristiques des patientes au modèle, afin d'extraire l'effet propre de chacune d'entre elles, toutes autres caractéristiques égales par ailleurs.

La probabilité instantanée de survenue d'une première grossesse est ainsi estimée chaque année, en tenant compte de trois catégories de caractéristiques des patientes. La plupart de ces caractéristiques sont mises à jour à chaque visite annuelle des patientes : elles peuvent en effet changer au fil du temps. C'est le cas de toutes caractéristiques sociodémographiques (âge, situation matrimoniale, situation professionnelle, niveau d'études), de certaines caractéristiques médicales relatives à l'état clinique des patientes (IMC, VEMS, nombre de pathologies, type de pathologies) et de toutes les caractéristiques médicales relatives à leur prise en charge (nombre d'hospitalisations, nombre de traitements, suivi de cures

⁹⁶ Le modèle de Cox est généralement mobilisé pour exprimer le « risque instantané » de survenue d'un décès ou d'une maladie. Ici l'évènement étudié étant la survenue d'une grossesse, le terme de « probabilité instantanée » paraissait plus approprié.

d'antibiotiques, vécu d'une transplantation, année du suivi). Le vécu d'une transplantation est une variable particulière car elle est non-renouvelable : le passage d'un statut à un autre est définitif. Les deux seules variables fixes intégrées au modèle sont le génotype des patientes ainsi que leur âge au diagnostic : de toute évidence, ils restent les mêmes tout au long du suivi d'une malade. Pour ces deux variables, l'hypothèse de proportionnalité des risques a été testée et vérifiée : leur effet sur la survenue d'une première grossesse est constant au fil du temps. Pour toutes les autres variables explicatives, la question de la proportionnalité des risques ne se pose pas, étant donné que ce sont des variables dont la valeur change au fil du temps, ainsi leur effet sur la variable réponse va nécessairement varier au fil du temps.

Les caractéristiques sociodémographiques des patientes introduites dans les modèles sont introduites en tant que variables qualitatives :

- L'âge est introduit sous la forme de six groupes d'âge : [15-19], [20-24], [25-29], [30-34], [35-39], [40 et plus].
- La variable relative à la situation matrimoniale comprend ici trois catégories qui distinguent les mariées et pacsées ; les femmes en concubinage ; les célibataires. Les divorcées, séparées ou veuves, très faiblement représentées, sont comptabilisées avec les non-répondantes.
- La situation professionnelle est abordée à travers cinq catégories : les indépendantes et cadres et professions intellectuelles ; les professions intermédiaires ; les employées et ouvrières ; les étudiantes ; les inactives.
- La variable relative au niveau d'études comprend trois catégories : les patientes diplômées de niveau inférieur au baccalauréat ou non-diplômées ; les diplômées du baccalauréat ; les patientes possédant un diplôme du cycle supérieur.

Les caractéristiques médicales relatives à l'état clinique des patientes sont introduites en tant que variables qualitatives ou quantitatives :

- La variable concernant le génotype⁹⁷ comprend quatre catégories : la double mutation [delta]F508 ; la mutation [delta]F508 associée à une autre mutation ; deux mutations autres que [delta]F508 ; les génotypes incomplets (une seule mutation renseignée) ou inconnus (aucune mutation renseignée).
- L'Indice de Masse Corporelle est abordé au travers de quatre catégories : dénutrition ; maigreur ; corpulence normale ; surpoids et obésité.

⁹⁷ Voir «CHAPITRE II : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population féminine atteinte de mucoviscidose ; Mutations génétiques », page 70.

- Le Volume Expiratoire Maximum Seconde est étudié selon les quatre catégories relatives à la sévérité de l'obstruction respiratoire, qui est associée à la valeur du VEMS relevé chez une patiente⁹⁸ : légère ; modérée ; sévère ; très sévère.
- Les pathologies rencontrées chez les patientes sont intégrées dans le modèle à la fois par le biais d'une variable quantitative (nombre total de pathologies déclarées par une patiente) et par le biais de quatre variables dichotomiques relatives aux types de pathologies déclarées (respiratoires, digestives, diabète, ou autre). Ces deux types de variables permettent d'une part d'estimer l'effet de chaque groupe de symptômes sur la survenue d'une grossesse, mais également l'effet de l'ampleur de la maladie en fonction de l'importance des symptômes déclarés.
- L'âge au diagnostic est étudié en fonction de six groupes : diagnostics réalisés avant la première année de vie ; 1 à 4 ans ; 5 à 9 ans ; 10 à 14 ans ; 15 à 19 ans ; et diagnostic effectué après 20 ans.

Enfin, les caractéristiques médicales relatives à la prise en charge des patientes sont introduites en tant que variables qualitatives ou quantitatives :

- La variable relative aux hospitalisations est une variable quantitative, donnant le nombre total de jours d'hospitalisations d'une patiente au cours de l'année considérée.
- Les traitements sont intégrés par le biais d'une variable quantitative, relative au nombre total de traitements suivis par une patiente.
- La variable concernant les cures d'antibiotiques IV est une variable dichotomique, et relate le suivi ou non d'une cure au cours de l'année considérée.
- Le vécu d'une transplantation est introduit en tant qu'évènement non-renouvelable, la variable renseignant sur le fait d'avoir ou non au moins un organe greffé à un moment T.
- L'année de suivi est également intégrée dans le modèle sous la forme d'une variable quantitative, afin d'appréhender l'effet de l'évolution de la prise en charge des patientes au fil des années.

Aussi, cette méthode d'analyse nécessite de définir une variable de « temps », relative au temps d'observation des patientes au cours duquel la première grossesse pourra survenir. Ce temps d'observation correspond ici à la durée écoulée depuis l'entrée des patientes dans le registre. La raison de ce choix n'est pas l'étude de la durée de suivi d'une patiente et la

⁹⁸ Voir «CHAPITRE II : Caractéristiques sociodémographiques et médicales de la population féminine atteinte de mucoviscidose ; Volume Expiratoire Maximum Seconde », page 80.

survenue d'une première grossesse : en effet, cela aurait peu d'intérêt car l'âge d'entrée dans le registre est très variable, et ainsi la durée écoulée depuis l'entrée dans le registre n'est pas réellement liée à la durée d'exposition à la grossesse. Ce choix permet en revanche de régler le problème des différences d'âges et de dates d'entrée des patientes au fur et à mesure de l'observation (toutes les patientes, qu'elles soient suivies dès leur entrée dans l'âge fécond ou bien plus tard, auront ainsi pour état initial commun la durée 0 de suivi). De plus, il aurait été inintéressant de prendre l'âge comme variable de temps car le sujet d'intérêt est l'intensité de la grossesse, or dans ce cas le calendrier de la grossesse y aurait été mêlé. Par ailleurs, prendre la durée de suivi en tant que variable de temps permet de tester l'effet de l'âge sur la grossesse. A titre indicatif, une illustration de la probabilité de non-survenue d'une première grossesse en fonction de la durée de suivi est disponible en annexe⁹⁹. La courbe de « survie » semble linéaire dans le temps, et il est à noter qu'elle évolue selon l'effet mêlé de l'ensemble des caractéristiques des patientes qui sont différentes à chaque durée.

La non-réponse à certaines questions et les pertes de suivi ponctuelles (patientes perdues de vue pendant une ou plusieurs années puis réapparues dans le suivi) ont poussé à s'interroger sur la façon de traiter ce problème. Plusieurs solutions ont été testées, avec des résultats sensiblement identiques pour les deux plus intéressantes. La solution finalement choisie a consisté à gérer d'une part la non-réponse aux variables quantitatives (en attribuant lorsque c'était possible la moyenne des valeurs des années antérieure et supérieure, ou la médiane relevée pour l'ensemble des patientes sur l'année considérée) et d'autre part la non-réponse aux variables qualitatives (en attribuant lorsque c'était possible la réponse donnée au cours de l'année précédente).

Enfin, si les données disponibles pour cette étude s'étendent sur une période d'observation allant de 1992 à 2011, la variable réponse étant la survenue d'une première grossesse au cours de l'année T+1, les données relatives à l'année 2011 ne peuvent donc pas être prises en compte. Aussi, plusieurs analyses sont établies, chacune relatives à une période d'étude plus ou moins longue. En effet, l'ensemble des variables mobilisées pour expliquer la survenue d'une première grossesse n'ont pas été présentes au sein des questionnaires depuis la création du RFM en 1992. Or, il paraît nécessaire de définir les variables explicatives de façon homogène dans le temps. Cette nécessité pousse donc à appréhender plusieurs périodes

⁹⁹ Voir « ANNEXE 29 - Evolution de la probabilité de non-survenue d'une première grossesse selon la durée de suivi chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010 », page 411.

d'étude, définies selon les années d'insertion de nouvelles variables ou d'ajout de certaines modalités au sein des questionnaires :

- La période 2006 – 2010 pour laquelle le temps de suivi des patientes est faible mais le nombre de variables explicatives pouvant être intégrées au modèle est maximum (12) et le nombre de pathologies et de traitements de la maladie pris en compte sont maximum (18 pathologies et 12 traitements répertoriés) ;
- La période 2001 – 2010 pour laquelle le temps de suivi des patientes est plus élevé mais la situation matrimoniale des patientes ne pourra être abordée, cette variable n'ayant été intégrée au sein des questionnaires qu'en 2006. Le nombre de variables explicatives pouvant être intégrées est ainsi moins élevé (11). Pour cette période le nombre de pathologies et le nombre de traitements de la maladie pouvant être pris en compte sont également plus faibles (12 pathologies et 6 traitements répertoriés) ;
- La période 1992 – 2010 pour laquelle le temps de suivi des patientes est maximum mais le nombre de variables explicatives pouvant être intégrées au modèle est encore réduit (9 variables) : le niveau d'étude des patientes n'était renseigné que depuis 1999 et les pathologies déclarées par les patientes depuis 2001 seulement. De plus, seuls deux types de traitements pourront être pris en compte pour cette période.

Deux tableaux descriptifs disponibles en annexe permettent d'avoir un aperçu des caractéristiques de la population au début de chaque période appréhendée. Le premier est relatif aux données d'origine¹⁰⁰, et le second aux données corrigées suite au traitement de la non-réponse et de la perte de suivi ponctuelle des patientes¹⁰¹.

¹⁰⁰ Voir « ANNEXE 30 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2006, 2001 et 1992 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la survenue d'une première grossesse, données d'origine », page 412.

¹⁰¹ Voir « ANNEXE 31 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2006, 2001 et 1992 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la survenue d'une première grossesse, données corrigées », page 415.

2 - *Interprétation des résultats*

Quatre modèles sont estimés pour expliquer la survenue d'une première grossesse au sein de la population atteinte de mucoviscidose. Un modèle initial est proposé afin d'évaluer l'effet brut de chacune des caractéristiques des patientes, c'est-à-dire sans qu'aucune autre variable ne soit considérée. Un autre modèle (modèle 1) estime l'effet net de toutes les caractéristiques sociodémographiques en l'absence de caractéristiques médicales. Un autre modèle (modèle 2) intègre l'ensemble des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patientes. Enfin, le dernier modèle (modèle complet) intègre la totalité des variables sociodémographiques et médicales (données cliniques et prise en charge des patientes), c'est ainsi le modèle le plus complet. Le fait d'intégrer les facteurs explicatifs au fur et à mesure va permettre de prendre la mesure des différentes interactions entre les variables, suivant l'évolution de leurs effets sur la variable réponse.

Les résultats sont présentés sous la forme de rapports de risque des régressions de Cox. Le rapport de risque mesure l'influence moyenne de la caractéristique considérée sur le risque annuel de connaître l'évènement étudié (la probabilité instantanée). Cette probabilité s'interprète par rapport à une catégorie dite « de référence » : le rapport de risque peut être inférieur à 1 (si la chance de vivre la grossesse est inférieure pour le groupe étudié par rapport au groupe de référence) ou supérieur à 1 (si la chance de vivre la grossesse est plus grande pour le groupe étudié).

Aussi, la manière d'interpréter ces résultats dépend de la nature de la variable considérée : concernant les variables catégorielles, l'interprétation rend donc compte de la rapidité de la survenue de l'évènement par rapport à la catégorie de référence¹⁰² ; concernant les variables explicatives quantitatives, elle rend compte de l'évolution de la probabilité de survenue d'une première grossesse lors de la variation d'une unité de la variable explicative considérée.

¹⁰² Les catégories considérées comme référence sont choisies comme telles soit selon l'intérêt de l'interprétation, soit selon la proportion de patientes présentes dans cette catégorie (catégories les plus représentées).

Figure 88 – Rôle des différentes caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2006 – 2010.

	<i>Effets Bruts</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Facteurs sociodémographiques				
Age	(***)	(***)	(***)	(***)
15 - 19 ans	REF	REF	REF	REF
20 - 24 ans	5,099 ***	3,682 ***	3,690 ***	3,836 ***
25 - 29 ans	8,001 ***	3,450 **	3,752 **	4,077 ***
30 - 34 ans	7,460 ***	2,610 *	N S	3,085 *
35 - 39 ans	N S	N S	N S	N S
40 - 49 ans	N S	N S	N S	N S
Situation matrimoniale				
Mariées ; Pacsées	REF	REF	REF	REF
En concubinage	N S	0,627 *	0,580 **	0,595 **
Célibataires	0,243 ***	0,202 ***	0,191 ***	0,190 ***
<i>Autres situations et non réponse</i>	0,239 ***	0,241 ***	0,206 ***	0,207 ***
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				
Inactives	REF			
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	N S			
Professions intermédiaires	2,186 **			
Employées ; Ouvrières	N S			
Etudiantes	N S			
<i>Non réponse</i>	0,391 *			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)	(N S)		(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition	0,205 **		(N S)	(N S)
Maigreur	0,639 *			
Corpulence normale	REF			
Surpoids ; Obésité	N S			

Sévérité associée au VEMS	(*)		(N S)	(N S)
Obstruction légère	N S			
Obstruction modérée	REF			
Obstruction sévère	N S			
Obstruction très sévère	0,073 ***			
Pathologies de la mucoviscidose	(**)		(*)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées	0,813 **		0,807 *	
Pathologies respiratoires	(N S)		(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives	(N S)		(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète	(N S)		(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies	(N S)		(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)	(N S)		(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	(**)			(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	0,970 *			
Traitements	(***)			(N S)
Nombre de traitements suivis	0,847 ***			
Cures d'antibiotiques intraveineux	(*)			(N S)
Cure suivie dans l'année	0,661 **			
<i>Non réponse</i>	N S			
Transplantations (NR)	(***)			(**)
Vécu d'une première transplantation	0,356 ***			0,344 ***
<i>Non réponse</i>	N S			N S

Année	(N S)			(N S)
Année de suivi de la patiente				
Nombre d'observations	6026			
Nombre d'évènements	122			
Nombre de censures	5904			
-2logL		1329,11	1287,70	1273,62

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

Figure 89 – Rôle des différentes caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2001 – 2010.

	<i>Effets Bruts</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Facteurs sociodémographiques				
Age	(***)	(***)	(***)	(***)
15 - 19 ans	REF	REF	REF	REF
20 - 24 ans	4,880 ***	4,423 ***	4,623 ***	4,913 ***
25 - 29 ans	7,254 ***	5,246 ***	5,630 ***	6,586 ***
30 - 34 ans	6,582 ***	4,530 ***	4,723 ***	5,999 ***
35 - 39 ans	N S	N S	N S	N S
40 - 49 ans	N S	N S	N S	N S
Situation matrimoniale				
Mariées ; Pacsées				
En concubinage				
Célibataires				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				
(***)	(***)	(**)	(*)	
Inactives	REF	REF	REF	REF
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	1,727 *	2,078 **	N S	N S
Professions intermédiaires	2,172 ***	2,401 ***	1,918 **	1,752 **
Employées ; Ouvrières	1,613 **	1,629 **	N S	N S
Etudiantes	0,615 *	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>	N S	N S	N S	N S
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)				
(**)		(N S)	(N S)	
[delta]F508 . [delta]F508	REF			
[delta]F508 . Autre	1,581 ***			
Autre . Autre	1,881 ***			
Incomplet ou inconnu	1,825 *			
Indice de Masse Corporelle				
(***)		(N S)	(N S)	
Dénutrition	0,329 **			
Maigreur	0,555 ***			
Corpulence normale	REF			
Surpoids ; Obésité	1,600 *			

Sévérité associée au VEMS	(***)		(***)	(**)
Obstruction légère	N S		N S	N S
Obstruction modérée	REF		REF	REF
Obstruction sévère	N S		N S	N S
Obstruction très sévère	0,097 ***		0,120 ***	0,129 ***
Pathologies de la mucoviscidose	(**)		(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées	0,834 **			
Pathologies respiratoires	(*)		(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	0,728 *			
<i>Non réponse</i>	N S			
Pathologies digestives	(N S)		(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète	(**)		(N S)	(N S)
Présence de diabète	0,613 **			
<i>Non réponse</i>	N S			
Autres pathologies	(N S)		(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)	(**)		(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an	REF			
1 - 4 ans	N S			
5 - 9 ans	1,509 *			
10 - 14 ans	1,636 *			
15 - 19 ans	2,050 **			
Supérieur à 20 ans	1,688 **			
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	(***)			(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	0,976 ***			
Traitements	(***)			(N S)
Nombre de traitements suivis	0,775 ***			
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)			(N S)
Cure suivie dans l'année	0,612 ***			
<i>Non réponse</i>	N S			
Transplantations (NR)	(**)			(**)
Vécu d'une première transplantation	0,464 ***			0,482 **
<i>Non réponse</i>	N S			N S

Année	(**)			(*)
Année de suivi de la patiente	1,071 **			1,063 *
Nombre d'observations	10579			
Nombre d'évènements	179			
Nombre de censures	10400			
-2logL		2211,93	2143,37	2126,29

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

Figure 90 – Rôle des différentes caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 1992 – 2010.

	<i>Effets Bruts</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Facteurs sociodémographiques				
Age	(***)	(***)	(***)	(***)
15 - 19 ans	REF	REF	REF	REF
20 - 24 ans	5,723 ***	4,247 ***	4,141 ***	4,273 ***
25 - 29 ans	8,882 ***	4,909 ***	4,638 ***	5,018 ***
30 - 34 ans	7,973 ***	4,114 ***	3,617 ***	4,052 ***
35 - 39 ans	2,793 **	N S	N S	N S
40 - 49 ans	N S	N S	N S	N S
Situation matrimoniale				
Mariées ; Pacsées				
En concubinage				
Célibataires				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				
Inactives	(***)	(***)	(***)	(***)
REF	REF	REF	REF	REF
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	1,804 **	1,827 **	N S	N S
Professions intermédiaires	2,375 ***	2,277 ***	1,878 ***	1,696 **
Employées ; Ouvrières	1,681 ***	1,592 **	1,388 *	N S
Etudiantes	0,458 ***	0,631 **	0,556 ***	0,516 ***
<i>Non réponse</i>	0,506 **	N S	N S	N S
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)	(***)		(*)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508	REF		REF	
[delta]F508 . Autre	1,582 ***		1,406 **	
Autre . Autre	1,879 ***		1,588 **	
Incomplet ou inconnu	2,003 ***		N S	
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition	(***)		(N S)	(N S)
0,325 ***				
Maigreur	0,599 ***			
Corpulence normale	REF			
Surpoids ; Obésité	N S			

Sévérité associée au VEMS	(***)		(***)	(***)
Obstruction légère	N S		N S	N S
Obstruction modérée	REF		REF	REF
Obstruction sévère	N S		N S	N S
Obstruction très sévère	0,142 ***		0,158 ***	0,166 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)	(***)		(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an	REF			
1 - 4 ans	N S			
5 - 9 ans	N S			
10 - 14 ans	1,671 **			
15 - 19 ans	1,662 *			
Supérieur à 20 ans	2,125 ***			
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	(***)			(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	0,983 ***			
Traitements	(**)			(N S)
Nombre de traitements suivis	0,761 **			
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)			(N S)
Cure suivie dans l'année	0,650 ***			
<i>Non réponse</i>	N S			
Transplantations (NR)	(**)			(*)
Vécu d'une première transplantation	0,581 **			0,608 *
<i>Non réponse</i>	N S			N S

Année	(N S)			(N S)
Année de suivi de la patiente				
Nombre d'observations	14349			
Nombre d'évènements	231			
Nombre de censures	14118			
-2logL		2992,48	2928,21	2916,51

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF: modalité de référence

A - Effet des caractéristiques sociodémographiques

Que ce soit en l'absence ou en présence d'autres facteurs d'influence, l'effet de l'âge sur la survenue d'une première grossesse est toujours très significatif. Par rapport aux patientes les plus jeunes, les chances de déclarer une grossesse sont toujours les plus élevées chez les patientes de 25–29 ans (le risque étant 7,3 à 8,9 fois plus fort selon la période, en considérant l'effet brut), mais restent fortes également dans les groupes d'âge 30–34 et 20–24. L'effet de l'âge est réduit mais reste très significatif lorsque nous tenons compte des autres caractéristiques des patientes : le rapport de risque pour les femmes de 25–29 ans vaut selon la période entre 4,1 et 6,6 dans le modèle complet. Aussi, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, les femmes âgées de plus de 35 ans n'ont significativement pas moins ou plus de chances de déclarer une grossesse par rapport aux femmes de moins de 20 ans.

L'effet de la situation matrimoniale, qui n'a pu être prise en compte que pour la période 2006 – 2010, est logiquement très significatif. Lorsque nous ne considérons aucune autre caractéristique, l'effet de la situation matrimoniale n'est significatif que pour les célibataires et pour les femmes répondant à d'autres situations (séparée, divorcée, veuve) ou n'ayant pas répondu à cette question¹⁰³ : pour ces patientes, les chances de déclarer une grossesse sont

¹⁰³ Précisons ici que les patientes pour lesquelles la situation matrimoniale n'est pas connue ont un profil permettant de croire qu'il s'agit principalement de célibataires. En effet, ces patientes sont plus jeunes que les autres (la moitié d'entre elles ayant moins de 18 ans, tandis que chez les autres la médiane d'âge est de 23 ans), sont moins diplômées (sans doute ne le sont-elles pas encore : 69% d'entre elles sont des non-diplômées ou ont un diplôme inférieur au baccalauréat, tandis que cette proportion est de 42% chez les autres) et sont plus fréquemment des lycéennes ou des

moins importantes que chez les patientes mariées ou pacsées (76% moins de chances). Le fait de vivre en concubinage n'a pas plus d'effet sur la survenue d'une grossesse que le fait de vivre mariée ou pacsée. Par contre, lorsque sont prises en compte d'autres caractéristiques sociodémographiques puis médicales, l'effet du concubinage devient de plus en plus significatif, diminuant le risque de déclarer une grossesse par rapport au mariage ou au PACS (40% moins de chances, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs). L'effet négatif du célibat est quant à lui plus fort au fur et à mesure de la neutralisation d'autres facteurs explicatifs (80% moins de chances, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs).

En l'absence de prise en compte d'autres facteurs d'influence, l'effet de la situation professionnelle sur la survenue d'une première grossesse est très significatif, quelle que soit la période d'observation. Par contre, l'effet de chacune des situations professionnelles prises en compte est plus ou moins significatif selon la période analysée :

- Pour la période 2006 – 2010, seul le fait d'exercer une profession intermédiaire est significatif (au seuil de 5%) par rapport au fait d'être inactif, et aurait un impact très positif sur la survenue d'une grossesse (risque de 2,2). La non-réponse est également significative, mais la forte présence de jeunes femmes dans cette catégorie (70% d'entre elles étant âgées de moins de 20 ans) laisse penser qu'il s'agit de lycéennes ou d'étudiantes en majorité. Le risque de déclarer une grossesse pour ces patientes est plus faible par rapport à une femme inactive (rapport de risque de 0,4).
- Pour la période 2001 – 2010, les effets de toutes les catégories professionnelles prises en compte sont significatifs, hormis pour les non-répondantes. Il est possible de penser ici que les patientes (principalement les jeunes femmes) ont plus largement répondu à cette question entre 2001 et 2006 qu'entre 2006 et 2010. Parmi les effets les « moins » significatifs (au seuil de 10% seulement) par rapport au fait d'être inactive, nous découvrons le fait d'être encore étudiante (38% de chances en moins de déclarer une grossesse) et le fait de travailler en tant qu'indépendante ou cadre (73% de chances en plus). Enfin, le fait de travailler en tant qu'ouvrière / employée ou d'exercer une profession intermédiaire ont des effets plus significatifs (respectivement au seuil de 5% et de 1%) et sont associés à

étudiantes (60% contre 32%). De plus, les résultats des estimations semblent correspondre à cette hypothèse puisque les rapports de risque sont sensiblement les mêmes pour les célibataires et pour les non-répondantes et autres situations (qui sont faiblement représentées au sein de cette modalité).

un fort risque de survenue d'une première grossesse : risque de 1,6 pour les ouvrières et employés, et de 2,17 pour les professions intermédiaires.

- Pour la plus longue période d'observation (1992 – 2010), la significativité des effets devient plus importante, et ceux-ci sont semblables à ceux relevés sur la période 2001 – 2010.

Il est intéressant de constater qu'au fur et à mesure de la prise en compte d'autres facteurs explicatifs, l'effet de la situation professionnelle sur la survenue d'une première grossesse est très perturbé :

- Pour la période 2006 – 2010, la situation professionnelle n'a plus aucun effet.
- Pour la période 2001 – 2006, sa significativité baisse au fur et à mesure de l'intégration de facteurs dans le modèle, et seul l'effet des professions intermédiaires par rapport aux inactives reste significatif dans le modèle complet.
- Pour la période 1992 – 2010, l'effet de la situation professionnelle reste toujours très significatif, mais seuls le fait d'exercer une profession intermédiaire ou le fait d'être étudiante ont un impact sur la survenue d'une grossesse par rapport à une inactive.

D'après ces résultats, nous pouvons penser d'une part que la situation professionnelle a effectivement un impact sur la survenue d'une grossesse, et la pénibilité du métier semble grandement jouer : les professions intermédiaires sont les seules professions qui influencent positivement la survenue d'une grossesse par rapport aux inactives, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs. Cette constatation semble cohérente puisque il s'agit de métiers moins pénibles physiquement et mentalement que les autres (cadres, indépendantes, ouvrières et employées), qui n'ont significativement pas plus d'effet que le fait d'être inactive sur la survenue d'une grossesse. Le fait d'être encore étudiante est logiquement négativement corrélé avec la survenue d'une grossesse, toujours par rapport aux inactives. D'autre part, la perte totale de significativité de l'effet de la situation professionnelle pour la période 2006 – 2010 laisse penser que la situation matrimoniale joue un bien plus grand rôle dans la survenue d'une grossesse que la situation professionnelle et que ces deux caractéristiques sont corrélées, puisque c'est la seule période où la situation matrimoniale a pu être prise en compte et également la seule période où la non-significativité de la situation professionnelle est observée. Cette perte de significativité peut peut-être également s'expliquer par une meilleure « prise en charge » des malades dans leur vie professionnelle (avec plus grande adaptabilité des emplois du temps par exemple), qui leur permet dorénavant de pouvoir concilier plus facilement vie professionnelle et vie familiale, tandis qu'autrefois un choix devait peut-être se faire entre les deux.

Enfin, en l'absence ou en présence d'autres facteurs d'influence, le niveau d'études n'est jamais significativement corrélé avec la survenue d'une première grossesse chez une femme atteinte de mucoviscidose. Cela corrobore avec les résultats obtenus grâce aux analyses cas-témoins effectuées en première partie de ce chapitre¹⁰⁴.

B - Effet des caractéristiques médicales relatives à l'état clinique des patientes

En l'absence d'intégration d'autres facteurs d'influence, l'effet du génotype des patientes sur la survenue d'une première grossesse n'est pas significatif pour la période 2006 – 2010 mais l'est pour les deux autres périodes. Cela peut laisser penser à une amélioration de la prise en charge et donc de l'état de santé des patientes au fil des ans : le génotype qui semblait être un facteur déterminant sur leur capacité à concevoir au cours des années les plus anciennes laisserait sa place à d'autres facteurs d'influence sur les années les plus récentes. Pour les périodes 2001 – 2010 et 1992 – 2010, le fait de ne pas présenter la mutation « F508del » ou seulement sur l'un des deux gènes mutés serait un facteur favorisant la survenue d'une grossesse par rapport à une patiente la présentant deux mutations « F508del » (risques élevés respectivement à 1,9 et à 1,6). Cependant, la prise en compte des autres caractéristiques cliniques et des caractéristiques sociodémographiques rend totalement non-significatif l'effet du génotype dans la survenue d'une grossesse pour la période 2001 – 2010, et le rend moins significatif pour la période 1992 – 2010. Pour cette dernière période, il faut attendre de prendre en compte la totalité des caractéristiques d'une patiente pour que l'effet du génotype soit exclu. Ainsi, quelle que soit la période, et toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, le génotype n'a pas d'effet dans la survenue d'une première grossesse chez les malades.

D'après les résultats et en l'absence des autres facteurs d'influence, l'effet de l'Indice de Masse Corporelle est significatif, d'autant plus sur les périodes les plus longues. Par rapport à une patiente de corpulence normale, une patiente en état de maigreur aurait en moyenne selon la période 40% de chances en moins de déclarer une grossesse, et une patiente en état de dénutrition aurait 70% de chances en moins. L'effet du surpoids et obésité n'est significatif que pour la période 2001 – 2010, et augmenterait les chances de 60%. Cependant, le fait

¹⁰⁴ Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Niveau de scolarité », page 122.

d'intégrer d'autres facteurs d'influence rend totalement non-significatif l'effet de l'IMC sur la survenue d'une grossesse : derrière son effet brut se cachait donc probablement l'effet d'un autre facteur d'influence (sans doute s'agit-il de variables associées à l'état de santé comme le VEMS)

Le Volume Expiratoire Maximum Seconde a un effet toujours significatif sur la survenue d'une première grossesse, même s'il l'est moins sur la période 2006 – 2010. Quelle que soit la période, le fait d'être en obstruction légère ou sévère par rapport à une patiente modérément obstruée n'est jamais significativement impactant. En revanche, une obstruction très sévère est négativement associée à la survenue d'une grossesse (86% à 93% de chances en moins selon la période). En présence des autres facteurs d'influence, l'effet du VEMS reste significatif, hormis pour la période 2006 – 2010. Le fait de visualiser son effet toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs permet de réduire légèrement l'ampleur de l'impact négatif d'un VEMS faible (associé à une obstruction très sévère) : les chances de déclarer une grossesse par rapport à une personne ayant un VEMS élevé (peu d'obstruction) sont réduites de 83% à 87% selon la période considérée. Le fait que l'effet du VEMS ne soit pas significatif sur la période 2006 – 2010 (ou très peu en s'en tenant à son effet brut), amène aux mêmes hypothèses émises concernant l'effet du génotype : le VEMS, qui semblait être une caractéristique avec un fort impact sur la survenue d'une grossesse ne l'est semblablement plus.

Concernant les pathologies de la mucoviscidose, son effet n'a pu être étudié que pour les périodes 2006 – 2010 et 2001 – 2010, puisqu'elles n'apparaissent pas au sein des questionnaires avant 2001. Sans tenir compte d'autres facteurs d'incidence, l'effet de l'étendue de la maladie (étudié à travers le nombre de pathologies déclarées par une patiente) est significatif. La présence d'une pathologie supplémentaire aurait un impact négatif sur la survenue d'une grossesse (17% à 19% moins de chances selon la période). Cet impact n'est cependant plus significatif lorsque l'ensemble des autres facteurs d'influence sont pris en considération.

En s'intéressant aux types de pathologies déclarées par les patientes, il en ressort que pour la période 2006 – 2010, aucune d'entre elles n'a d'impact particulier sur la survenue d'une première grossesse. En revanche, sur la période 2001 – 2010 la présence de pathologie(s) respiratoire(s) et de diabète sont négativement associées à la primo-fécondité : les chances de déclarer une grossesse sont respectivement réduites de 27% et 39% pour les femmes

rencontrant ces pathologies. Par ailleurs, tout comme le nombre total de pathologies déclarées, l'effet de ces deux types de pathologies n'est plus significatif dès lors que sont pris en considération d'autres facteurs d'incidence. Ainsi, ni le type de pathologies déclarées par une femme souffrant de la mucoviscidose, ni leur nombre n'a d'impact sur la survenue d'une première grossesse, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs. Cela corrobore les résultats obtenus grâce aux analyses cas-témoins effectuées en première partie de ce chapitre¹⁰⁵.

Enfin, l'effet brut de l'âge au diagnostic est plus ou moins significatif selon la période d'étude :

- Pour la période 2006 – 2010, il n'est pas significatif.
- Pour la période 2001 – 2010, il est significatif au seuil de 5%, et pour une patiente le fait d'avoir été diagnostiquée tardivement (après ses 5 ans, comparativement à une patiente diagnostiquée avant 1 an) aurait une influence positive sur la survenue d'une grossesse (environ 60% plus de chances).
- Pour la période 1992 – 2010, il est très significatif (au seuil de 1%), mais ne l'est qu'à partir de l'âge au diagnostic de 10 ans, par rapport à une patiente diagnostiquée avant sa première année de vie (67% plus de chances, et 110% pour les femmes diagnostiquées après 20 ans).

Les femmes diagnostiquées sur le tard sont ainsi plus facilement à même de déclarer une grossesse car ce sont des femmes avec une atteinte de la maladie moins forte, pour lesquelles les symptômes évocateurs ne sont apparus que tard dans leur vie. Le fait que l'effet brut ne soit plus significatif pour la période 2006 – 2010 laisse percevoir une amélioration de la prise en charge des patientes, qui semble être suffisamment importante pour que les patientes suivies depuis leur naissance ne soient plus autant impactées par l'évolution de la maladie qu'elles ne semblaient l'être auparavant. Par ailleurs, en considérant l'effet de l'âge au diagnostic toutes choses égales par ailleurs, il n'est plus significatif, quelle que soit la période considérée.

¹⁰⁵ Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Pathologies de la mucoviscidose », page 134.

C - Effet des caractéristiques médicales relatives à la prise en charge de la maladie

L'effet brut du nombre annuel de jours d'hospitalisation d'une patiente est toujours significatif, quelle que soit la période d'observation. Ainsi, pour une patiente, sans considération de ses autres caractéristiques, le fait d'être hospitalisée un jour de plus par rapport à une autre patiente diminue ses chances de tomber enceinte (2% à 3% moins de chances selon la période). La prise en compte des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patientes dans le modèle annule cependant cet effet : le nombre de jours d'hospitalisations n'a pas d'impact significatif sur la survenue d'une première grossesse, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs.

L'effet brut du nombre de traitements suivis par une patiente est également toujours significatif, quelle que soit la période considérée. Hors considération d'autres caractéristiques, le fait de suivre un traitement de plus diminuerait les chances de survenue de grossesse (15% à 24% moins de chances à l'augmentation d'une unité du nombre annuel de traitements). Par contre, en fixant les autres facteurs d'incidence, l'effet du nombre de traitements suivis par une patiente sur la survenue d'une grossesse n'est plus significatif.

Les cures d'antibiotiques en intraveineuse ont un effet brut significatif sur la survenue d'une première grossesse. Cet effet est d'autant plus significatif si nous ne nous limitons pas à la période la plus récente (2006 – 2010). Ainsi, une patiente suivant une cure d'antibiotiques aurait entre 34% et 39% de chances en moins de déclarer une grossesse qu'une patiente n'ayant pas un état de santé le nécessitant. Cet effet n'est cependant plus significatif dès lors que sont prises en compte l'ensemble des autres caractéristiques des patientes.

Le vécu d'une transplantation est significativement négativement corrélé avec la survenue d'une grossesse : en l'absence de prise en compte des autres facteurs d'influence, une patiente transplantée a entre 42% et 64% moins de chance de déclarer une grossesse qu'une patiente non-transplantée. Cette réduction des chances est d'autant plus marquée pour la période 2006 – 2010 (64%). Cette particularité peut peut-être s'expliquer par le fait que c'est une période de suivi relativement courte et que les patientes greffées au cours de cette période attendent de retrouver un état de santé suffisamment bon pour réaliser un projet d'enfantement. Ainsi, l'effet bénéfique de ces récentes transplantations n'est pas encore visible, et le serait peut-être

en se basant sur une période d'observation plus longue. Par ailleurs, l'effet de la transplantation reste significatif même en considérant les autres facteurs d'incidence : toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, la transplantation réduit les chances de survenue d'une grossesse. Cette constatation est à la fois cohérente et inattendue : en effet, d'une part les patientes ayant vécu une transplantation sont par définition les plus fragiles pour qu'une telle opération leur ait été proposée, et d'autre part elles devraient, suite à cette transplantation, récupérer un tel capital santé que la grossesse pourrait être autant voire plus envisagée chez ces femmes.

Enfin, l'année de suivi d'une patiente n'a d'effet significatif que pour la période 2001 – 2010. Cela signifie que c'est seulement pour cette période qu'une évolution annuelle de la survenue de grossesses est notable. Cet effet est sensiblement le même que soient pris en compte ou non les autres facteurs d'incidence : les chances de survenue d'une grossesse sont augmentées de 6% chaque année, toutes choses égales par ailleurs. La non-significativité de l'effet de l'année de suivi au cours des autres périodes d'observation peut s'expliquer de la façon suivante : d'une part, entre 2006 et 2010, il n'y aurait pas suffisamment d'évolution dans la prise en charge des patientes pour relever un effet significatif de l'année de suivi sur cette courte période, et le fait que son effet soit significatif pour la période 2001 – 2010 laisse penser qu'un « pallier » ait pu être passé autour de l'année 2006. D'autre part, il n'y aurait pas d'évolution suffisamment conséquente avant 2001 pour que l'effet de l'année de suivi soit significatif sur l'ensemble de la période 1992 – 2010.

3 - *Conclusion*

En conclusion, et toutes autres caractéristiques sociodémographiques et médicales fixées par ailleurs, les résultats montrent que l'âge est toujours un facteur très important dans la survenue d'une grossesse. Au sein de la population observée, le fait d'être âgée de 25 à 29 ans augmente les chances d'être enceinte de 400% à 650% par rapport à une patiente de moins de 20 ans. La situation matrimoniale est logiquement également très significativement corrélée avec le vécu de cet évènement, les femmes mariées ou pacsées ayant 40% plus de chances de déclarer une grossesse que les femmes en concubinage et 81% plus de chances que les célibataires. Enfin, la situation professionnelle semble avoir un impact également très significatif du moment que la situation matrimoniale n'est pas prise en compte / ou que la période d'observation soit plus ancienne que 2006 – 2010. Par rapport aux patientes inactives,

les patientes exerçant des professions intermédiaires ont davantage de chances de déclarer une grossesse et les étudiantes en ont moins.

Concernant les caractéristiques médicales, l'effet du VEMS n'apparaît que lorsque l'on ne se limite pas à la période 2006 – 2010 (avec un effet significatif uniquement pour les patientes ayant une obstruction très sévère en comparaison avec celles étant obstruées modérément). Cette constatation laisse penser à un effet positif d'une amélioration de la prise en charge des patientes et ainsi de leur état de santé au fil des années, qui se traduirait par une moindre importance des caractéristiques médicales dans la réalisation de tels projets : la situation sociodémographique des patientes deviendrait prépondérante par rapport aux années plus anciennes. La transplantation reste cependant un élément toujours significatif dans la survenue d'une grossesse, les femmes transplantées ayant moins de chances de déclarer une grossesse que les autres. Enfin, la significativité de l'effet de l'année de suivi des patientes sur la survenue d'une première grossesse montre une certaine évolution de l'état de santé des patientes entre 2001 et 2010, leur permettant d'être plus à même de réaliser de tels projets de vie.

Aussi, si ce chapitre a permis de mettre en évidence l'ensemble des caractéristiques favorisant la survenue d'une première grossesse au sein de la population atteinte de mucoviscidose, il paraît maintenant opportun de s'intéresser à l'impact que pourraient avoir ces grossesses sur la santé des patientes.

CHAPITRE IV :
LES CONSEQUENCES DE LA SURVENUE D'UNE GROSSESSE
SUR LA SANTE ET LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES

La survenue d'une grossesse représente un vrai chamboulement dans la vie d'une femme, tant physique que psychologique. Lorsque cet évènement est vécu par une femme atteinte d'une maladie telle que la mucoviscidose, il est facile d'imaginer que la grossesse peut avoir un impact sur son état de santé déjà potentiellement fragilisé.

L'objectif dans cette partie sera de déterminer les éventuels impacts de la survenue d'une grossesse sur la santé des patientes, à travers divers indicateurs concernant l'état clinique des femmes malades (Indice de Masse Corporelle, Volume Expiratoire Maximum Seconde, pathologies de la maladie) ou la prise en charge qui est proposée aux patientes (hospitalisations, traitements, transplantations). Seront prises en compte non seulement la survenue d'une grossesse mais également son origine (naturelle ou médicalement assistée), sa durée (prématurité ou accouchement à terme) et son issue (interruption ou naissance), afin d'évaluer les différents impacts de ces types de grossesses et de l'arrivée d'un enfant sur l'état de santé de la mère.

Afin d'estimer l'influence de la survenue d'une grossesse sur l'état de santé des patientes, l'étude portera :

- soit sur les variations de deux mesures prises à deux années d'intervalle (à T-1 et T+1). Ces variations sont rapportées à l'année se situant entre les deux mesures (année T), qui correspond à l'année de la grossesse chez les femmes concernées. Dans le cas de variables continues, cette variation concerne la différence des valeurs relevées, et dans le cas de variables catégorielles elle concerne le changement d'état intervenant au cours de cette période ;
- soit sur la survenue d'un évènement lié à une dépréciation majeure de l'état de santé des patientes. Le vécu ou non de cet évènement sera étudié selon s'il intervient suite à la déclaration d'une grossesse.

Une analyse bi-variée simple ainsi qu'une analyse cas-témoins seront utilisées afin de comparer l'évolution de l'état de santé d'une femme ayant vécu l'évènement grossesse avec celui d'une femme n'ayant pas été enceinte.

Lors de l'analyse bi-variée simple, les 2277 femmes atteintes de mucoviscidose ayant été âgées de 15 à 49 ans entre 1992 et 2011, et donc exposées à l'évènement « déclarer une grossesse » au cours de cette période, seront divisées en deux groupes distincts :

- l'ensemble « G », regroupant les femmes ayant déclaré une première grossesse pendant la période d'étude durant une année T, et n'ayant pas vécu l'évènement une nouvelle fois en T+1. En effet, il est hasardeux de prendre en compte des

mesures relevées l'année d'un nouveau début de grossesse, pouvant éventuellement avoir un nouvel impact sur la santé de la femme ;

- l'ensemble « NG », regroupant les patientes pour lesquelles aucune grossesse n'a été renseignée durant l'ensemble de la période.

Les comportements des deux groupes de femmes seront comparés, afin d'estimer leur rôle dans la survenue d'une grossesse. Ici, pour les femmes de l'ensemble « G », seules seront prises en compte les variations correspondant aux valeurs relevées entre les années antérieure et postérieure à la grossesse, afin de comparer l'évolution de leur état de santé pouvant être altéré par la survenue de leur grossesse, avec l'évolution « naturelle » de l'état de santé des femmes n'ayant pas été enceintes.

Lors de l'analyse suivante, inspirée des études cas-témoins en épidémiologie, les femmes de l'ensemble « G » constitueront les patientes « cas » ; les patientes « témoins » seront par la suite sélectionnées parmi les femmes de l'ensemble « NG » dont l'état de santé et/ou l'âge et/ou le suivi médical initial sont similaires à ceux relevés chez les patientes « cas » l'année précédant la survenue de leur grossesse.

Pour chaque variable étudiée, sa valeur initiale ainsi que l'âge (et le VEMS¹⁰⁶ dans le cas de variables catégorielles) constitueront les facteurs principaux de l'évolution de l'état de santé d'une patiente. Cette analyse permettra ainsi d'éliminer les éventuels effets de l'âge, de l'état de santé ou de chaque variable étudiée sur l'évolution des comportements observés entre deux années, et de mettre en avant l'influence ou la non-influence de la grossesse sur cette évolution.

Les analyses simples seront encore une fois effectuées par périodes quadriennales¹⁰⁷ (et non par années) et de façon transversale, pour les mêmes raisons que celles évoquées au «CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse». De plus, les analyses effectuées pour les femmes ayant déclaré une grossesse entre 1992 et 2011 se rapportant aux informations relevées au cours de l'année précédant et de l'année succédant leur grossesse, l'étude ne pourra se référer qu'aux grossesses intervenant entre 1993 et 2010, et portera ainsi sur cette période. La première ainsi que la dernière période d'observation (1994 – 1996 et 2008 – 2010) seront donc triennales.

Enfin, une analyse multivariée sera proposée en fin de chaque sous-partie. Ces analyses vont permettre d'estimer les corrélations existant entre l'évolution de l'état de santé d'une patiente

¹⁰⁶ Le VEMS (Volume Expiratoire Maximum Seconde) a été choisi comme la mesure la plus à même de permettre une analyse pertinente de l'état de santé des patientes à un instant t.

¹⁰⁷ Sauf mention contraire.

(la variable réponse, représentée par différents indicateurs relatifs à l'état clinique ou à la prise en charge des malades) et la survenue d'une grossesse, en contrôlant toute une série de caractéristiques sociodémographiques ou médicales (la survenue d'une grossesse ainsi que les différentes caractéristiques des patientes étant les variables explicatives) : la modélisation permettra d'approfondir les premiers résultats des analyses bi-variées en neutralisant au maximum les possibles effets de structure ou les corrélations existant entre les différentes variables.

I - Influence de la grossesse sur l'état de santé

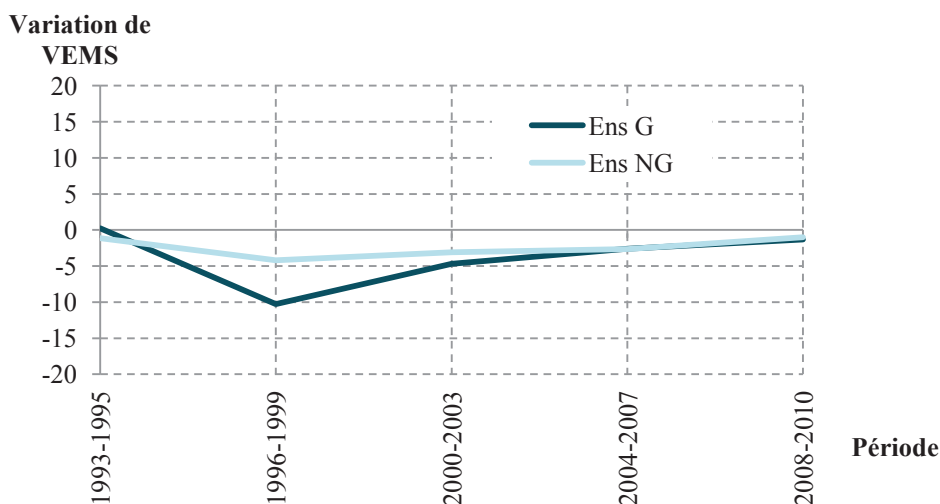
I - Volume Expiratoire Maximum Seconde

A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS

Il a été vu précédemment que le Volume Expiratoire Maximum Seconde constituait l'une des mesures les plus représentatives de l'état de santé d'une femme atteinte de mucoviscidose. Aussi, afin d'estimer l'influence de la survenue d'une grossesse sur l'état de santé des patientes, l'étude est dans un premier temps faite sur la variation de deux mesures de VEMS prises à deux années d'intervalle (à T-1 et T+1).

En s'intéressant à l'évolution de la valeur relevée de VEMS pour les patientes ayant déclaré une grossesse entre 1993 et 2010, il apparaît que, à l'exception de la période la plus ancienne (1993 - 1995), la variation de VEMS est négative : les patientes ont perdu en moyenne selon la période 1 à 10 points de pourcentage sur leur VEMS en deux ans. Cependant, si durant la période 1996 – 1999 le VEMS des patientes « G » connaissait une grande baisse en deux ans (-10 points de pourcentage en moyenne), il s'avère qu'au fil des périodes la perte de points de pourcentage est de plus en plus faible, jusqu'à avoisiner une perte de seulement 1 point de pourcentage en moyenne durant la période la plus récente (2008 – 2010).

Figure 91 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Concernant l'évolution du VEMS sur deux années chez les femmes n'ayant jamais été enceintes, il s'avère que la variation est également toujours négative, mais la perte de points est bien moins importante. En effet, la perte de VEMS n'excède jamais 5 points de pourcentage quelle que soit la période, et est toujours inférieure à celle des femmes « G » (excepté pour la période 1993 – 2010).

Aussi, l'écart constaté en 1996 – 1999 entre les deux groupes de femmes s'est réduit dès la période suivante, et sur les deux périodes les plus récentes la perte de VEMS sur deux années est sensiblement la même au sein des ensembles « G » et « NG ».

Cependant, cette comparaison est à confronter aux états de santé initiaux de ces deux groupes femmes, qui ne sont pas similaires. En effet, au cours de l'analyse comparative du VEMS relevé chez les femmes destinées à déclarer une grossesse et chez celles ne l'étant pas¹⁰⁸, il a été vu que le VEMS des femmes « G » est toujours supérieur à celui des femmes « NG », de 5 points (période la plus récente) à 15 points de pourcentage (période la plus ancienne). Il paraît donc possible que la différence de variation de VEMS entre les deux groupes de femmes soit directement liée à la différence de niveau de VEMS initial : les femmes de l'ensemble « G » ayant un VEMS plus haut seraient donc les plus à même de connaître la différence de variation la plus orientée à la baisse.

Afin de pouvoir continuer à utiliser ces mesures, une analyse cas-témoins est effectuée afin de prendre en compte l'état de santé initial des patientes ainsi que leur âge dans la comparaison des baisses de VEMS sur deux années au sein des deux ensembles de femmes.

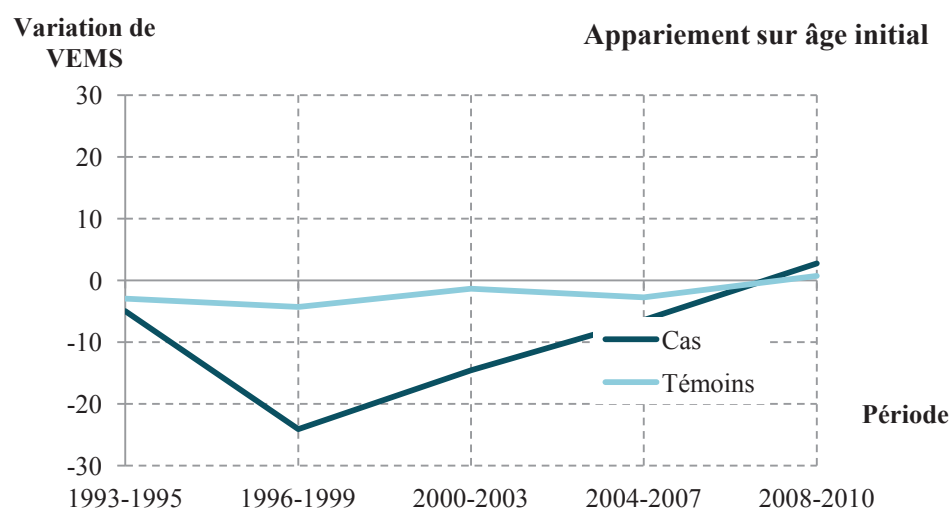
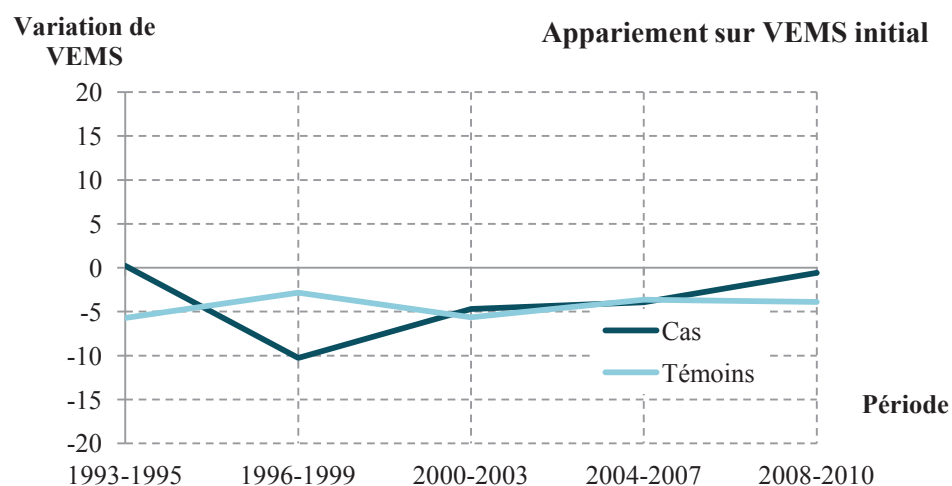
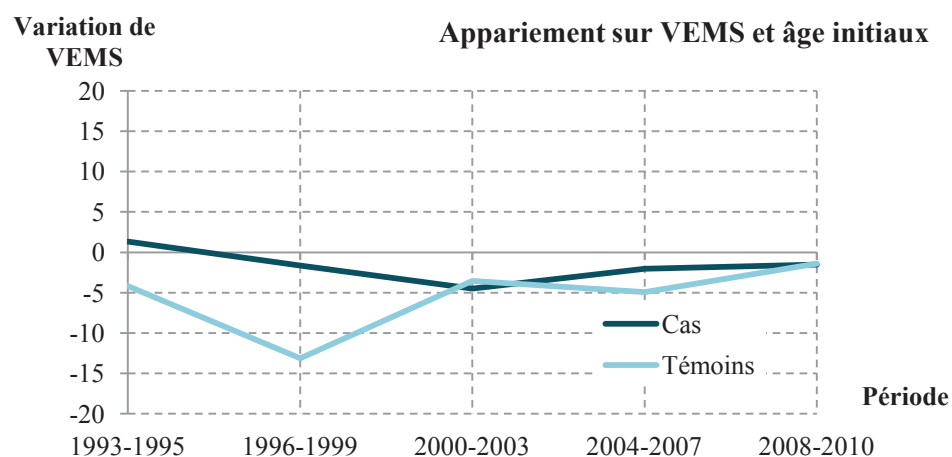
Cette analyse permet de renforcer l'hypothèse selon laquelle il existerait une corrélation entre le VEMS initial et la variation de VEMS. En effet, lorsque l'appariement est fait sur le VEMS uniquement, les écarts de variation sont assez faibles entre les deux groupes, tandis que si l'appariement est fait sur l'âge uniquement, d'importantes différences apparaissent, surtout pour les périodes les plus anciennes.

Ainsi, lorsque l'appariement est fait sur l'âge initial, les patientes « témoins » voient leur VEMS varier avec moins d'amplitude que les patientes « cas », ce qui serait donc directement lié au VEMS initial (plus élevé chez les « cas » que chez les « témoins », et donc plus en mesure de connaître une forte baisse). D'autre part, lorsque l'appariement est fait sur le VEMS, les écarts entre les variations de VEMS des « cas » et des « témoins » sont atténués,

¹⁰⁸ Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Volume Expiratoire Maximum Seconde », page 133.

ce qui montre que le niveau de VEMS initial serait bien corrélé avec une future variation du VEMS.

Figure 92 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale



Ces trois appariements successifs permettent par ailleurs et surtout de montrer que les légers écarts de variation de VEMS qui pouvaient être observés entre les deux groupes de femmes ne sont pas à prendre en compte. En effet, les tests effectués sur les valeurs moyennes de variation de VEMS relevées dans les deux populations appariées montrent une non-significativité des différences entre les « cas » et les « témoins ».

La grossesse ne serait donc pas un facteur de dépréciation du VEMS puisque la dégradation de l'état de santé des femmes ayant déclaré une grossesse n'est significativement pas plus importante que celle des femmes n'ayant pas connu cet événement, à état de santé initial équivalent.

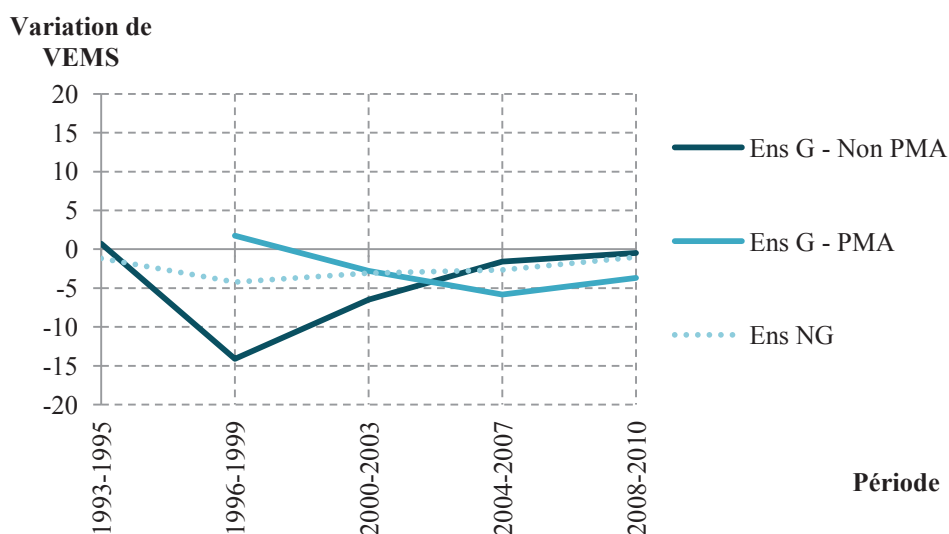
Il est également intéressant de prendre en compte les caractéristiques des grossesses déclarées par les femmes atteintes de mucoviscidose dans l'analyse de leur influence sur l'état de santé des patientes. Aussi, diverses analyses considérant l'origine de la grossesse (procréation médicalement assistée, grossesse spontanée), sa durée (prématurité, naissance à terme) et son issue (interruption, naissance) sont effectuées.

En premier lieu, la comparaison des baisses de VEMS chez les femmes de l'ensemble « G » selon l'origine de la grossesse permet de constater des comportements différents selon la période (ici la période 1993 – 1995 n'est pas prise en compte puisqu'aucune patiente dont le VEMS ayant pu être relevé à deux années d'intervalle n'a déclaré de grossesse médicalement assistée au cours de cette période) :

- Au cours de 1996 – 2003, les femmes dont la grossesse était issue de la PMA connaissaient une plus faible perte de VEMS sur deux ans que celles ayant entamé leur grossesse naturellement (un gain de VEMS était même observé au cours de 1996 – 1999).
- Au cours de 2004 – 2010, la tendance s'inverse puisque les variations de VEMS sont les plus faibles chez les femmes n'ayant pas eu recours à la PMA.

Ici, il est possible d'imaginer que cela pourrait être un effet de l'amélioration de la prise en charge des patientes au fil du temps : avant 2004 la PMA (dont le parcours peut se révéler éprouvant tant physiquement que psychologiquement) était peut-être réservée aux patientes aux meilleurs états de santé, et qui présentaient les risques les plus faibles en matière de dégradation sanitaire. A partir de 2004 la PMA s'est peut-être généralisée à l'ensemble des femmes atteintes de mucoviscidose, quel que soit et quel que pourrait être leur état de santé présent et « futur ». L'entrée dans la population concernée par la PMA de femmes pouvant rapidement connaître une dépréciation de leur état de santé engendrerait ainsi une baisse moyenne plus importante du VEMS au sein de cet ensemble de patientes.

Figure 93 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l'origine de leur grossesse et par période quadriennale



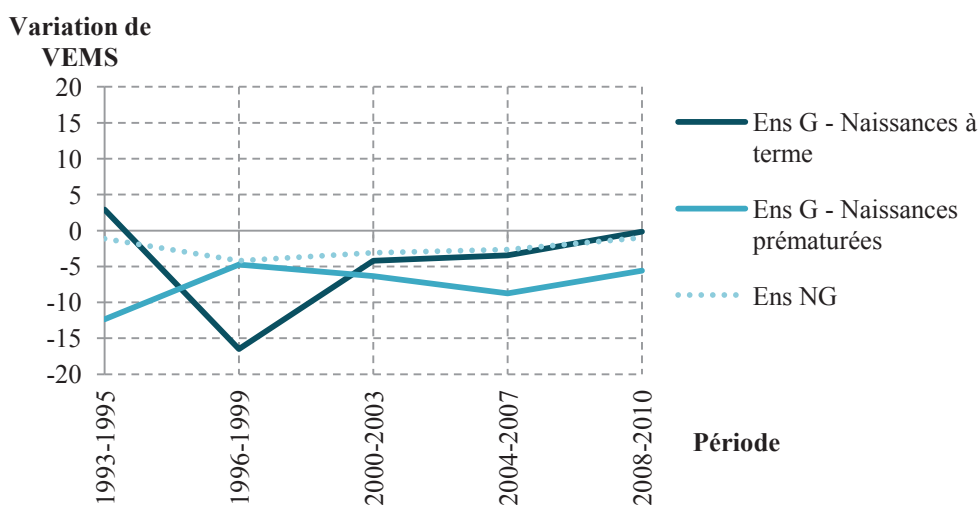
Une analyse cas-témoins est effectuée¹⁰⁹ afin de vérifier la significativité de la différence observée de baisse de VEMS entre les patientes ayant bénéficié d'un parcours en PMA (les cas) et celles ayant déclaré une grossesse spontanément (les témoins), avec un état de santé et / ou un âge similaire à celui des patientes « cas » en début de grossesse. Cette analyse permet de constater que chez les patientes ayant déclaré une grossesse, la baisse de VEMS est davantage liée à l'âge (les différences de variation de VEMS entre les deux groupes de femmes étant presque nulles lorsque l'appariement est fait sur l'âge uniquement) qu'au niveau de VEMS initial. Aussi, elle permet de mettre en évidence la non-significativité des différences de dépréciation d'état de santé observées selon l'origine de la grossesse : une grossesse médicalement assistée ne protégerait pas ni n'exposerait les femmes atteintes de mucoviscidose à une variation importante de VEMS par rapport à une grossesse spontanée.

En deuxième lieu, la comparaison des baisses de VEMS chez les femmes de l'ensemble « G » selon la durée de leur grossesse (naissance prématurée ou à terme) permet de constater que les femmes dont la grossesse a été suivie d'une naissance à terme voient généralement leur VEMS se déprécier avec moins d'ampleur que celles ayant accouché prématurément (hors période 1996 – 1999, où la situation est inverse).

¹⁰⁹ Voir « ANNEXE 32 - Evolution de la variation du VEMS sur deux années selon le recours à la PMA, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 418.

L'analyse cas-témoins effectuée¹¹⁰ permet de constater la non-significativité des différences observées de baisse de VEMS entre les patientes dont la grossesse a été achevée prématurément (les cas) et celles ayant accouché à terme (les témoins) – avec un état de santé et / ou un âge similaire à celui des patientes « cas » en début de grossesse. Une grossesse interrompue prématurément n'entraînerait donc pas chez les femmes atteintes de mucoviscidose une variation importante de leur VEMS par rapport à une grossesse suivie d'un accouchement à terme.

Figure 94 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon la durée de leur grossesse et par période quadriennale



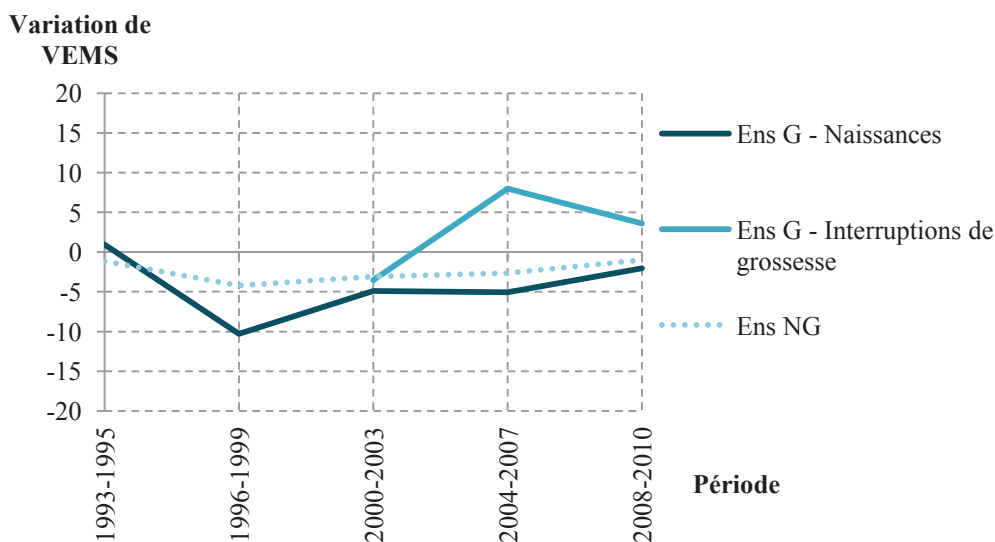
Enfin, dans un troisième temps, la comparaison des baisses de VEMS chez les femmes de l'ensemble « G » selon l'issue de la grossesse (naissance ou interruption) permet de constater que les femmes dont la grossesse fut suivie d'une naissance voient leur VEMS se déprécier davantage que les femmes ayant connu une interruption de grossesse, ce fait étant d'autant plus remarquable pour les périodes les plus récentes, étant donné que la variation du VEMS des femmes dont la grossesse a été interrompue se révèle être positive. Ici la période 1996 – 1999 n'est pas prise en compte puisqu'aucune patiente dont le VEMS ayant pu être relevé à deux années d'intervalle n'a connu une interruption de grossesse au cours de cette période. Par ailleurs, la variation de VEMS de ces patientes était de –1,9 points pour la période 1993 – 1995.

Ici encore, une non-significativité des différences observées de baisse de VEMS entre les patientes dont la grossesse a été interrompue (les cas) et celles ayant donné naissance (les

¹¹⁰ Voir « ANNEXE 33 - Evolution de la variation du VEMS sur deux années selon la durée de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 419.

témoins) – avec un état de santé et / ou un âge similaire à celui des patientes « cas » en début de grossesse – est constatée grâce à l’analyse cas-témoins effectuée¹¹¹. Ainsi une grossesse interrompue ne protégerait pas les femmes atteintes de mucoviscidose d’une variation importante de VEMS par rapport à une grossesse suivie d’une naissance.

Figure 95 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l’issue de leur grossesse et par période quadriennale



¹¹¹ Voir « ANNEXE 34 - Evolution de la variation du VEMS sur deux années selon l’issue de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale», page 420.

B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS

L'objectif premier de cette analyse est d'étudier l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du Volume Expiratoire Maximum Seconde, en introduisant diverses caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose afin de pouvoir travailler « toutes choses égales par ailleurs ». Cela permettra accessoirement d'avoir un aperçu des interactions se jouant entre ces caractéristiques et la variable réponse.

La nature des données amène à utiliser les modèles linéaires généralisés (GLM) et plus précisément les modèles marginaux qui utilisent la méthode d'estimation des équations généralisées (GEE). Ces modèles sont particulièrement adaptés à ces données de panel, puisqu'ils nécessitent que le nombre d'observations par individu soient faibles, et que le nombre d'individus soit important.

Si le modèle GEE repose sur l'hypothèse d'indépendance des observations entre les individus, il nous est cependant possible de spécifier une hypothèse sur la nature des corrélations des observations pour chaque individu. En effet, dans le cas des données de panel, les mesures ne sont pas indépendantes pour un même individu. De plus, l'un des principaux avantages du modèle GEE est la robustesse des estimations obtenues : une définition de la matrice de corrélation la plus proche possible de la réalité est suffisante pour obtenir des estimations sans biais. Ici la structure qui a été spécifiée est la structure autorégressive : elle tient compte du fait que les mesures rapprochées sont plus fortement corrélées que les mesures éloignées.

Par ailleurs, cette méthode permet également la modélisation des données manquantes.

Définition de la variable réponse et des variables explicatives

La variation du VEMS sur deux années (variation entre deux mesures de VEMS relevées à deux années d'intervalle, T-1 et T+1) constitue la variable réponse du modèle.

La variable explicative qui présente le plus grand intérêt dans le modèle est la survenue d'une première grossesse au temps T. Cette variable a été modélisée de deux façons différentes : soit dans sa globalité, en confrontant aux femmes n'ayant jamais été enceintes celles pour lesquelles un début de grossesse a été déclaré, sans en préciser l'issue ; soit avec davantage de précisions sur l'issue de cette grossesse. Ainsi, deux analyses sont effectuées, en modélisant la variable « survenue d'une première grossesse » soit par le biais d'une variable dichotomique, soit par le biais d'une variable catégorielle à six modalités :

- Les femmes n'ayant pas connu de grossesse ;
- Les femmes ayant été enceintes mais dont la grossesse fut interrompue ;
- Celles ayant accouché d'un enfant prématuré ;
- Celles ayant mené leur grossesse à terme ;
- Les femmes ayant accouché mais dont la précision sur la prématurité est inconnue
- Les femmes pour lesquelles l'issue de la grossesse est inconnue

Le fait de modéliser la grossesse de ces deux façons différentes va permettre non seulement d'estimer l'effet immédiat de la grossesse sur la santé d'une femme atteinte de mucoviscidose, mais également d'évaluer si cet effet est différent selon le déroulé de la grossesse.

Les autres variables explicatives sont intégrées dans le modèle uniquement dans le but de contrôler l'effet de chacune d'entre elles sur l'évolution du VEMS, afin d'extraire l'effet propre de la survenue d'une première grossesse sur la variable réponse. Le choix des caractéristiques intégrées dans le modèle s'est fait sur la base de leur corrélation effective avec la survenue d'une première grossesse (l'effet de ces variables pouvant être dissimulé derrière le potentiel effet de la grossesse sur l'évolution du VEMS), ou supposée avec l'évolution de l'état de santé d'une patiente (afin d'évaluer les différences d'effet de la grossesse et de ces caractéristiques).

Ces caractéristiques sont regroupées en trois catégories, de la même manière qu'en « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ». Nous retrouvons d'une part des variables médicales, relatives à l'état clinique des patientes (génotype, IMC, VEMS, nombre de pathologies, type de pathologies, âge au diagnostic), ou relatives à leur prise en charge (nombre d'hospitalisations, nombre de traitements, suivi de cures d'antibiotiques, vécu d'une transplantation, année du suivi) et d'autre part des caractéristiques sociodémographiques (âge, situation matrimoniale, situation professionnelle, niveau d'études). L'ensemble de ces caractéristiques sont changeantes au fil du temps, à l'exception du génotype et de l'âge au diagnostic qui constituent les deux seules variables fixes intégrées au modèle.

L'ensemble des caractéristiques des patientes sont introduites dans le modèle avec les mêmes modalités que celles utilisées au cours de l'analyse multivariée des facteurs de la survenue de grossesse¹¹². Notons cependant que les variables relatives à l'état de santé des patientes sont considérées selon leur valeur initiale, c'est-à-dire leur valeur relevée au temps T-1 : ainsi la

¹¹² Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Analyse multivariée des facteurs de la survenue de grossesse », page 148.

grossesse qui intervient au temps T chez les patientes concernées n'impacte pas sur ces mesures et nous pouvons contrôler l'effet de différents indicateurs de l'état de santé initial d'une femme sur la variation future de son VEMS, sans qu'une éventuelle grossesse biaise l'estimation.

La non-réponse relative à l'ensemble des caractéristiques médicales ou démographiques a été traitée de la même manière qu'au « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse » : pour les variables quantitatives, la non-réponse a été remplacée soit par la moyenne des valeurs mesurées au cours des années antérieure et postérieure soit par la médiane relevée sur l'année considérée ; pour les variables qualitatives, la non-réponse a été remplacée, lorsque c'était possible, par la valeur de l'année précédente.

La non-réponse relative à la variable « survenue d'une première grossesse » a été traitée d'une façon plus minutieuse, puisqu'elle constitue l'objet même de notre analyse. Pour comprendre les différentes options proposées, il faut savoir que les données relatives au suivi d'une patiente et celles relatives à la survenue d'une grossesse sont renseignées dans deux registres différents, et que parmi les données de suivi il en existe une relative à l'existence d'un test de grossesse positif dans l'année. Ainsi, si la survenue d'une grossesse entraîne théoriquement obligatoirement son inscription au sein du registre spécifique « grossesses », la non-survenue est logiquement mesurable grâce à la question relative au test de grossesse. Hors, la présence de non-réponse ou d'incohérences relatives à cette question a entraîné des interrogations quant à la façon de la traiter puisqu'elles sont assez fréquentes (un peu plus de 37% des patientes sont concernées au moins une fois par la non-réponse au cours de la période d'observation et moins de 3% par un test noté positif mais sans être recensées dans le registre « grossesses »). Plusieurs options sont alors proposées :

- Cas 1 : La non-réponse est considérée comme une modalité, dans les deux cas de figure. Ainsi, aucune grossesse n'est affectée mais ces femmes ne sont pour autant pas considérées comme n'ayant jamais eu de grossesse ;
- Cas 2 : Des grossesses sont affectées à toutes les femmes qui ont noté avoir eu un test de grossesse positif dans l'année. La non-réponse est gardée s'il n'y a pas eu de réponse à cette question.
- Cas 3 : Des grossesses sont affectées à toutes les femmes concernées par l'un ou l'autre de ces cas de figure.
- Cas 4 : Aucune grossesse n'est affectée et les femmes concernées sont considérées comme nulligeste (n'ayant jamais été enceinte).

- Cas 5 : Des grossesses sont affectées à certaines de ces patientes au hasard, afin d'atteindre des fréquences de grossesse chez les non-répondantes correspondant aux fréquences de grossesses renseignées chaque année chez les répondantes.

A noter qu'aucune grossesse n'a été affectée à une patiente déjà concernée par une grossesse intervenant au cours de l'année suivante, les grossesses rapprochées étant des phénomènes très rares au sein de cette population (seulement 12 cas sur les 282 femmes concernées par une grossesse entre 1992 et 2011).

Dans cette analyse, les patientes sont sorties d'observation dès le vécu d'une première grossesse. Cela permet d'une part d'observer uniquement l'effet immédiat de la grossesse sur l'état de santé d'une femme atteinte de mucoviscidose, et d'autre part d'éliminer les éventuels effets d'une seconde grossesse.

Enfin, la variable réponse étant ici la variation d'une mesure entre deux années T-1 et T+1, les données relatives aux années de début et de fin de période ne peuvent être prises en compte, et les différentes périodes d'observation retenues sont donc 2007 – 2010, 2002 – 2010 et 1993 – 2010.

Les tableaux descriptifs suivants permettent d'avoir un aperçu des différents effectifs de patientes concernées par la grossesse et pour lesquelles la variation du VEMS a pu être calculée, selon les différents cas de traitement de la non-réponse.

Des tableaux plus détaillés sont disponibles en annexe¹¹³, ils regroupent l'ensemble des caractéristiques des patientes en début de chaque période appréhendée, pour chaque cas de traitement de la non-réponse.

¹¹³ Voir «ANNEXE 35 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du VEMS, données corrigées, cas 1 du traitement de la non-réponse », page 421, à « ANNEXE 39 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du VEMS, données corrigées, cas 5 du traitement de la non-réponse», page 433.

Figure 96 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du VEMS, période 2007 – 2010

	Cas 1		Cas 2		Cas 3		Cas 4		Cas 5	
Survenue d'une première grossesse	73	5,9%	75	6,3%	289	32,5%	73	5,9%	87	7,3%
Grossesse interrompue	12	1,0%	11	0,9%	10	1,1%	12	1,0%	11	0,9%
Naissance prématurée	18	1,5%	18	1,5%	17	1,9%	18	1,5%	18	1,5%
Naissance à terme	33	2,7%	33	2,8%	33	3,7%	33	2,7%	33	2,8%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	5	0,4%	5	0,6%	5	0,4%	5	0,4%
Issue de grossesse inconnue	5	0,4%	8	0,7%	224	25,2%	5	0,4%	20	1,7%
<i>Non réponse</i>	359	29,1%	350	29,2%						
Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation	1233		1198		889		1233		1185	

Figure 97 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du VEMS, période 2002 – 2010

	Cas 1		Cas 2		Cas 3		Cas 4		Cas 5	
Survenue d'une première grossesse	123	8,3%	137	9,4%	442	36,0%	118	8,0%	155	10,7%
Grossesse interrompue	22	1,5%	17	1,2%	17	1,4%	19	1,3%	17	1,2%
Naissance prématurée	34	2,3%	34	2,3%	32	2,6%	34	2,3%	34	2,4%
Naissance à terme	50	3,4%	48	3,3%	48	3,9%	48	3,2%	48	3,3%
Naissance (durée inconnue)	5	0,3%	5	0,3%	5	0,4%	5	0,3%	5	0,3%
Issue de grossesse inconnue	12	0,8%	33	2,3%	340	27,7%	12	0,8%	51	3,5%
<i>Non réponse</i>	496	33,6%	446	30,7%						
Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation	1477		1453		1227		1477		1444	

Figure 98 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du VEMS, période 1993 – 2010

	Cas 1		Cas 2		Cas 3		Cas 4		Cas 5	
Survenue d'une première grossesse	154	9,2%	179	10,8%	555	37,3%	154	9,2%	199	12,1%
Grossesse interrompue	25	1,5%	22	1,3%	22	1,5%	25	1,5%	22	1,3%
Naissance prématurée	37	2,2%	37	2,2%	35	2,4%	37	2,2%	37	2,3%
Naissance à terme	68	4,1%	68	4,1%	68	4,6%	68	4,1%	68	4,1%
Naissance (durée inconnue)	10	0,6%	9	0,5%	9	0,6%	10	0,6%	9	0,5%
Issue de grossesse inconnue	14	0,8%	43	2,6%	421	28,3%	14	0,8%	63	3,8%
<i>Non réponse</i>	557	33,3%	525	31,8%						
Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation	1672		1652		1488		1672		1642	

Interprétation des résultats

Pour chaque option de prise en compte des situations de grossesse (bi-variée ou multimodale – selon l'origine ou l'issue) et pour chaque période, quatre modèles sont estimés afin d'évaluer l'effet d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS. Le premier estime l'effet brut de la première grossesse, sans tenir compte d'aucune autre caractéristique des patientes. Un autre (modèle 1) estime l'effet net de la grossesse en présence de l'ensemble des caractéristiques cliniques des patientes. Un autre modèle (modèle 2) prend également compte des caractéristiques médicales relatives à la prise en charge des patientes. Enfin, le modèle le plus complet intègre la totalité des variables sociodémographiques et médicales.

Les résultats sont présentés sous la forme d'estimations des paramètres. Ces estimations mesurent l'influence moyenne de la caractéristique considérée sur la variation du VEMS.

En l'absence d'autres facteurs d'influence, et en s'en tenant aux données réellement observées (cas 1), l'effet d'une première grossesse sur la variation du VEMS n'est jamais significative, quelle que soit la période considérée. Cependant, le comportement des non-répondantes en termes de fécondité aurait un effet significatif sur la variation du VEMS pour les périodes 2007 – 2010 (significatif à 1%, leur comportement amplifierait la baisse de VEMS de 2,44 points par rapport aux femmes n'ayant pas été enceintes) et 2002 – 2010 (significatif à 5%, leur comportement amplifierait la baisse de VEMS de 1,76 points). Il était donc bien nécessaire de poser différentes hypothèses concernant la survenue de grossesses chez ces non-répondantes.

Pour le cas 2, l'hypothèse était que lorsqu'un test de grossesse était déclaré positif dans le questionnaire de suivi mais qu'aucune fiche de grossesse n'avait été remplie, il s'agissait bien d'une grossesse et non d'une erreur de saisie. Aucune hypothèse n'a été faite sur la non-réponse au test de grossesse. Dans ce cas de figure, l'effet de la non-réponse est toujours autant significatif, avec un impact sur la variation du VEMS amplifié pour 2007 – 2010 et réduit pour 2002 – 2010 (respectivement -2,60 points et -1.70 points par rapport aux femmes n'ayant pas été enceintes)

Pour le cas 3, nous avons fait l'hypothèse de la survenue d'une grossesse à la fois chez les patientes concernées par un test de grossesse positif sans apparaître dans le registre des grossesses et chez les patientes n'ayant pas répondu à la question. Dans ce cas, la non-réponse n'existe donc plus, et quelle que soit la période d'observation, l'effet de la survenue récente d'une première grossesse n'est jamais significatif. Ainsi, en admettant cette hypothèse, et en l'absence d'autres facteurs d'influence, il n'y a pas d'effet de la grossesse sur la variation du VEMS.

Pour le cas 4, l'hypothèse était qu'aucune des femmes concernées par la non-réponse ou par un test de grossesse positif (sans apparaître dans le registre des grossesses) n'avait réellement été enceinte. Les résultats de la modélisation pour cette hypothèse montrent encore une fois que la survenue récente d'une grossesse n'a pas d'effet significatif sur la variation du VEMS.

Pour le cas 5, l'hypothèse était que les non-répondantes avaient les mêmes comportements féconds que les répondantes : un certain nombre de grossesses leur a été affecté chaque année, selon leur effectif total. Sous cette hypothèse, les effets ne sont toujours pas significatifs.

Ainsi, quel que soit le comportement des non-répondantes en termes de fécondité, et sans autre facteur d'influence, la grossesse n'aurait pas d'impact significatif sur la variation du VEMS.

Par ailleurs, lorsque nous tenons compte de l'effet brut des différentes issues de grossesse, les résultats montrent qu'une grossesse interrompue a un effet significatif sur la variation du VEMS, mais uniquement pour les options 1 et 2 du traitement de la non-réponse, et pour les périodes 2007 – 2010 et 2002 – 2010 (cet effet est significatif de 10% à 5% selon les cas). Ainsi, lorsque la non-réponse n'est pas ou n'est que peu faiblement traitée, une grossesse interrompue amplifierait la hausse de VEMS de 5,7 points à 7,2 points par rapport à l'absence de grossesse. Le comportement des non-répondantes semble au contraire influencer négativement sur la variation du VEMS (baisse amplifiée de 1,7 points à 2,6 points).

Enfin, la prise en compte des différentes caractéristiques des patientes dans la modélisation permet de voir que ni la survenue d'une grossesse dans sa globalité ni chacune des différentes issues possibles de grossesse n'ont d'effet significatif sur la variation du VEMS, quelle que soit l'hypothèse formulée vis-à-vis des non-réponses ou réponses incohérentes et quelle que soit la période considérée.

Ainsi, d'après ces résultats et toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, la grossesse et son déroulé n'ont aucun effet significatif sur la variation du VEMS.

Les tableaux suivants présentent les effets bruts, les effets nets intermédiaires (modèles 1 et 2) et les effets nets finaux de la survenue d'une grossesse toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs (modèle complet) sur la variation du VEMS, selon les différentes périodes d'observations et selon les différents cas de traitement de la non-réponse. Sur ces tableaux, figurent uniquement les effets de la survenue d'une grossesse pour les modèles intermédiaires, et pour le modèle complet seuls les effets globaux de chaque facteur d'influence sont donnés. Les résultats plus détaillés (effets de chaque modalité pour

l'ensemble des facteurs d'influence pour l'ensemble des modèles) sont disponibles en annexe¹¹⁴.

¹¹⁴ Voir «ANNEXE 40 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, cas 1 du traitement de la non-réponse, période 2007 – 2010», page 436, à « ANNEXE 69 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, cas 5 du traitement de la non-réponse, période 1993 – 2010 », page 523.

Figure 99 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S				
	Non réponse	-2,439 ***	-2,598 ***				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui		N S				
	Non réponse		-1,581 **				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Indice de Masse Corporelle	(N S)	(*)	(*)	(N S)	(*)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Traitements	(**)	(**)	(*)	(**)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(***)	(**)	(*)	(***)	(**)	
	Situation matrimoniale	(**)	(***)	(*)	(**)	(**)	
	Niveau d'études	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	
	Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Nombre d'observations	3602	3490	2264	3602	3448	
	Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1233	1198	889	1233	1185	
	QIC	3663,31	3551,23	2321,14	3662,71	3508,82	

Figure 100 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non	REF	REF				
	Grossesse interrompue	6,892 **	7,245 **				
	Naissance prématurée	N S	N S				
	Naissance à terme	N S	N S				
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S				
	Issue de grossesse inconnue	-11,432 **	N S				
	<i>Non réponse</i>	-2,436 ***	-2,602 ***				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non	REF	REF				
	Grossesse interrompue	7,466 ***	8,008 ***				
	Naissance prématurée	N S	N S				
	Naissance à terme	N S	N S				
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S				
	Issue de grossesse inconnue	-10,886 *	N S				
	<i>Non réponse</i>	-1,383 **	-1,590 **				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Indice de Masse Corporelle	(N S)	(*)	(*)	(N S)	(N S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	

Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(**)	(**)	(N S)	(**)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Facteurs sociodémographiques</i>					
Age	(***)	(**)	(*)	(***)	(**)
Situation matrimoniale	(***)	(***)	(*)	(**)	(**)
Niveau d'études	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Nombre d'observations</i>	3602	3490	2264	3602	3448
<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	1233	1198	889	1233	1185
<i>QIC</i>	3663,32	3551,28	2321,11	3662,69	3509,72

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

Figure 101 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S				
	<i>Non réponse</i>	-1,760 **	-1,703 **				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Indice de Masse Corporelle	(*)	(**)	(N S)	(*)	(*)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Traitements	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(***)	(**)	(**)	(***)	(***)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études	(**)	(*)	(**)	(**)	(**)	
	Situation professionnelle	(**)	(**)	(N S)	(**)	(N S)	
	Nombre d'observations						
			6742	6533	4779	6742	6484
	Nombre de patientes "NG" suivies sur la période						
			1477	1453	1227	1477	1444
	QIC						
			6809,86	6601,01	4844,05	6808,24	6550,38

Figure 102 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non	REF	REF			
	Grossesse interrompue	5,875 **	5,717 *			
	Naissance prématurée	N S	N S			
	Naissance à terme	N S	N S			
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S			
	Issue de grossesse inconnue	N S	-4,811 **			
	<i>Non réponse</i>	-1,758 **	-1,709 **			
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non		REF			
	Grossesse interrompue		7,588 **			
	Naissance prématurée		N S			
	Naissance à terme		N S			
	Naissance (durée inconnue)		N S			
	Issue de grossesse inconnue		-4,650 *			
	<i>Non réponse</i>		N S			
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non		REF			
	Grossesse interrompue		7,140 **			
	Naissance prématurée		N S			
	Naissance à terme		N S			
	Naissance (durée inconnue)		N S			
	Issue de grossesse inconnue		N S			
	<i>Non réponse</i>		N S			
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
	Facteurs médicaux : état clinique					
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Indice de Masse Corporelle	(*)	(*)	(N S)	(*)	(*)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	

Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Facteurs sociodémographiques					
Age	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)
Situation professionnelle	(**)	(*)	(N S)	(**)	(N S)
Nombre d'observations	6742	6533	4779	6742	6484
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1477	1453	1227	1477	1444
QIC	6811,29	6602,02	4844,93	6809,67	6551,60

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

Figure 103 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Indice de Masse Corporelle	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						
	Pathologies digestives						
	Diabète						
	Autres pathologies						
	Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Traitements	(***)	(**)	(***)	(***)	(**)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(***)	(***)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études						
	Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Nombre d'observations						
	Nombre de patientes "NG" suivies sur la période						
	QIC	8939	8684	6744	8939	8623	
	1672	1652	1488	1672	1642		
	9000,01	8744,64	6803,84	8998,41	8682,23		

Figure 104 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non		REF				
	Grossesse interrompue		7,588 **				
	Naissance prématurée		N S				
	Naissance à terme		N S				
	Naissance (durée inconnue)		N S				
	Issue de grossesse inconnue		-4,650 *				
	<i>Non réponse</i>		N S				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non		REF				
	Grossesse interrompue		7,140 **				
	Naissance prématurée		N S				
	Naissance à terme		N S				
	Naissance (durée inconnue)		N S				
	Issue de grossesse inconnue		N S				
	<i>Non réponse</i>		N S				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Indice de Masse Corporelle	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						

Pathologies digestives					
Diabète					
Autres pathologies					
Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(***)	(**)	(***)	(***)	(**)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Facteurs sociodémographiques</i>					
Age	(N S)	(***)	(N S)	(***)	(***)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études					
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Nombre d'observations</i>	8939	8684	6744	8939	8623
<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	1672	1652	1488	1672	1642
<i>QIC</i>	9000,91	8745,43	6804,74	8999,31	8683,66

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

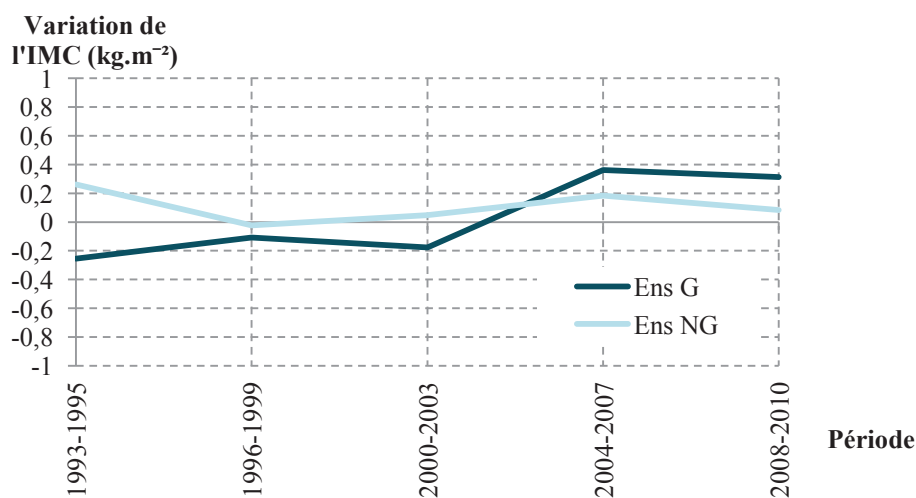
2 - Indice de Masse Corporelle

A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de l'IMC

L'influence de la survenue d'une grossesse sur l'état de santé des patientes est maintenant estimée en tenant compte de la variation de deux mesures de l'IMC prises à deux années d'intervalle chez les patientes âgées de plus de 18 ans. En effet, l'IMC se révèle être une autre mesure représentative de l'état de santé d'une femme atteinte de mucoviscidose.

L'étude de l'évolution de l'IMC sur deux années chez les femmes majeures montre que pour les périodes les plus anciennes (1993 à 2003), les patientes n'ayant pas connu la grossesse voyaient leur IMC varier davantage à la hausse (les variations relevées valant de $-0,02$ à $+0,26$ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$), tandis que les femmes ayant été enceintes connaissaient une baisse de la valeur de leur IMC entre l'année précédant la grossesse et l'année la succédant (les variations relevées pouvant aller de $-0,11$ à $-0,25$ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$). Pour les périodes les plus récentes (2004 à 2010), la tendance est inversée : les femmes de l'ensemble « NG » continuent de voir leur IMC légèrement augmenter entre deux mesures bisannuelles, et grâce à une très forte progression de la variation d'IMC sur deux ans chez les femmes de l'ensemble « G » (de $-0,18$ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ en 2000 – 2003 à $+0,36$ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ en 2004 – 2007), la variation de l'IMC se retrouve être davantage au bénéfice de ces dernières.

Figure 105 – Evolution de la variation de l'IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Il semblerait donc y avoir une influence de la grossesse sur la variation de l'IMC, positive ou négative selon la période étudiée. Cependant, l'IMC ne variant probablement pas de la même

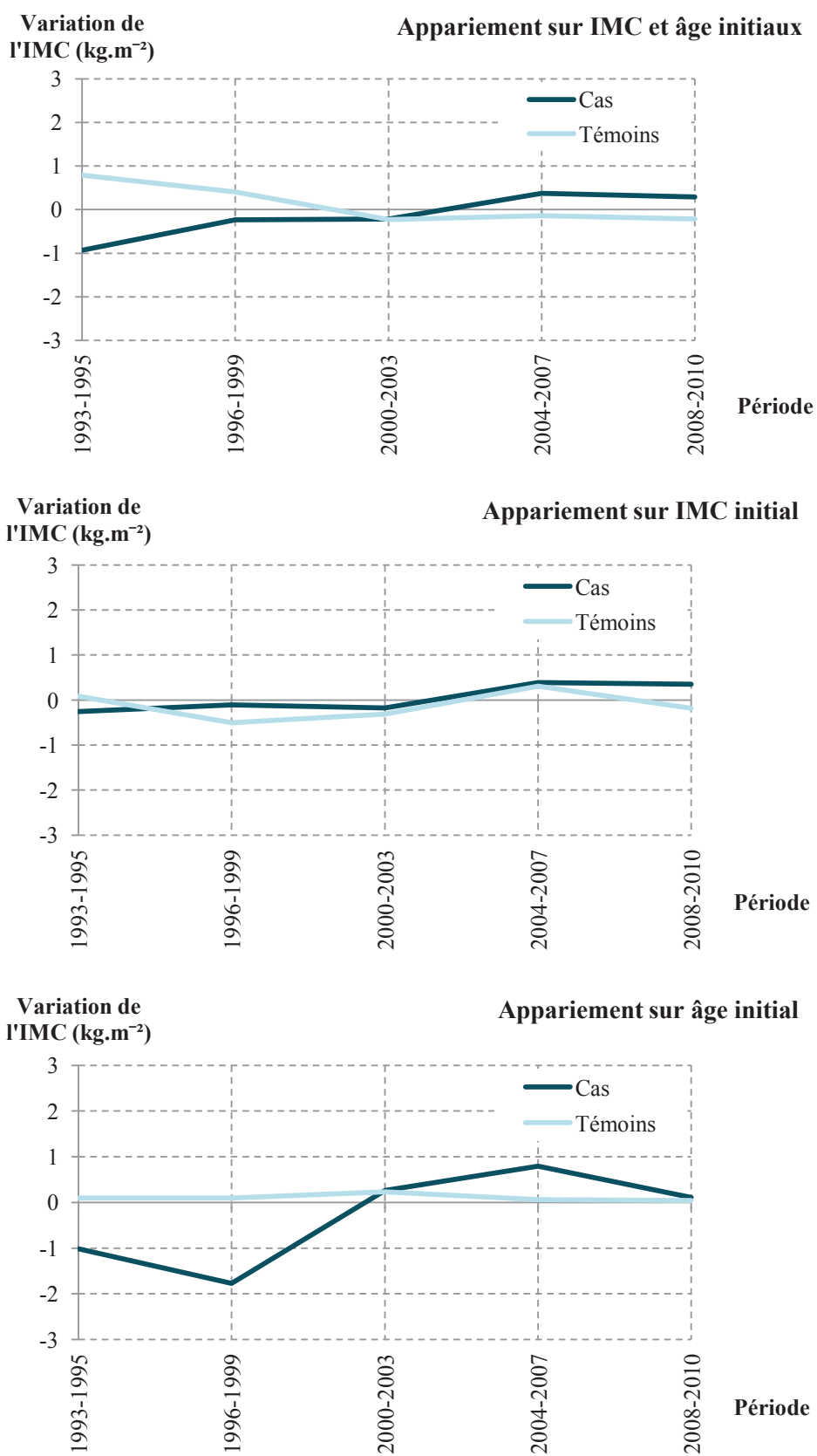
manière selon son niveau initial et selon l'âge des patientes, il est important de tenir compte de ces paramètres pour cette analyse, étant donné qu'en moyenne les patientes de l'ensemble « G » sont plus âgées¹¹⁵ et ont un IMC plus élevé¹¹⁶ que les patientes de l'ensemble « NG » à la veille de leur déclaration de grossesse.

Lors de l'analyse cas-témoins, les patientes « cas » et les patientes « témoins » sont appariées sur l'IMC initial et / ou sur l'âge initial (c'est-à-dire relevé à l'année T-1 précédant le début de la grossesse chez les femmes concernées). Cette nouvelle analyse permet de mettre en lumière le fait que la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose semble être davantage due au niveau d'IMC initial qu'à l'âge : en effet, les écarts de variations entre les deux ensembles de femmes sont moindres lorsque l'appariement est fait uniquement sur ce critère (valant seulement de 0,3 kg.m⁻² à 0,7 kg.m⁻² selon la période), alors qu'ils sont conséquents lorsque l'appariement est fait uniquement sur l'âge initial (valant de 0,7 kg.m⁻² à 1,9 kg.m⁻² selon la période). Cependant, les différences de variations entre les patientes « cas » et « témoins » ne sont pas significatives à âge et IMC initial égaux : la grossesse n'influerait pas sur l'IMC des patientes.

¹¹⁵ Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Age », page 118.

¹¹⁶ Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Indice de Masse Corporelle », page 129.

Figure 106 – Evolution de la variation de l'IMC sur deux années dans deux groupes de femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale



Ici l'influence des caractéristiques des grossesses (origine, durée, issue) déclarées par les femmes atteintes de mucoviscidose sur leur état de santé sont aussi prises en compte au cours de plusieurs analyses.

Concernant la procréation médicalement assistée, la comparaison des variations d'IMC chez les femmes de l'ensemble « G » selon l'origine de la grossesse (figure 107) montre qu'hormis pour la période 1996 – 1999 (où les patientes ayant eu recours à la PMA gagnaient davantage d'IMC sur deux années que les autres), les femmes ayant déclaré une grossesse spontanément connaissent en moyenne une meilleure évolution d'IMC (d'autant plus sur la période 2008 – 2010 où les écarts de variation sont considérables : $+0,45 \text{ kg. m}^{-2}$ chez les femmes « non PMA » et $-0,41 \text{ kg. m}^{-2}$ chez les femmes « PMA »). Ici les faibles effectifs expliquent les grandes variations de mesures selon les périodes pour les femmes ayant eu recours à la PMA (38 patientes seulement).

Concernant la durée de la grossesse, l'analyse des variations d'IMC chez les femmes de l'ensemble « G » selon la prématurité de leur accouchement (figure 108) a mis en évidence le fait que les femmes dont la grossesse a été suivie d'une naissance à terme voient leur IMC augmenter au cours des deux années encadrant leur accouchement, tandis que l'IMC de celles ayant accouché prématurément connaît une variation à la baisse. Cependant, si cet écart était très prononcé au cours des périodes les plus anciennes ($+0,44 \text{ kg. m}^{-2}$ pour les femmes ayant accouché à terme et $-1,84 \text{ kg. m}^{-2}$ pour celles ayant accouché prématurément), les comportements entre les deux groupes de femmes sont similaires pour la période la plus récente (variation inférieure à $+0,03 \text{ kg. m}^{-2}$ sur deux années).

Concernant l'issue de la grossesse, une comparaison des variations d'IMC chez les femmes de l'ensemble « G » selon si la grossesse avait été interrompue ou s'était terminée par une naissance (figure 109) est effectuée, mais ne permet pas réellement d'émettre un constat sur l'influence de l'issue de grossesse sur la variation de l'IMC. En effet, le nombre de femmes dont la grossesse a été interrompue et pour lesquelles des mesures de l'IMC étaient disponibles pour les années encadrant celle de leur grossesse sont très faibles (20 patientes), et cela engendre de fortes variations de mesures selon les périodes. Cependant, la tendance semble être en défaveur de ces femmes pour la plupart des périodes d'étude (pour la période 1993 – 1995 la mesure était de $-0,1 \text{ kg. m}^{-2}$).

Figure 107 – Evolution de la variation de l'IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l'origine de leur grossesse et par période quadriennale

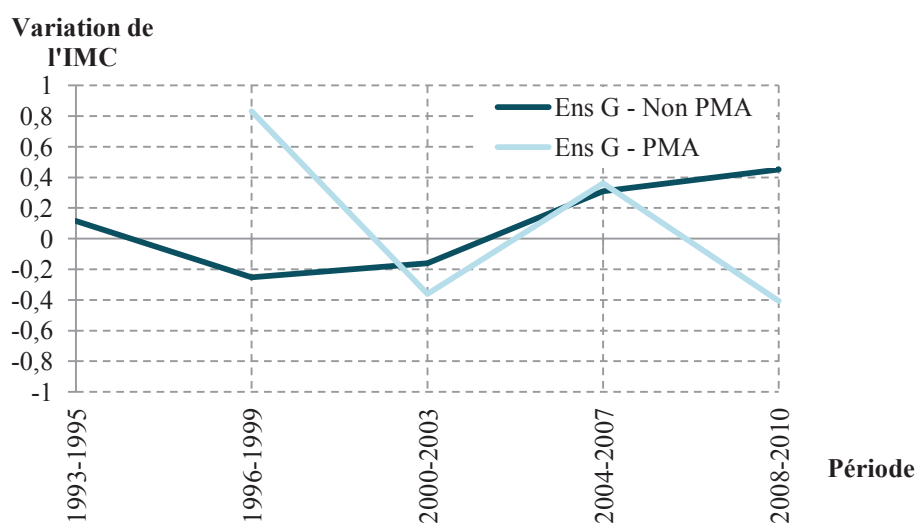


Figure 108 – Evolution de la variation de l'IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon la durée de leur grossesse et par période quadriennale

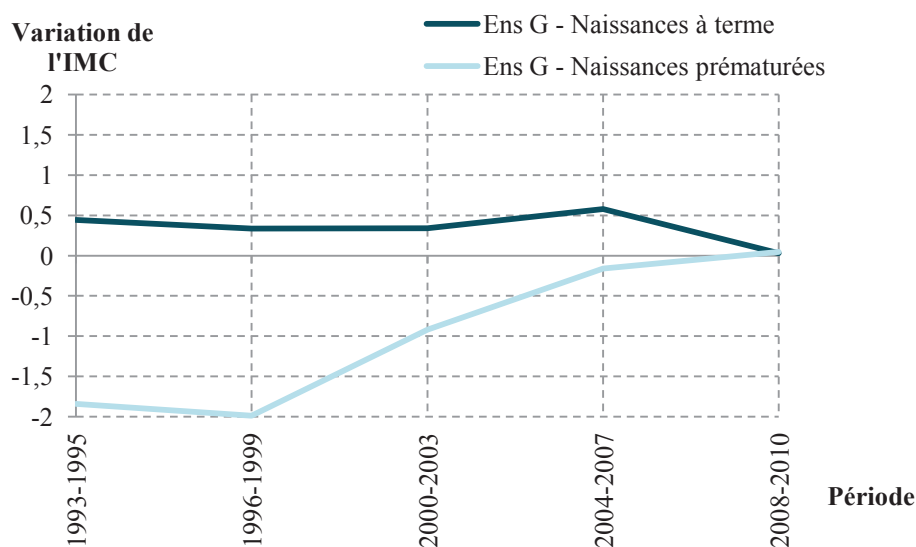
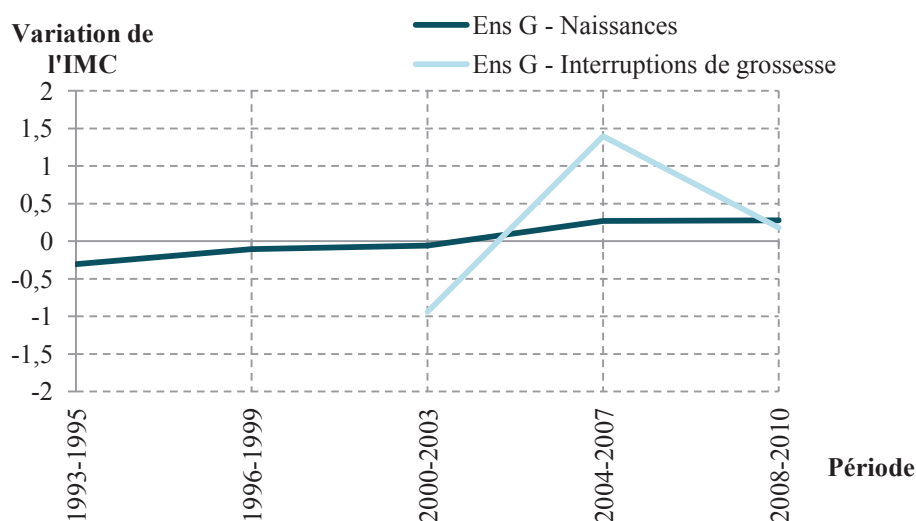


Figure 109 – Evolution de la variation de l’IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l’issue de leur grossesse et par période quadriennale



Enfin, différentes analyses cas-témoins sont effectuées chez les femmes ayant bénéficié ou non d’un parcours PMA¹¹⁷, chez les femmes ayant accouché prématurément ou à terme¹¹⁸, et chez les femmes ayant connu une interruption de grossesse ou non¹¹⁹, afin de vérifier la significativité des différences observées dans les baisses d’IMC entre chaque ensemble de femmes, à âge et / ou IMC initial similaires. Ces analyses permettent de constater que ces différences ne sont significatives pour aucune période d’étude et quelle que soit la caractéristique de grossesse étudiée.

¹¹⁷ Voir « ANNEXE 70 - Evolution de la variation de l’IMC sur deux années selon le recours à la PMA, dans deux groupes de femmes majeures atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 526.

¹¹⁸ Voir « ANNEXE 71 - Evolution de la variation de l’IMC sur deux années selon la durée de la grossesse, dans deux groupes de femmes majeures atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 527.

¹¹⁹ Voir « ANNEXE 72 - Evolution de la variation de l’IMC sur deux années selon l’issue de la grossesse, dans deux groupes de femmes majeures atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 528.

B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de l'IMC

L'analyse multivariée, ici encore menée grâce à l'utilisation des modèles GEE, permet d'estimer l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de l'IMC en tenant compte des différentes caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose.

Définition de la variable réponse et des variables explicatives

La variation de l'IMC sur deux années (variation entre deux mesures de l'IMC relevées à deux années d'intervalle, T-1 et T+1) constitue la variable réponse du modèle.

La variable relative à la survenue d'une première grossesse est modélisée en tant que variable explicative de la même façon que dans la partie précédente : dans sa globalité, ou avec des précisions sur l'issue de cette grossesse¹²⁰.

Les autres variables explicatives intégrées dans le modèle sont similaires à celles utilisées dans la partie précédente.

La non-réponse relative à l'ensemble des caractéristiques médicales ou démographiques a été traitée de la même façon que précédemment, tout comme celle relative à la variable « survenue d'une première grossesse ».

Les tableaux descriptifs suivants permettent d'avoir un aperçu des différents effectifs de patientes concernées par la grossesse et pour lesquelles la variation de l'IMC a pu être calculée, selon les différents cas de traitement de la non-réponse et selon les périodes d'observation retenues (période 2007 – 2010, période 2002 – 2010 et période 1993 – 2010).

Des tableaux plus détaillés sont disponibles en annexe¹²¹, ils regroupent l'ensemble des caractéristiques des patientes en début de chaque période appréhendée.

¹²⁰ Voir « CHAPITRE IV : les conséquences de la survenue d'une grossesse sur la santé et la prise en charge des patientes ; Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS », page 184.

¹²¹ Voir « ANNEXE 73 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation de l'IMC, données corrigées, cas 1 du traitement de la non-réponse », page 529, à « ANNEXE 77 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation de l'IMC, données corrigées, cas 5 du traitement de la non-réponse », page 541.

Figure 110 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation de l'IMC, période 2007 – 2010

	Cas 1		Cas 2		Cas 3		Cas 4		Cas 5	
Survenue d'une première grossesse	74	5,9%	76	6,2%	300	32,6%	74	5,9%	89	7,3%
Grossesse interrompue	10	0,8%	9	0,7%	9	1,0%	10	0,8%	9	0,7%
Naissance prématurée	18	1,4%	18	1,5%	17	1,8%	18	1,4%	18	1,5%
Naissance à terme	34	2,7%	34	2,8%	34	3,7%	34	2,7%	34	2,8%
Naissance (durée inconnue)	6	0,5%	6	0,5%	6	0,7%	6	0,5%	6	0,5%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	9	0,7%	234	25,4%	6	0,5%	22	1,8%
<i>Non réponse</i>	372	29,4%	362	29,5%						
Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation	1264		1228		921		1264		1215	

Figure 111 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation de l'IMC, période 2002 – 2010

	Cas 1		Cas 2		Cas 3		Cas 4		Cas 5	
Survenue d'une première grossesse	119	7,9%	138	9,3%	454	36,0%	119	7,9%	157	10,6%
Grossesse interrompue	17	1,1%	15	1,0%	16	1,3%	17	1,1%	15	1,0%
Naissance prématurée	34	2,3%	34	2,3%	32	2,5%	34	2,3%	34	2,3%
Naissance à terme	49	3,2%	49	3,3%	49	3,9%	49	3,2%	49	3,3%
Naissance (durée inconnue)	6	0,4%	6	0,4%	6	0,5%	6	0,4%	6	0,4%
Issue de grossesse inconnue	13	0,9%	34	2,3%	351	27,8%	13	0,9%	53	3,6%
<i>Non réponse</i>	497	32,9%	464	31,3%						
Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation	1509		1484		1261		1509		1475	

Figure 112 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation de l'IMC, période 1993 – 2010

	Cas 1		Cas 2		Cas 3		Cas 4		Cas 5	
Survenue d'une première grossesse	158	9,2%	183	10,8%	581	37,6%	158	9,2%	205	12,2%
Grossesse interrompue	25	1,5%	22	1,3%	23	1,5%	25	1,5%	22	1,3%
Naissance prématurée	37	2,2%	37	2,2%	35	2,3%	37	2,2%	37	2,2%
Naissance à terme	70	4,1%	70	4,1%	70	4,5%	70	4,1%	70	4,2%
Naissance (durée inconnue)	11	0,6%	10	0,6%	10	0,6%	11	0,6%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	15	0,9%	44	2,6%	443	28,7%	15	0,9%	66	3,9%
<i>Non réponse</i>	595	34,7%	561	33,1%						
Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation	1715		1695		1546		1715		1686	

Interprétation des résultats

Les résultats relatifs aux différents modèles estimés (effets bruts de la survenue d'une première grossesse, modèles intermédiaires et modèle complet) sont présentés sous la forme d'estimations des paramètres. Ces estimations mesurent l'influence moyenne de la caractéristique considérée sur la variation de l'IMC.

En s'intéressant uniquement à l'effet brut de la survenue d'une première grossesse sur la variation de l'IMC, nous remarquons qu'il n'est que peu significatif :

- Pour le cas 1 (étude des données réellement observées au sein du registre « grossesses »), cet effet est significatif à 1% et uniquement pour la période 2002 – 2010. Dans ce cas, ce sont les patientes pour lesquelles l'information sur la survenue d'une grossesse n'est pas connue qui ont un comportement faisant varier légèrement leur IMC à la baisse par rapport aux femmes n'ayant pas connu la grossesse ($-0,17 \text{ kg. m}^{-2}$).
- Pour le cas 2 (grossesses attribuées uniquement aux patientes ayant renseigné un test de grossesse positif), l'effet n'est significatif (à 5%) que pour la période 2002 – 2010. Cet effet ne concerne que les patientes pour lesquelles ni l'information sur un éventuel test de grossesse réalisé dans l'année ni celle sur la survenue d'une grossesse ne sont connues, et il est négatif ($-0,14 \text{ kg. m}^{-2}$ par rapport aux nulligestes).
- Pour le cas 3 (grossesses attribuées à toutes les patientes concernées par la non-réponse), l'effet n'est significatif qu'à 10%, et uniquement pour les périodes les plus longues (périodes 2002 – 2010 et 1993 – 2010). En faisant l'hypothèse que les non-répondantes ont toutes connues la survenue d'une première grossesse, cet événement aurait un effet négatif sur la variation de leur IMC par rapport à l'absence de grossesse (baisse amplifiée de $-0,15 \text{ kg. m}^{-2}$ en moyenne).
- Enfin, en faisant les hypothèses que seulement certaines de ces femmes ou bien qu'aucune d'entre elles n'ont vécu la grossesse, l'effet brut de la survenue d'une grossesse sur la variation de l'IMC n'est plus significatif.

En nous intéressant à l'effet des différentes issues possibles de la grossesse, nous remarquons que seule la prématurité semble influencer sur la variation de l'IMC (en plus du comportement des non-répondantes), et uniquement pour les périodes 1993 – 2010 et 2002 - 2010. En ne considérant que les données réellement observées, un accouchement prématuré amplifierait la baisse de l'IMC de $-0,64$ à $-0,77 \text{ kg. m}^{-2}$ par rapport à la non-survenue de la grossesse, selon la période (cet effet n'étant significatif qu'à 10% pour 2002 – 2010). En considérant que

les femmes non-répondantes ont toutes connu une grossesse l'année concernée, cet effet est plus important (baisse amplifiée de $-0,76$ à $-0,86 \text{ kg. m}^{-2}$) et est davantage significatif. Au contraire, pour les trois autres hypothèses de traitement de la non-réponse, la prématurité n'a plus d'effet significatif sur la variation de l'IMC.

Lorsque sont pris en compte l'ensemble des facteurs d'influence dans la modélisation, et si aucune hypothèse n'est formulée vis-à-vis de la non-réponse, l'effet global de la grossesse sur la variation de l'IMC reste significatif pour les périodes 2007 – 2010 et 2002 – 2010, et ce puisque c'est spécifiquement le comportement des non-répondantes qui influence négativement cette variation (baisse amplifiée de $-0,19$ à $-0,22 \text{ kg. m}^{-2}$ par rapport aux nulligestes). Si la seule hypothèse formulée est celle relative à la question du test de grossesse réalisé dans l'année (cas 2), l'effet devient moins significatif et le comportement des non-répondantes est moins impactant sur la variation de l'IMC (baisse amplifiée de $-0,15$ à $-0,19 \text{ kg. m}^{-2}$). En considérant le cas 3, la survenue d'une première grossesse aurait un effet faiblement significatif (10%) sur la variation de l'IMC mais uniquement pour la période 2002 – 2010 (baisse amplifiée de $-0,14 \text{ kg. m}^{-2}$). Enfin, en faisant les hypothèses 4 et 5 et quelle que soit la période considérée, la survenue d'une grossesse n'aurait pas d'effet significatif sur la variation de l'IMC, toutes caractéristiques fixées par ailleurs.

Aussi, la prise en compte des autres caractéristiques des patientes permet de constater que lorsque différentes issues de grossesse sont considérées, la prématurité n'a plus d'influence significative sur la variation de l'IMC. En s'en tenant aux données réellement observées, seules les non-répondantes ont un comportement influant sur l'évolution de leur IMC, et pour la période 2002 – 2010 uniquement. Mais pour chacune des hypothèses émises par rapport à cette non-réponse, aucune situation de grossesse n'a d'effet sur la variation de l'IMC.

Ainsi, d'après ces résultats et toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, la survenue d'une grossesse aurait un impact significatif sur la variation de l'IMC uniquement si l'hypothèse est faite que les non-répondantes aient toutes connu la grossesse, cet effet n'ayant été visible que pour la période 2002 – 2010. Au contraire, le déroulé d'une première grossesse n'a pas d'effet sur l'évolution de l'IMC d'une femme atteinte de mucoviscidose, quelle que soit la solution proposée pour pallier aux non-réponses présentes au sein des questionnaires de suivi.

Dans les tableaux suivants sont présentés les effets bruts, les effets nets intermédiaires (modèles 1 et 2) et les effets nets finaux de la survenue d'une grossesse toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs (modèle complet) sur la variation de l'IMC, selon les différentes périodes d'observations et selon les différents cas de traitement de la non-réponse.

Les résultats plus détaillés (effets de chaque modalité pour l'ensemble des facteurs d'influence pour l'ensemble des modèles) sont disponibles en annexe¹²².

¹²² Voir «ANNEXE 78 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, cas 1 du traitement de la non-réponse, période 2007 – 2010 », page 544, à « ANNEXE 107 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, cas 5 du traitement de la non-réponse, période 1993 – 2010 », page 631.

Figure 113 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Oui					
	Non réponse					
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Oui					
	Non réponse					
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
	Oui	N S	N S			
	Non réponse	-0,205 ***	-0,179 **			
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
	Oui	N S	N S			
	Non réponse	-0,215 ***	-0,188 **			
	Facteurs médicaux : état clinique					
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Sévérité associée au VEMS	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Traitements	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)
	Transplantation (NR)	(***)	(**)	(*)	(**)	(*)
	Année	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Facteurs sociodémographiques					
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Situation matrimoniale	(N S)	(N S)	(*)	(*)	(N S)
	Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Nombre d'observations					
	Nombre de patientes "NG" suivies sur la période					
	QIC	3731	3612	2375	3564	4338
		1264	1228	921	1215	1280
		3798,95	3679,96	2433,91	3630,66	3630,66

Figure 114 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non	REF					
	Grossesse interrompue	N S					
	Naissance prématurée	N S					
	Naissance à terme	N S					
	Naissance (durée inconnue)	N S					
	Issue de grossesse inconnue	N S					
	<i>Non réponse</i>	-0,205 ***					
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non	REF					
	Grossesse interrompue	N S					
	Naissance prématurée	N S					
	Naissance à terme	N S					
	Naissance (durée inconnue)	N S					
	Issue de grossesse inconnue	N S					
	<i>Non réponse</i>	N S					
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	

Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)
Transplantation (NR)	(***)	(**)	(*)	(**)	(*)
Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Facteurs sociodémographiques					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale	(*)	(N S)	(*)	(*)	(N S)
Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Nombre d'observations	3731	3612	2375	3564	4338
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1264	1228	921	1215	1280
QIC	3809,51	3689,17	2444,22	3639,64	3639,66

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

Figure 115 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(*)	(*)	(N S)	(N S)
	Oui	N S	N S	-0,166 **		
	Non réponse	-0,169 ***	-0,140 **			
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Oui	N S				
	Non réponse	-0,135 **				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Oui	N S				
	Non réponse	-0,163 **				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(*)	(*)	(N S)	(N S)
	Oui	N S	N S	-0,143 *		
	Non réponse	-0,186 ***	-0,150 **			
	Facteurs médicaux : état clinique					
	Génotype (F)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Traitements	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(*)	(*)	(N S)	(*)	(*)
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(*)	(***)	(**)
	Année	(*)	(**)	(**)	(*)	(**)
	Facteurs sociodémographiques					
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Situation matrimoniale					
	Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
Nombre d'observations						
	7075	6852	5050	7075	6796	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période						
	1509	1484	1261	1509	1475	
QIC						
	7152,46	6928,65	5119,38	7151,59	6871,16	

Figure 116 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Non	REF		REF			
	Grossesse interrompue	N S		N S			
	Naissance prématurée	-0,639 *		-0,761 **			
	Naissance à terme	N S		N S			
	Naissance (durée inconnue)	N S		N S			
	Issue de grossesse inconnue	N S		-0,158 *			
	<i>Non réponse</i>	-0,169 ***					
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non	REF					
	Grossesse interrompue	N S					
	Naissance prématurée	N S					
	Naissance à terme	N S					
	Naissance (durée inconnue)	N S					
	Issue de grossesse inconnue	N S					
	<i>Non réponse</i>	-0,162 **					
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non	REF					
	Grossesse interrompue	N S					
	Naissance prématurée	N S					
	Naissance à terme	N S					
	Naissance (durée inconnue)	N S					
	Issue de grossesse inconnue	N S					
	<i>Non réponse</i>	-0,184 ***					
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	

Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(*)	(*)	(N S)	(*)	(*)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(*)	(***)	(**)
Année	(*)	(**)	(**)	(*)	(**)
Facteurs sociodémographiques					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Nombre d'observations	7075	6852	5050	7075	6796
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1509	1484	1261	1509	1475
QIC	7161,12	6935,45	5128,69	7160,28	6877,90

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

Figure 117 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Oui			-0,145 *			
	Non réponse						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(**)	(**)	(*)	(**)	(**)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						
	Pathologies digestives						
	Diabète						
	Autres pathologies						
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Traitements	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	
	Année	(**)	(**)	(*)	(*)	(**)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études						
	Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Nombre d'observations						
		9496	9227	7219	9496	9158	
	Nombre de patientes "NG" suivies sur la période						
	1715	1695	1546	1715	1686		
QIC							
	9565,71	9295,84	7285,71	9564,60	9225,24		

Figure 118 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l'IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Non	REF		REF			
	Grossesse interrompue	N S		N S			
	Naissance prématurée	-0,765 **		-0,861 ***			
	Naissance à terme	N S		N S			
	Naissance (durée inconnue)	N S		N S			
	Issue de grossesse inconnue	N S		-0,150 *			
	<i>Non réponse</i>	-0,123 **					
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(**)	(**)	(*)	(**)	(**)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						

Pathologies digestives					
Diabète					
Autres pathologies					
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Année	(**)	(**)	(**)	(*)	(**)
Facteurs sociodémographiques					
Age	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études					
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Nombre d'observations	9496	9227	7219	9496	9158
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1715	1695	1546	1715	1686
QIC	9573,22	9302,45	7293,82	9572,13	9231,69

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

3 - *Symptômes de la maladie*

A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de la présence de symptômes de la mucoviscidose

Outre la baisse de la capacité respiratoire ou la perte de poids, l'évolution de l'état de santé des patientes peut se manifester par l'apparition ou la disparition de symptômes au cours de la période d'étude. Il paraît donc intéressant de comparer l'évolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes ayant déclaré une grossesse et chez les femmes n'ayant pas été enceintes.

Ici l'indice correspondant à l'évolution de la présence de symptômes chez une patiente est déterminé de la façon suivante :

- La valeur -1 a été attribuée lorsqu'une patiente a vu certains de ses symptômes disparaître entre l'année T-1 et l'année T+1.
- La valeur 0 a été attribuée lorsque les symptômes n'ont ni disparu ni apparu entre les deux années.
- La valeur 1 a été attribuée lorsqu'une patiente a vu des symptômes apparaître entre l'année T-1 et l'année T+1.

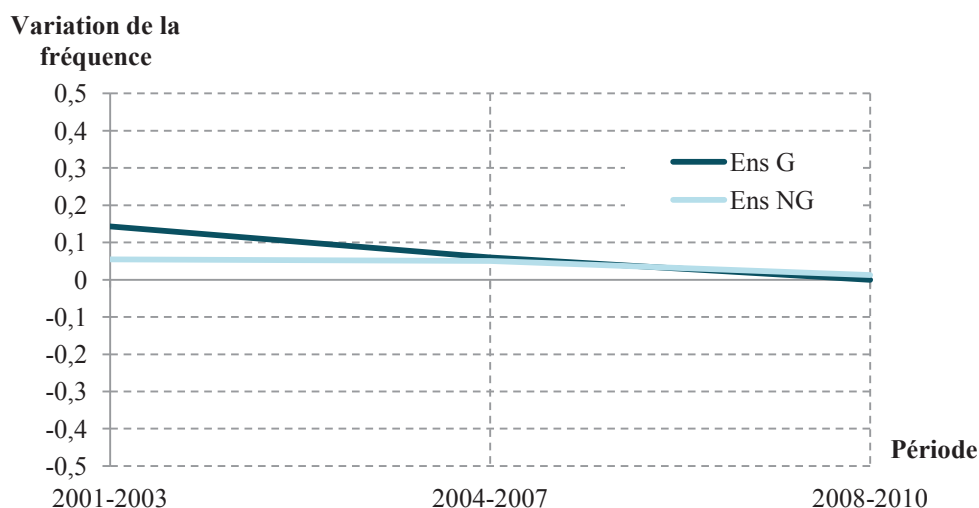
L'étude de l'évolution de la présence de symptômes sur deux années montre que d'une manière générale, la présence – ou l'absence – de symptômes reste en moyenne inchangée sur un intervalle de temps de deux années, même s'il est plus fréquent pour une femme atteinte de mucoviscidose de voir apparaître des symptômes de la maladie que de les voir disparaître. Durant la période la plus ancienne (2001 – 2003) les femmes de l'ensemble « G » semblaient plus enclines à développer des symptômes que les femmes de l'ensemble « NG », mais cet écart s'est atténué dès la période suivante, les comportements devenant similaires dans les deux groupes de femmes.

Une rapide analyse de l'évolution de la présence de chaque type de symptômes¹²³ (respiratoires, digestifs ou diabète) permet de constater que d'une part, il n'y a pas de type de symptôme apparaissant le plus fréquemment (quel que soit le symptôme, la variation est en

¹²³ Voir « ANNEXE 108 - Evolution de la présence de symptômes respiratoires et digestifs et de diabète sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale », page 634.

moyenne comprise entre 0 et +0,2) et que d'autre part, les femmes « G » connaissent plus fréquemment l'apparition de symptômes que les femmes « NG » uniquement dans le cas de symptômes respiratoires. Les autres types de symptômes (digestifs ou diabète) apparaissent légèrement plus souvent chez les patientes n'ayant jamais été enceintes, même si la tendance semble s'inverser pour la période la plus récente (notamment concernant l'apparition de diabète).

Figure 119 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



L'analyse cas-témoins effectuée¹²⁴ afin de comparer l'évolution de la présence de symptômes dans les deux ensembles de femmes, à âge et état de santé (ici le VEMS) et / ou présence initiale de symptômes équivalents, montre que la variation de la fréquence de symptômes chez les femmes atteintes de mucoviscidose semble être davantage due à la combinaison du niveau de VEMS, de l'âge initial et de la présence initiale de symptômes, qu'à ces mesures prises séparément (les écarts de variations entre les deux ensembles de femmes sont moindres lorsque l'appariement est fait sur l'ensemble des 3 critères).

Par ailleurs, l'analyse permet de mettre en avant la non-significativité des différences existant entre les deux groupes de femmes concernant l'évolution de la présence de symptômes : la survenue d'une grossesse ne favoriserait ni l'apparition ni la disparition de symptômes.

En s'intéressant aux caractéristiques des grossesses et à leur impact sur la survenue de symptômes, plusieurs observations sont à relever :

¹²⁴ Voir « ANNEXE 109 - Evolution de la présence de symptômes respiratoires et digestifs et de diabète sur deux années dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et état de santé initial et/ou présence initiale de symptôme, par période quadriennale », page 635.

- Il semblerait qu'une grossesse médicalement assistée entraînerait d'avantage l'apparition de symptômes qu'une grossesse déclarée spontanément. Cependant, cette tendance ne s'observe que pour les périodes les plus anciennes, les comportements en termes d'évolution de présence de symptômes étant identiques quelle que soit la situation vis-à-vis de la PMA en 2008 – 2010.
- L'interruption d'une grossesse semble également influencer sur l'apparition de symptômes car la variation est davantage à la hausse chez les femmes concernées que chez celles ayant donné naissance (à noter que la valeur relevée pour la période 2001 – 2003 ne correspond qu'à une seule patiente, et n'est donc pas à prendre en considération).
- Une naissance prématurée semble avoir moins d'impact qu'une naissance à terme sur l'apparition de symptômes. A noter ici un fait intéressant : toutes les femmes ayant donné naissance à un enfant prématuré étaient des femmes présentant des symptômes de la mucoviscidose durant l'année précédant leur grossesse (leur état étant donc resté identique au cours de l'année suivant leur grossesse).

Cependant, les diverses analyses cas-témoins effectuées^{125,126,127} permettent de constater que les écarts relevés entre les variations de présence de symptômes de chacun des deux groupes de femmes « cas » et « témoins » ne sont pas significatifs, quelle que soit la caractéristique de la grossesse étudiée. Enfin, les variations de présence de symptômes semblent relever davantage de l'état de santé et de l'âge initiaux des patientes que de la présence initiale de symptômes (excepté pour la période 2004 – 2007 où la présence de symptômes semble jouer

¹²⁵ Voir « ANNEXE 110 - Evolution de la présence de symptômes respiratoires et digestifs et de diabète sur deux années selon l'origine de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et état de santé initial et/ou présence initiale de symptôme, par période quadriennale », page 636.

¹²⁶ Voir « ANNEXE 111 - Evolution de la présence de symptômes respiratoires et digestifs et de diabète sur deux années selon l'issue de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et état de santé initial et/ou présence initiale de symptôme, par période quadriennale », page 637.

¹²⁷ Voir « ANNEXE 112 - Evolution de la présence de symptômes respiratoires et digestifs et de diabète sur deux années selon la durée de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et ayant déclaré une grossesse entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et état de santé initial et/ou présence initiale de symptôme, par période quadriennale », page 638.

un rôle plus important lorsque l'étude porte sur la procréation médicalement assistée ou sur l'issue de la grossesse), et encore davantage de la combinaison de ces trois éléments.

Figure 120 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon l'origine de leur grossesse et par période quadriennale

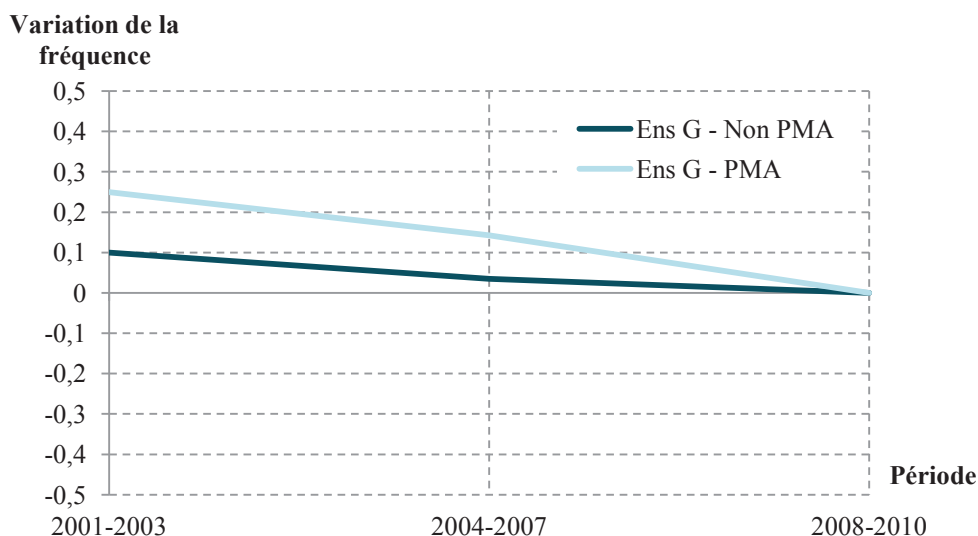


Figure 121 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon l'issue de leur grossesse et par période quadriennale

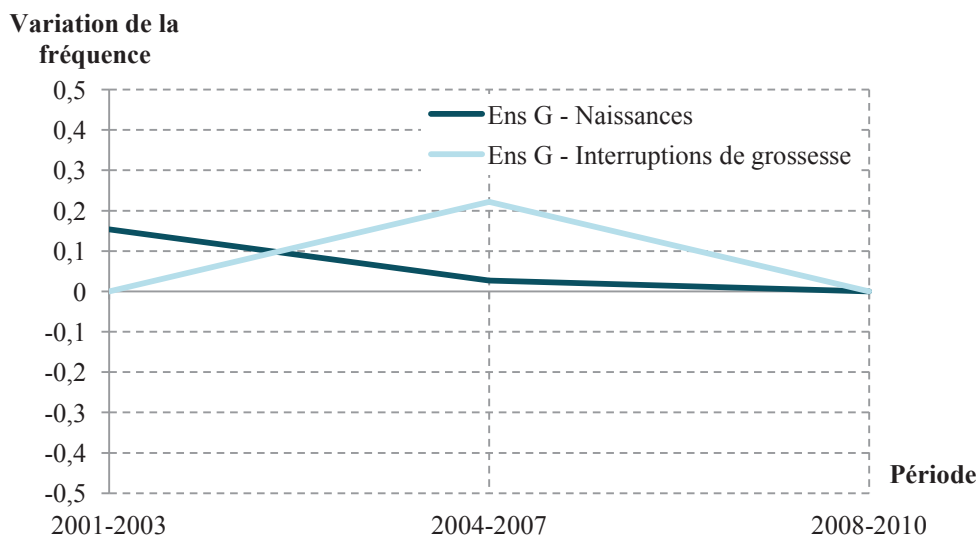
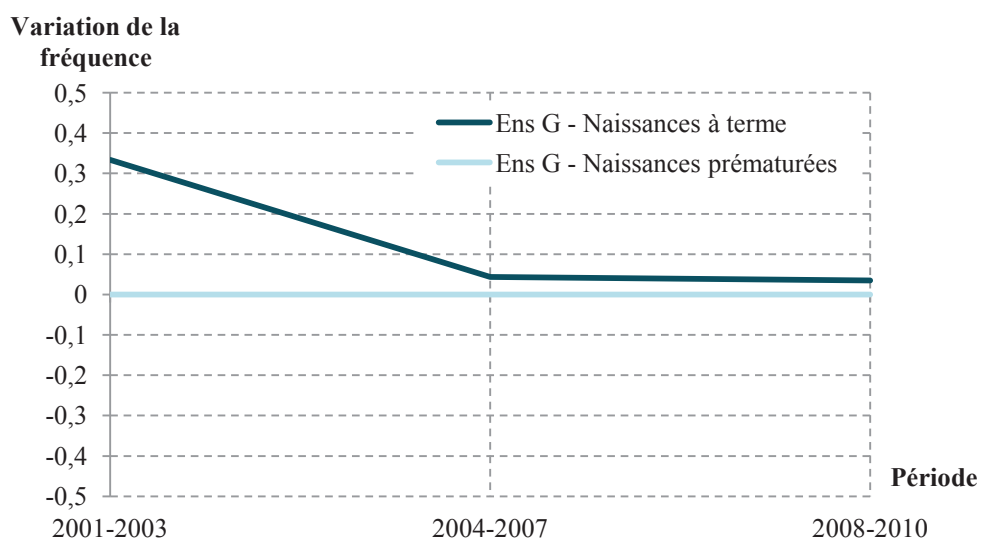


Figure 122 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon la durée de leur grossesse et par période quadriennale



B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du nombre de symptômes de la mucoviscidose

Ce sont les modèles GEE qui ont ici aussi été mobilisés pour estimer l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution des symptômes de la mucoviscidose, en tenant compte des effets éventuels des autres facteurs d'influence.

Définition de la variable réponse et des variables explicatives

L'évolution des symptômes sur deux années constitue la variable réponse du modèle. Contrairement à l'analyse bi-variée, cette mesure est relative non pas à l'évolution de la présence de symptômes, mais à l'évolution du nombre de symptômes (variation entre les nombres de pathologies déclarées par les patientes à deux années d'intervalle, T-1 et T+1). S'il était plus aisé d'utiliser le premier indice au cours de la sous-partie précédente, la modélisation permet une analyse plus détaillée, qui permet ainsi d'estimer les effets de la grossesse sur l'apparition ou disparition de symptômes, mais également l'ampleur de ces changements.

La variable relative à la survenue d'une première grossesse est modélisée en tant que variable explicative de la même façon que dans les parties précédentes : d'une part dans sa globalité, d'autre part avec des précisions sur l'issue de cette grossesse¹²⁸.

Les autres variables explicatives intégrées dans le modèle sont identiques à celles utilisées dans la partie précédente.

La non-réponse pour l'ensemble de ces caractéristiques a été traitée de la même façon que précédemment, ainsi que celle relative à la variable « survenue d'une première grossesse ». Les analyses ont donc ici encore été réalisées selon les cinq options de traitement de la non-réponse.

Les différents effectifs de patientes concernées par la grossesse et pour lesquelles la variation du nombre de symptômes sur deux années a pu être calculée sont présentés dans les tableaux suivants. Ils regroupent les différents cas de traitement de la non-réponse et sont relatifs aux deux périodes d'observation retenues (période 2007 – 2010 et période 2002 – 2010). Seules

¹²⁸ Voir « CHAPITRE IV : les conséquences de la survenue d'une grossesse sur la santé et la prise en charge des patientes ; Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS », page 184.

ces deux périodes et ont été retenues puisque les symptômes de la maladie n'étaient pas déclarés au sein des questionnaires avant 2001. De plus, le nombre maximum de symptômes recensés lors des entretiens annuels a augmenté à partir de l'année 2006. Ainsi, la variable relative à la variation du nombre de symptôme est différente selon la période considérée : elle peut osciller entre -12 et +12 symptômes pour la période 2002 – 2010 (la variation entre l'année 2001 et 2003 étant rapportée à l'année 2002), tandis que ses valeurs extrêmes peuvent être -18 et +18 symptômes pour la période 2007 – 2010.

Des tableaux plus détaillés sont disponibles en annexe¹²⁹, ils regroupent l'ensemble des caractéristiques des patientes au début de chaque période appréhendée.

Figure 123 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre de symptômes de la maladie, période 2007 – 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	82	6,2%	85	6,7%	335	35,0%	82	6,2%	100	7,9%
Grossesse interrompue	13	1,0%	12	0,9%	10	1,0%	13	1,0%	12	1,0%
Naissance prématurée	18	1,4%	18	1,4%	17	1,8%	18	1,4%	18	1,4%
Naissance à terme	38	2,9%	38	3,0%	38	4,0%	38	2,9%	38	3,0%
Naissance (durée inconnue)	7	0,5%	7	0,5%	7	0,7%	7	0,5%	7	0,6%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	10	0,8%	263	27,5%	6	0,5%	25	2,0%
<i>Non réponse</i>	403	30,6%	390	30,6%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1315		1275		957		1315		1261	

¹²⁹ Voir «ANNEXE 113 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007 et 2002 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du nombre de symptômes, données corrigées, cas 1 du traitement de la non-réponse », page 639, à « ANNEXE 117 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007 et 2002 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du nombre de symptômes, données corrigées, cas 5 du traitement de la non-réponse », page 651.

Figure 124 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre de symptômes de la maladie, période 2002 – 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	130	8,4%	152	9,9%	504	38,8%	130	8,4%	174	11,5%
Grossesse interrompue	20	1,3%	18	1,2%	17	1,3%	20	1,3%	18	1,2%
Naissance prématurée	34	2,2%	34	2,2%	32	2,5%	34	2,2%	34	2,2%
Naissance à terme	55	3,5%	55	3,6%	55	4,2%	55	3,5%	55	3,6%
Naissance (durée inconnue)	8	0,5%	8	0,5%	8	0,6%	8	0,5%	8	0,5%
Issue de grossesse inconnue	13	0,8%	37	2,4%	392	30,2%	13	0,8%	59	3,9%
<i>Non réponse</i>	535	34,5%	498	32,6%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1552		1528		1299		1552		1519	

Interprétation des résultats

Les résultats relatifs aux différents modèles estimés (effets bruts de la survenue d'une première grossesse, modèles intermédiaires et modèle complet) sont présentés sous la forme d'estimations des paramètres. Ces estimations mesurent l'influence de chaque caractéristique considérée sur la variation du nombre de symptômes.

Intéressons-nous tout d'abord à l'effet brut de la survenue d'une première grossesse sur la variation du nombre de symptômes, c'est-à-dire sans tenir compte des autres facteurs d'influence potentiels :

- Pour le cas 1 (étude des données réellement observées au sein du registre « grossesses »), seul l'effet du comportement des non-répondantes est significatif, et ce seulement pour la période la plus récente (cet effet est d'ailleurs très significatif : 1%). Le comportement de ces patientes intensifierait la baisse de la variation du nombre de symptômes : 0,23 symptômes de moins en moyenne par rapport aux patientes n'ayant pas été enceintes.
- Pour le cas 2 (grossesses attribuées uniquement aux patientes ayant renseigné un test de grossesse positif), l'effet est toujours très significatif et toujours en faveur des non-répondantes, et ne concerne encore que la période la plus récente.
- Pour le cas 3 (grossesses attribuées à toutes les patientes concernées par la non-réponse), l'effet de la survenue d'une grossesse sur la variation du nombre de symptômes devient significatif (à 5%). Sous cette hypothèse et en l'absence d'autres facteurs d'influence, la grossesse semble préserver la santé des femmes

puisque elle amplifie la baisse du nombre de symptômes (0,18 symptômes en moins par rapport aux nulligestes).

- Enfin, en faisant les hypothèses que seules certaines de ces femmes ou bien qu'aucune d'entre elles n'ont vécu la grossesse, l'effet brut de la survenue d'une grossesse sur la variation du nombre de symptômes n'est plus significatif.

En nous penchant sur les trois issues possibles de la grossesse, nous remarquons qu'elles ont toutes un effet brut significatif sur la variation du nombre de symptômes pour la période 2007 – 2010 : en ne s'intéressant qu'aux données effectivement observées, le vécu d'une interruption de grossesse amplifierait la hausse du nombre de symptômes par rapport au non-vécu de grossesse (1,21 symptômes en plus en moyenne), tout comme une grossesse terminée prématurément (0,39 symptômes en plus en moyenne), tandis qu'une grossesse menée à terme semble préserver les femmes concernées puisque la baisse du nombre de symptômes est amplifiée par rapport aux nulligestes (0,4 symptômes en moins en moyenne). Aussi, quelle que soit l'hypothèse de traitement de la non-réponse, ces effets restent sensiblement les mêmes. A noter cependant que les effets de l'interruption de grossesse et de la prématurité, même s'ils existent, sont peu significatifs (10%). Sur la période plus étendue de 2002 – 2010, l'effet des interruptions de grossesse sur la variation du nombre de symptômes n'est d'ailleurs plus significatif.

En tenant compte maintenant des différentes caractéristiques des patientes, nous remarquons que pour la période 2007 – 2010, l'effet global de la grossesse sur la variation du nombre de symptômes reste significatif du fait du comportement des non-répondantes, en l'absence d'hypothèse les concernant (effet significatif à 5% pour le cas 1 et à 1% pour le cas 2). Lorsque nous faisons l'hypothèse que l'ensemble des femmes concernées par cette non-réponse ont vécu une première grossesse, l'effet reste encore une fois significatif (à 5%), la grossesse ayant ainsi un rôle protecteur (elle amplifierait la baisse du nombre de symptômes de 0,16 en moyenne). La grossesse aurait également un effet bénéfique – même si peu significatif : à 10% – sur la variation du nombre de symptômes si les non-répondantes avaient le même comportement que les répondantes. Pour l'autre hypothèse proposée, l'effet toutes caractéristiques fixées par ailleurs n'est jamais significatif. Il en est de même pour la période 2002 – 2010, quelle que soit l'hypothèse proposée.

Il est également intéressant de constater que l'effet de différentes issues de grossesses reste significatif lorsque l'ensemble des caractéristiques cliniques et sociodémographiques des patientes sont prises en compte, et ce pour l'ensemble des périodes considérées.

Pour la période 2007 – 2010, en l'absence d'hypothèses concernant la non-réponse, le fait de vivre une interruption de grossesse a un impact significatif sur la variation du nombre de symptômes (cela amplifierait son augmentation de 0,87 symptômes par rapport au non-vécu de la grossesse). La prématurité garde un effet peu significatif (0,41 symptômes en plus). Une grossesse menée à terme a au contraire un effet très significatif sur la variation du nombre de symptômes : par rapport aux femmes nulligestes, les patientes ayant mené une grossesse à terme voient leurs symptômes varier davantage à la baisse (0,58 symptômes en moins). Par ailleurs, la grossesse a également un effet bénéfique chez les patientes pour lesquelles l'information sur la durée de grossesse est inconnue mais qui n'ont pas subi d'interruption de grossesse (baisse du nombre de symptômes amplifiée de 0,76). Le comportement des non-répondantes a un effet très significatif mais peu important sur la variation du nombre de symptômes (baisse amplifiée de 0,15 symptômes). En posant différentes hypothèses concernant la fécondité de ces patientes, nous remarquons que les effets des différentes issues de grossesse restent sensiblement les mêmes et sont presque toujours significatifs (en effet, la prématurité n'a plus d'impact significatif sur la variation du nombre de symptômes si l'hypothèse 2 est formulée).

Pour l'ensemble de la période 2002 -2010, et quel que soit l'hypothèse avancée sur la non-réponse, l'interruption de grossesse ne semble plus apparaître comme ayant un impact significatif sur la variation du nombre de symptômes, sauf pour les hypothèses 2 et 5 (0,34 à 0,35 symptômes en plus). La prématurité a au contraire un effet toujours significatif (à 10% seulement) : toutes autres caractéristiques par ailleurs, les femmes ayant accouché prématurément voient leurs symptômes davantage augmenter que les femmes n'ayant pas connu de grossesse (0,27 à 0,28 symptômes en plus). Les naissances menées à terme ont toujours un effet très significatif bénéfique pour les femmes concernées : baisse du nombre de symptômes plus importante de 0,3 symptômes en moyenne. Enfin, les naissances menées à terme mais de durée inconnue ont un effet positif sur la variation du nombre de symptômes, significatif à 10% seulement (0,53 à 0,56 symptômes en moins).

En conclusion, la grossesse dans sa globalité n'a pas d'effet sur la variation du nombre de symptômes « toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs », sauf depuis 2007 – 2010, et uniquement en faisant l'hypothèse que les non-répondantes avaient toutes vécu une première grossesse ou qu'elles ont eu un comportement fécond identique à celui des non-répondantes. Par contre, lorsque nous prenons en considération le déroulé de la grossesse, et quelles que soient les hypothèses avancées, nous constatons qu'une grossesse menée à terme a un effet bénéfique sur la variation du nombre de symptômes par rapport à l'absence de grossesse, quelle que soit la période considérée. À l'inverse, la prématurité a un effet négatif sur la

variation du nombre de symptômes, mais qui semble s'atténuer au fil des ans puisqu'il est moins significatif pour la période 2007 – 2010. Les interruptions de grossesse ont également un effet négatif, qui n'apparaissait que sous certaines hypothèses pour la période 2002 – 2010 mais qui est devenu visible sous l'ensemble des hypothèses pour la période la plus récente. Enfin, en considérant les patientes pour lesquelles les informations sont incomplètes, il s'avère qu'une grossesse suivie d'un accouchement a globalement un effet bénéfique sur la variation du nombre de symptômes, quelle que soit la période considérée.

Les effets bruts, nets intermédiaires et finaux de la modélisation de la survenue d'une grossesse sur la variation du nombre de symptômes selon les différentes périodes et différentes hypothèses appréhendées sont présentés ci-dessous. Les résultats plus détaillés (effets de chaque modalité pour l'ensemble des facteurs d'influence pour l'ensemble des modèles) sont disponibles en annexe¹³⁰.

¹³⁰ Voir «ANNEXE 118 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, cas 1 du traitement de la non-réponse, période 2007 – 2010», page 654, à «ANNEXE 137 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, cas 5 du traitement de la non-réponse, période 2002 – 2010 », page 692.

Figure 125 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(**)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S	-0,180 **			
	<i>Non réponse</i>	-0,225 ***	-0,231 ***				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S	-0,202 ***			
	<i>Non réponse</i>	-0,224 ***	-0,227 ***				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(**)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S	-0,155 **			
	<i>Non réponse</i>	-0,172 ***	-0,174 ***				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(**)	(N S)	(*)	
	Oui	N S	N S	-0,162 **		-0,217 *	
	<i>Non réponse</i>	-0,150 ***	-0,148 ***				
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Indice de Masse Corporelle	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(N S)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(**)	(**)	(*)	(***)	(**)	
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Situation matrimoniale	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Niveau d'études	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Situation professionnelle	(**)	(*)	(N S)	(**)	(*)	
	Nombre d'observations	4009	3876	2531	4009	3825	
	Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1315	1275	957	1315	1261	
	QIC	4077,71	3944,24	2593,32	4077,44	3893,21	

Figure 126 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(**)	(**)	
	Non	REF	REF	REF	REF	REF	
	Grossesse interrompue	1,214 *	1,247 *	1,521 *	1,247 *	1,277 *	
	Naissance prématurée	0,385 *	0,379 *	0,393 *	0,415 *	0,407 *	
	Naissance à terme	-0,404 **	-0,409 **	-0,420 **	-0,374 **	-0,382 **	
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S	N S	N S	N S	
	Issue de grossesse inconnue	N S	N S	-0,234 ***	N S	N S	
	<i>Non réponse</i>	-0,224 ***	-0,231 ***				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Non	REF	REF	REF	REF	REF	
	Grossesse interrompue	0,864 *	0,920 *	1,189 **	0,894 **	0,941 **	
	Naissance prématurée	0,395 *	0,398 *	0,441 *	0,415 *	0,413 *	
	Naissance à terme	-0,534 ***	-0,537 ***	-0,527 ***	-0,511 ***	-0,518 ***	
	Naissance (durée inconnue)	-0,670 **	-0,660 **	-0,644 **	-0,641 **	-0,635 **	
	Issue de grossesse inconnue	N S	-0,496 **	-0,241 ***	0,082 N S	-0,601 ***	
	<i>Non réponse</i>	-0,223 ***	-0,228 ***				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Non	REF	REF	REF	REF	REF	
	Grossesse interrompue	0,880 **	0,908 **	1,167 **	0,902 **	0,945 **	
	Naissance prématurée	0,413 *	0,365 *	0,446 *	0,427 *	0,425 *	
	Naissance à terme	-0,502 ***	-0,592 ***	-0,507 ***	-0,486 ***	-0,495 ***	
	Naissance (durée inconnue)	-0,678 **	-0,744 **	-0,657 **	-0,659 **	-0,651 **	
	Issue de grossesse inconnue	N S	-0,430 **	-0,182 **	0,053 N S	-0,499 **	
	<i>Non réponse</i>	-0,171 ***	-0,149 ***				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Non	REF	REF	REF	REF	REF	
	Grossesse interrompue	0,866 **	0,855 **	1,156 **	0,882 **	0,918 **	
	Naissance prématurée	0,366 *	N S	0,389 *	0,375 *	0,371 *	
	Naissance à terme	-0,579 ***	-0,541 ***	-0,584 ***	-0,569 ***	-0,585 ***	
	Naissance (durée inconnue)	-0,752 **	-0,715 ***	-0,753 **	-0,734 **	-0,731 **	
	Issue de grossesse inconnue	N S	-0,503 **	-0,173 **	N S	-0,488 **	
	<i>Non réponse</i>	-0,148 ***	N S				
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Indice de Masse Corporelle	(**)	(**)	(*)	(**)	(**)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(N S)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)		

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
Hospitalisations	(**)	(**)	(*)	(***)	(**)
Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Facteurs sociodémographiques					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Niveau d'études	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Situation professionnelle	(**)	(*)	(N S)	(**)	(*)
Nombre d'observations	4009	3876	2531	4009	3825
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1315	1275	957	1315	1261
QIC	4078,31	3945,24	2595,82	4077,97	3894,99

(F) : Variables fixes	*** : < 0,01
(NR) : Variables non-renouvelables	** : < 0,05
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse	* : < 0,1
	N S : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

Figure 127 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Indice de Masse Corporelle	(*)	(*)	(N S)	(*)	(*)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Traitements	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études	(**)	(**)	(*)	(**)	(**)	
	Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Nombre d'observations						
	Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	7630	7382	5429	7630	7322	
	QIC	1552	1528	1299	1552	1519	
		7712,14	7463,18	5503,27	7711,26	7402,53	

Figure 128 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(**)	(**)	(***)	(**)
	Non	REF	REF	REF	REF	REF
	Grossesse interrompue	N S	N S	N S	N S	N S
	Naissance prématurée	0,274 **	0,274 **	0,286 *	0,279 **	0,278 **
	Naissance à terme	-0,239 *	-0,240 *	-0,255 *	-0,234 *	-0,236 *
	Naissance (durée inconnue)	-0,696 **	-0,698 **	-0,713 **	-0,691 **	-0,693 **
	Issue de grossesse inconnue	-0,469 ***	N S	N S	-0,464 ***	N S
	<i>Non réponse</i>	N S	N S			
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(**)	(***)	(***)	(***)
	Non	REF	REF	REF	REF	REF
	Grossesse interrompue	N S	0,406 *	0,423 *	N S	0,406 *
	Naissance prématurée	0,319 ***	0,325 ***	0,358 ***	0,320 ***	0,324 ***
	Naissance à terme	-0,215 **	-0,216 **	-0,208 **	-0,214 **	-0,215 **
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S	N S	N S	N S
	Issue de grossesse inconnue	-0,407 ***	N S	N S	-0,404 ***	N S
	<i>Non réponse</i>	N S	N S			
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Non	REF	REF	REF	REF	REF
	Grossesse interrompue	N S	0,376 *	0,377 *	N S	0,374 *
	Naissance prématurée	0,308 ***	0,314 ***	0,329 ***	0,309 ***	0,313 ***
	Naissance à terme	-0,254 ***	-0,255 ***	-0,268 ***	-0,253 ***	-0,257 ***
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S	-0,509 *	N S	N S
	Issue de grossesse inconnue	-0,374 ***	N S	N S	-0,373 ***	N S
	<i>Non réponse</i>	N S	N S			
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Non	REF	REF	REF	REF	REF
	Grossesse interrompue	N S	0,345 *	N S	N S	0,343 *
	Naissance prématurée	0,273 **	0,279 **	0,282 **	0,272 **	0,276 **
	Naissance à terme	-0,302 ***	-0,305 ***	-0,329 ***	-0,303 ***	-0,307 ***
	Naissance (durée inconnue)	-0,525 *	-0,528 *	-0,557 *	-0,525 *	-0,531 *
	Issue de grossesse inconnue	-0,354 **	N S	N S	-0,354 **	N S
	<i>Non réponse</i>	N S	N S			
	Facteurs médicaux : état clinique					
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Indice de Masse Corporelle	(*)	(**)	(*)	(*)	(**)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)

Pathologies de la mucoviscidose	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Facteurs sociodémographiques</i>					
Age	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études	(**)	(**)	(*)	(**)	(**)
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Nombre d'observations</i>	7630	7382	5429	7630	7322
<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	1552	1528	1299	1552	1519
<i>QIC</i>	7712,31	7464,80	5504,45	7711,44	7403,85

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

*** : < 0,01
** : < 0,05
* : < 0,1
N S : non significatif au seuil de 10%
REF : modalité de référence

II - Influence sur la « vie quotidienne »

1 - Hospitalisations

A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de la fréquence et de la durée des hospitalisations

L'influence de la survenue d'une grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose peut également être estimée par le biais d'une analyse de l'augmentation de la fréquence et du nombre de jours d'hospitalisation dans l'année chez les patientes. Une comparaison de ces mesures avec celles relevées au sein de la population de patientes n'ayant pas été enceintes durant la période d'observation permet d'évaluer l'impact de la grossesse sur la vie quotidienne des patientes. Ici deux indices sont utilisés : le premier, correspondant à l'évolution du nombre d'hospitalisations de longue durée dans l'année, et le second, correspondant à l'évolution du nombre de jours d'hospitalisation de longue durée dans l'année.

L'étude de la variation sur deux années du nombre annuel d'hospitalisations montre que globalement, les femmes atteintes de mucoviscidose semblent rarement voir un changement dans leur nombre annuel d'hospitalisations. En effet, quel que soit l'ensemble considéré, la variation est toujours de $\pm 0,4$ hospitalisations. L'analyse permet de constater que chez les femmes n'ayant pas déclaré de grossesse, les variations du nombre annuel d'hospitalisations sont assez stables au fil des périodes, et que ces variations sont à la hausse pour l'ensemble de la période 1996 – 2010 (+0,1 hospitalisations en moyenne pour cette période). A l'inverse, chez les femmes ayant déclaré une grossesse, les variations sont fluctuantes selon la période (tantôt positive, tantôt négative), mais toujours plus faibles que celles relevées au sein de l'ensemble « NG » : la grossesse préserverait peut-être d'une augmentation du nombre d'hospitalisations annuelles.

Cependant, en s'intéressant à la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation, il s'avère que ce sont les femmes de l'ensemble « G » qui voient la durée de leur(s) séjour(s) à l'hôpital s'allonger davantage : en effet, l'augmentation sur deux années est de 2,5 à 6 jours en moyenne tandis que pour les femmes de l'ensemble « NG », la variation est toujours inférieure à 2,1 jours (voire négative pour la période la plus ancienne, avec en moyenne 2,1 jours de moins passés en hospitalisation). Il est donc possible d'imaginer que si la grossesse

avait effectivement un impact sur l'hospitalisation des femmes suite à une grossesse, la conséquence en serait une baisse du nombre d'hospitalisations mais des séjours plus longs.

Figure 129 – Evolution du nombre d'hospitalisations sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale

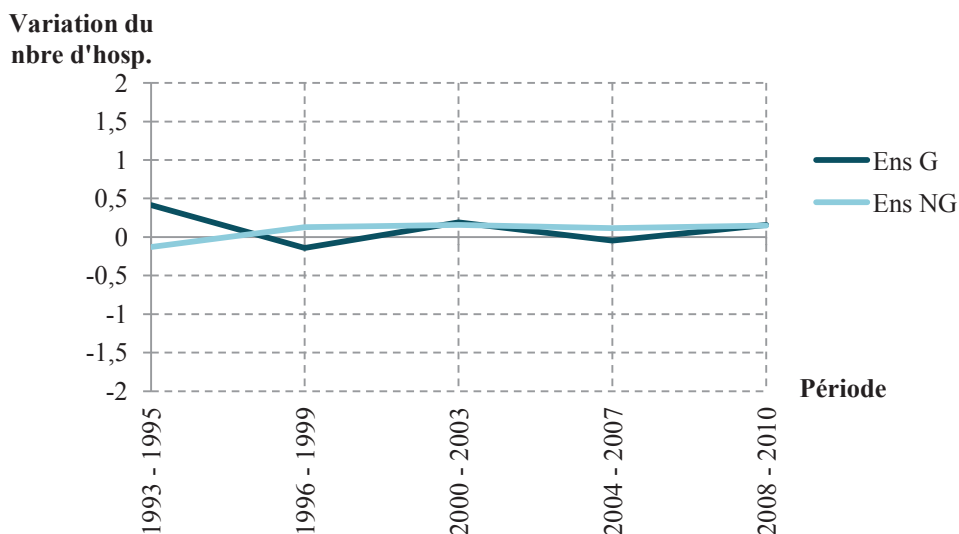
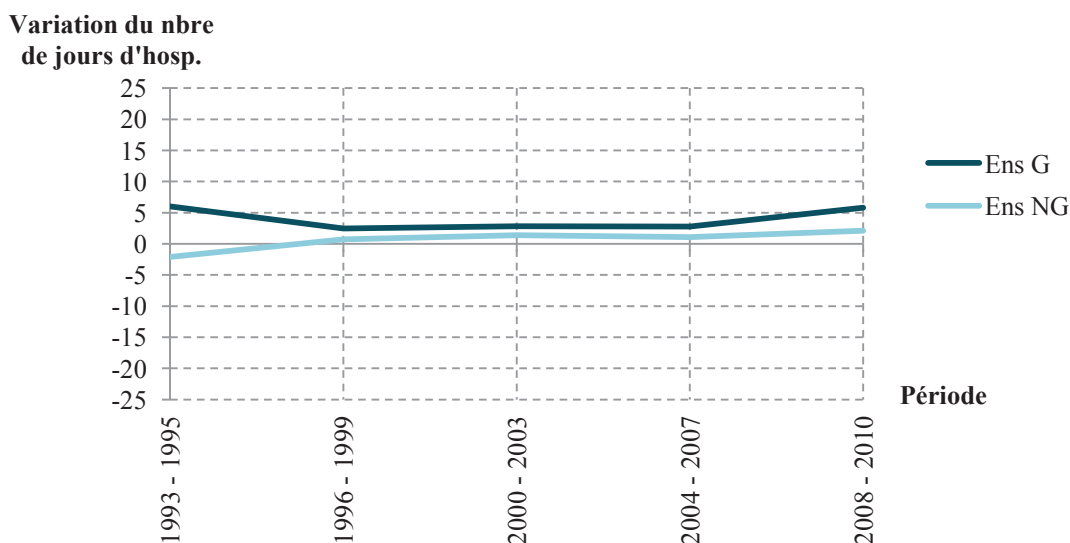


Figure 130 – Evolution du nombre de jours d'hospitalisations sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Les analyses cas-témoins effectuées par la suite démontrent la non-significativité des différences concernant les variations du nombre annuel d'hospitalisations¹³¹ et les variations

¹³¹ Voir « ANNEXE 138 - Evolution du nombre d'hospitalisations sur deux années, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et état de santé initial et/ou le nombre initial d'hospitalisations, par période quadriennale », page 694.

du nombre annuel de jours d'hospitalisation¹³² existant entre les patientes ayant entamé une grossesse et celles n'en n'ayant pas déclaré (à effectif initial d'hospitalisations ou de jours d'hospitalisation et / ou à VEMS et âge initiaux équivalents). Aussi, les écarts de variations entre les « cas » et les « témoins » sont globalement plus faibles lorsque l'appariement est fait sur les effectifs initiaux d'hospitalisations ou de jours d'hospitalisation : les variations concernant les hospitalisations seraient donc davantage dues au passé hospitalier des patientes qu'à la combinaison de leur âge / état de santé initiaux.

Il s'avère également intéressant de se pencher sur l'impact de l'origine, la durée ou l'issue d'une grossesse sur l'hospitalisation des patientes ayant connu cet évènement. Les effectifs de femmes pour lesquelles étaient renseignées les informations concernant les caractéristiques de grossesse et l'hospitalisation sont trop faibles pour continuer l'analyse par période quadriennale. Les périodes de suivi sont donc ici étalées à 6 années. Cette nouvelle analyse permet différentes observations :

- Sur les deux périodes les plus anciennes, les femmes ayant eu recours à la PMA semblent voir leur nombre d'hospitalisations baisser sur deux années tandis que celles n'y ayant pas eu recours sont en moyenne plus souvent hospitalisées que les années précédentes. Lors de la période la plus récente (2005 – 2010) le phénomène est inverse : la procréation médicalement assistée semble avoir un impact négatif sur le nombre d'hospitalisation des patientes. Concernant la durée des séjours hospitaliers, les patientes ayant eu recours à la PMA voient leurs séjours se raccourcir (période 1993 – 1998) ou augmenter (périodes 1999 – 2004 et 2005 – 2010) mais dans des proportions moins importantes que les patientes ayant déclaré une grossesse spontanément : moins de 2 jours de plus dans l'année pour les femmes ayant eu recours à la PMA, et 1 à 7 jours de plus dans l'année pour les autres femmes.
- Les femmes ayant connu une interruption de grossesse voyaient leur nombre d'hospitalisations annuelles baisser en 1993 – 1998 puis augmenter sur les périodes suivantes, tandis que celles ayant donné naissance voyaient leurs hospitalisations augmenter en 1993 – 1998 puis rester sensiblement au même niveau sur les périodes suivantes : l'interruption de grossesse semble maintenant favoriser l'augmentation des hospitalisations. Concernant les

¹³² Voir « ANNEXE 139 - Evolution du nombre de jours d'hospitalisation sur deux années, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, appariées sur leur âge et état de santé initiaux et/ou le nombre initial de jours d'hospitalisations, par période quadriennale », page 695.

séjours hospitaliers, les femmes ayant donné naissance voient toujours la durée de leurs séjours augmenter l'année suivant la grossesse. Le comportement de celles ayant vécu une interruption de grossesse est plus variable selon la période : au cours des périodes 1993 à 2004, la durée des séjours n'augmentait ni ne diminuait suite à la grossesse, tandis que pour la période 2005 – 2010 une augmentation du nombre de jours d'hospitalisation est observée, augmentation nettement supérieure à celle relevée chez les femmes ayant donné naissance, (+9 jours pour les femmes ayant subi une interruption de grossesse et +4 jours pour les femmes ayant donné naissance).

- Enfin, les naissances prématurées semblent avoir un impact négatif tant sur le nombre annuel d'hospitalisations que sur leur durée. En effet, les femmes ayant accouché à terme voient leur nombre annuel d'hospitalisation varier de +0,2 à -0,1 selon la période, tandis que celles ayant accouché prématurément ont vu leurs hospitalisations augmenter jusqu'à 2 séjours annuels en plus par rapport à l'année précédant leur grossesse. De plus, les séjours ont été rallongés dans les deux groupes de femmes, mais d'une manière plus importante chez celles ayant accouché prématurément : sur deux années, l'augmentation du nombre de jours d'hospitalisation était de +0,2 à +3 chez les femmes ayant accouché à terme et de +7 à +12 chez celles ayant donné naissance prématurément.

Ici les analyses cas-témoins effectuées sont difficilement exploitables car les effectifs pris en compte sont très faibles : l'appariement entre les « cas » et les « témoins » sur la base de leurs VEMS, âge et nombre d'hospitalisations (ou nombre de jours d'hospitalisations) initiaux ne permettent d'extraire qu'un nombre limité de patientes. En effet, il est rare de trouver dans chacun des deux groupes opposés (grossesse médicalement assistée vs grossesse spontanée ; interruption de grossesse vs accouchement ; accouchement prématuré vs accouchement à terme) des femmes aux situations similaires durant l'année précédant la grossesse (état de santé, âge et hospitalisations).

Il est donc possible d'imaginer ici que les différences de variations relevées précédemment entre chaque groupe de femmes et selon chacune des caractéristiques de la grossesse seraient dues aux caractéristiques (âge, état de santé) et au passé hospitalier des patientes, qui diffèrent selon le groupe de patientes étudié, plutôt qu'à la survenue d'une grossesse.

Figure 131 – Evolution du nombre d'hospitalisations sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l'origine, la durée ou l'issue de leur grossesse et par période sexennale

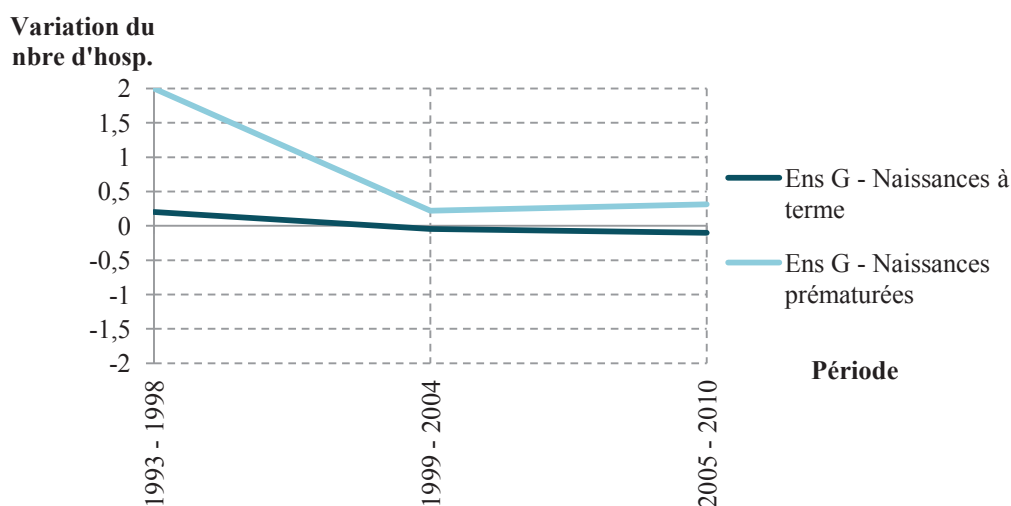
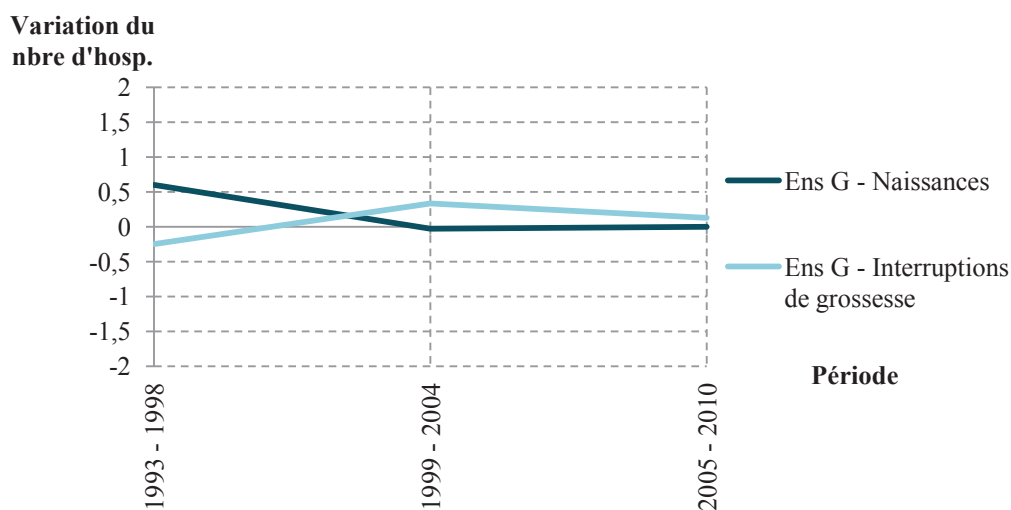
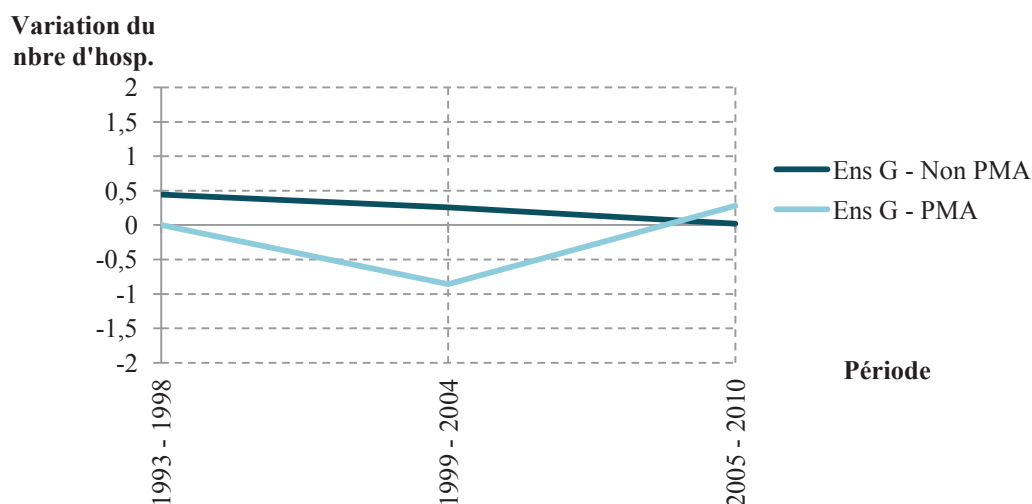
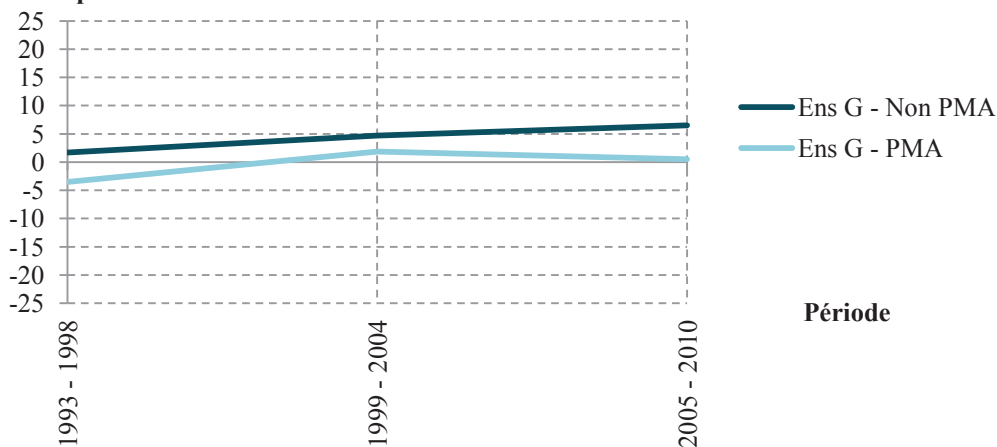
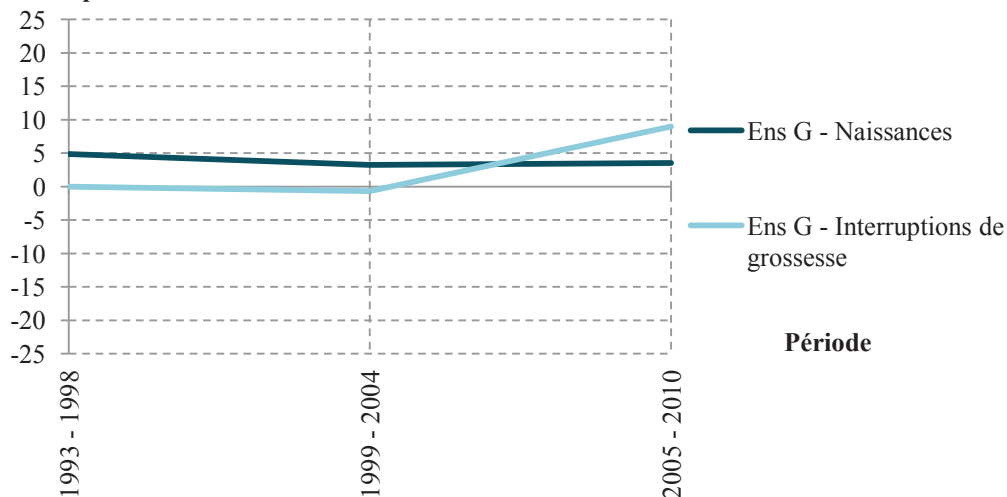


Figure 132 – Evolution du nombre de jours d'hospitalisation sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l'origine, la durée ou l'issue de leur grossesse et par période sexennale

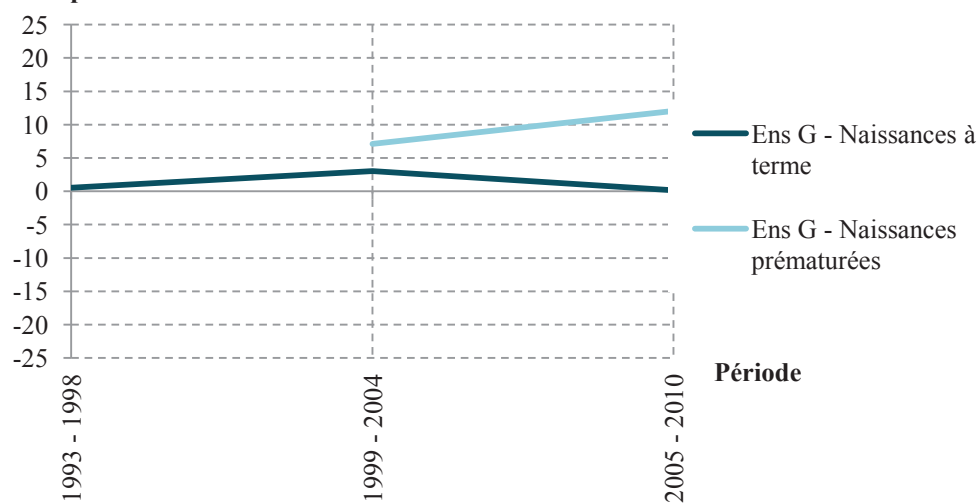
Variation du nbre de jours d'hosp.



Variation du nbre de jours d'hosp.



Variation du nbre de jours d'hosp.



B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du temps passé à l'hôpital

L'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du nombre de jours d'hospitalisation dans l'année, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, a été modélisée grâce à l'application des modèles GEE.

Définition de la variable réponse et des variables explicatives

L'évolution du nombre annuel de jours d'hospitalisation entre deux années constitue la variable réponse du modèle. Contrairement à l'analyse bi-variée, seule cette mesure est prise en compte car elle semble davantage représentative d'une dégradation ou d'une amélioration de l'état de santé d'une patiente que la fréquence de ses visites. Cette évolution est calculée grâce aux valeurs des années T-1 et T+1 du nombre de jours passés en hospitalisation.

La variable relative à la survenue d'une première grossesse est modélisée en tant que variable explicative de la même façon que dans l'ensemble des parties précédentes : d'une part dans sa globalité, d'autre part avec des précisions sur l'issue de cette grossesse¹³³.

Les autres variables explicatives intégrées dans le modèle sont identiques à celles utilisées dans les parties précédentes :

- Les variables relatives à l'état clinique des patientes considérées dans le modèle sont le génotype (variable fixe), l'IMC et le VEMS, le nombre et le type de pathologies déclarées et l'âge au diagnostic (variable fixe).
- Les variables relatives à la prise en charge de la maladie sont le nombre d'hospitalisations, le nombre de traitements, le vécu de cures d'antibiotiques IV, le vécu d'une transplantation, et l'année de suivi.
- Les variables sociodémographiques sont l'âge des patientes, leur situation matrimoniale, leur niveau d'étude et leur situation professionnelle.

La non-réponse relative à l'ensemble de ces caractéristiques a été traitée de la même façon que précédemment, ainsi que celle relative à la variable « survenue d'une première grossesse ». Les analyses ont donc ici encore été réalisées selon les cinq différents cas de traitement de la non-réponse.

¹³³ Voir « CHAPITRE IV : les conséquences de la survenue d'une grossesse sur la santé et la prise en charge des patientes ; Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS », page 184.

Les tableaux descriptifs suivants permettent d'avoir un aperçu des différents effectifs de patientes concernées par la grossesse et pour lesquelles la variation du nombre de jours d'hospitalisation sur deux années a pu être calculée, selon les différents cas de traitement de la non-réponse et selon les périodes d'observation retenues (période 2007 – 2010, période 2002 – 2010 et période 1993 – 2010). Les tableaux plus détaillés (regroupant l'ensemble des caractéristiques des patientes en début de chaque période appréhendée) sont disponibles en annexe¹³⁴.

Figure 133 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation, période 2007– 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	60	5,2%	61	5,4%	238	28,4%	60	5,2%	72	6,5%
Grossesse interrompue	11	0,9%	10	0,9%	8	1,0%	11	0,9%	10	0,9%
Naissance prématurée	12	1,0%	12	1,1%	12	1,4%	12	1,0%	12	1,1%
Naissance à terme	28	2,4%	28	2,5%	28	3,3%	28	2,4%	28	2,5%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	5	0,4%	5	0,6%	5	0,4%	5	0,5%
Issue de grossesse inconnue	4	0,3%	6	0,5%	185	22,1%	4	0,3%	17	1,5%
<i>Non réponse</i>	282	24,3%	270	24,0%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1161		1125		837		1161		1109	

Figure 134 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation, période 2002 – 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	100	7,1%	115	8,3%	368	31,8%	100	7,1%	131	9,5%
Grossesse interrompue	18	1,3%	16	1,2%	15	1,3%	18	1,3%	16	1,2%
Naissance prématurée	26	1,8%	26	1,9%	25	2,2%	26	1,8%	26	1,9%
Naissance à terme	43	3,0%	43	3,1%	43	3,7%	43	3,0%	43	3,1%
Naissance (durée inconnue)	6	0,4%	6	0,4%	6	0,5%	6	0,4%	6	0,4%
Issue de grossesse inconnue	7	0,5%	24	1,7%	279	24,1%	7	0,5%	40	2,9%
<i>Non réponse</i>	384	27,2%	352	25,4%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1413		1387		1156		1413		1373	

¹³⁴ Voir «ANNEXE 140 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du nombre de jours d'hospitalisation, données corrigées, cas 1 du traitement de la non-réponse», page 696, à «ANNEXE 144 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du nombre de jours d'hospitalisation, données corrigées, cas 5 du traitement de la non-réponse», page 708.

Figure 135 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation, période 1993 – 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	136	8,3%	158	9,8%	495	33,8%	136	8,3%	178	11,1%
Grossesse interrompue	24	1,5%	21	1,3%	20	1,4%	24	1,5%	21	1,3%
Naissance prématurée	29	1,8%	29	1,8%	28	1,9%	29	1,8%	29	1,8%
Naissance à terme	63	3,9%	63	3,9%	62	4,2%	63	3,9%	63	3,9%
Naissance (durée inconnue)	11	0,7%	10	0,6%	10	0,7%	11	0,7%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	9	0,6%	35	2,2%	375	25,6%	9	0,6%	55	3,4%
<i>Non réponse</i>	498	30,5%	465	28,8%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1632		1614		1463		1632		1602	

Interprétation des résultats

Les résultats relatifs aux différents modèles estimés (effets bruts de la survenue d'une première grossesse, modèles intermédiaires et modèle complet), présentés sous la forme d'estimations des paramètres, mesurent l'influence de chaque caractéristique considérée sur la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation.

En observant en premier lieu l'effet brut de la survenue d'une première grossesse sur la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation, nous remarquons que cet effet varie selon la période appréhendée et selon le cas de traitement de la non-réponse.

Dans le cas où nous nous intéressons uniquement aux données réellement observées (cas 1), et sur l'ensemble de la période d'observation (1993 – 2010), la grossesse a un effet brut faiblement significatif (10%) sur la variation du nombre de jours d'hospitalisation, amplifiant sa hausse de 3 jours en moyenne par rapport à la non-survenue d'une grossesse. Le comportement des non-répondantes est également faiblement significatif, et est au contraire protecteur : la baisse est amplifiée de 1,5 jours en moyenne. Ici il est important de préciser que sur cette période ne peuvent être prises en compte les données relatives aux symptômes des patientes (nombre et type), aussi ce facteur d'influence n'est pas considéré dans l'analyse. Pour la période 2002 – 2010, l'effet brut de la variable « survenue d'une première grossesse » dans sa globalité n'est plus du tout significatif. Pour la période 2007 – 2010, la première grossesse n'a pas d'effet significatif sur la variation de la durée en hospitalisation, au contraire du comportement des non-répondantes, qui est significativement différent (5%) de celui des nulligestes.

Dans l'hypothèse où les femmes pour lesquelles un test de grossesse positif a été renseigné auraient toutes connu la grossesse (cas 2), les effets sont légèrement amplifiés : hausse plus marquée de la variation du nombre de jours d'hospitalisation pour celles concernées par la grossesse par rapport aux nulligestes (significativité passant à 5%) pour la période 1993 - 2010, baisse plus marquée pour les non-répondantes pour les deux périodes concernées.

Dans l'hypothèse où toutes les femmes concernées par la non-réponse ou la réponse incohérente ont connu une grossesse (cas 3), la grossesse n'aurait un effet brut significatif (10%) sur la variation du nombre de jours d'hospitalisation que pour la période 2001 - 2010 (la hausse serait amplifiée de 1,6 jours).

Dans l'hypothèse où aucune de ces femmes n'ont connu la grossesse (cas 4), l'effet n'est significatif que pour la période 1993 - 2010 (la grossesse amplifiant à la hausse l'évolution des hospitalisations de 1,6 jours en moyenne).

Enfin, dans l'hypothèse où ces femmes ont un comportement fécond identique à celui des répondantes, la grossesse aurait un effet significatif sur la variation du nombre de jours d'hospitalisation pour la période 1993 - 2010 seulement (variation amplifiée à la hausse de 3,2 jours).

Par contre, en s'intéressant aux différentes issues de la grossesse, nous remarquons que quelle que soit la période considérée et quelle que soit l'hypothèse formulée quant à la non-réponse, aucune situation n'a d'impact significatif sur la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation, par rapport à l'absence de grossesse.

Par la suite, nous prenons en compte les différentes caractéristiques des patientes : caractéristiques cliniques, puis relatives à la prise en charge et enfin sociodémographiques. Nous constatons que l'effet de la grossesse reste significatif sur la variation du nombre annuel de jours d'hospitalisation, mais uniquement pour les données non ou peu corrigées (cas 1 et 2) et uniquement pour les non-répondantes. Par ailleurs, en formulant diverses hypothèses sur le comportement fécond des non-répondantes, la grossesse n'a jamais d'effet significatif sur l'évolution des hospitalisations.

Concernant l'analyse faite sur les différentes issues possibles d'un début de grossesse, il en ressort que pour la période 2007 - 2010, seules les naissances à termes semblent avoir un impact - très positif - sur la santé des femmes, lorsque les données sont peu ou pas corrigées ou lorsque l'hypothèse est faite que les non-répondantes se comportent de la même manière que les répondantes (2,9 à 3,2 jours d'hospitalisation en moins). Pour la période 2002 - 2010, et quelle que soit l'hypothèse formulée sur le comportement des non-répondantes, les naissances menées à terme ont toujours une influence significativement positive sur

l'évolution des hospitalisations : la variation du nombre de jours d'hospitalisation est amplifiée à la baisse de 2,8 à 3,5 jours selon le cas (significatif à 1%). Pour ces deux périodes, le comportement des non-répondantes est également impactant significativement (variation amplifiée à la baisse de 1,4 à 2 jours). Pour la période 1993 – 2010, seul le comportement des non-répondantes a un effet significatif sur la variation du nombre d'hospitalisations, et ce uniquement pour les données non-corrigées.

Ainsi, d'après ces résultats, le vécu d'une première grossesse n'a pas d'effet significatif sur la variation du nombre de jours d'hospitalisation lorsque sont considérées l'ensemble des caractéristiques des patientes atteintes de mucoviscidose et quelle que soit la solution proposée pour pallier aux non-réponses présentes au sein des questionnaires de suivi. Par contre, son déroulé, et plus particulièrement la naissance menée à terme, aurait un effet significatif sur la variation du nombre d'hospitalisations, en faisant l'hypothèse que les non-répondantes se comportent de la même manière que les répondantes (période 2007 – 2010) ou quel que soit leur comportement (période 2002 – 2010).

Les résultats des différentes analyses sont présentés ci-dessous. Apparaissent les effets bruts, et les effets nets (modèles intermédiaires et modèle final) de la survenue d'une première grossesse sur la variation du nombre de jours d'hospitalisation, ainsi que les effets globaux de chaque facteur d'incidence. Les résultats plus détaillés des modélisations sont présentés en annexe¹³⁵ (détail des effets des variables d'incidence pour chaque étape de la modélisation).

¹³⁵ Voir «ANNEXE 145 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, cas 1 du traitement de la non-réponse, période 2007 – 2010», page 711, à «ANNEXE 174 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, cas 5 du traitement de la non-réponse, période 1993 – 2010 », page 798.

Figure 136 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S				
	<i>Non réponse</i>	-1,677 **	-1,668 **				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S				
	<i>Non réponse</i>	-1,746 **	-1,844 **				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S				
	<i>Non réponse</i>	-1,882 **	-1,985 ***				
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Indice de Masse Corporelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Age au diagnostic (F)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(*)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Situation matrimoniale	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Niveau d'études	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)		
Nombre d'observations		3237	3122	2066	3237	3081	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période		1161	1213	837	1161	1109	
QIC		3301,01	3186,62	2118,25	3301,17	3145,31	

Figure 137 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(*)	(N S)	(N S)	(*)	
	Non	REF	REF			REF	
	Grossesse interrompue	N S	N S			N S	
	Naissance prématurée	N S	N S			N S	
	Naissance à terme	-3,242 **	-3,335 **			-3,170 **	
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S			N S	
	Issue de grossesse inconnue	N S	N S			-3,016 *	
	<i>Non réponse</i>	-1,740 **	-1,845 **				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(**)	(N S)	(N S)	(*)	
	Non	REF	REF			REF	
	Grossesse interrompue	N S	N S			N S	
	Naissance prématurée	N S	N S			N S	
	Naissance à terme	-2,856 **	-3,242 **			-3,160 **	
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S			N S	
	Issue de grossesse inconnue	N S	N S			-3,439 *	
	<i>Non réponse</i>	-1,883 ***	-1,991 ***				
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Indice de Masse Corporelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)

Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(*)
<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>					
Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Facteurs sociodémographiques</i>					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Niveau d'études	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Nombre d'observations</i>	3237	3122	2066	3237	3081
<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	1161	1213	837	1161	1109
<i>QIC</i>	3308,41	3194,24	2127,16	3308,54	3153,15

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

*** : < 0,01
** : < 0,05
* : < 0,1
N S : non significatif au seuil de 10%
REF : modalité de référence

Figure 138 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Oui			1,614 *			
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(**)	(N S)	(N S)	
	Oui			1,756 **			
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S					
	<i>Non réponse</i>	-1,262 **					
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S					
	<i>Non réponse</i>	-1,365 **					
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Indice de Masse Corporelle	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies digestives	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Traitements	(**)	(***)	(***)	(**)	(**)	(***)
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	(***)
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études	(***)	(**)	(**)	(***)	(**)	(**)
Situation professionnelle	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	(***)	
Nombre d'observations							
	6208	5999	4423	6208	5949		
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période							
	1413	1387	1156	1413	1373		
QIC							
	6282,40	6073,43	4493,12	6282,13	6023,05		

Figure 139 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(**)	(**)	(**)	
	Non	REF	REF	REF	REF	REF	
	Grossesse interrompue	N S	N S	N S	N S	N S	
	Naissance prématurée	N S	N S	N S	N S	N S	
	Naissance à terme	-3,551 ***	-3,649 ***	-3,238 ***	-3,452 ***	-3,547 ***	
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S	N S	N S	N S	
	Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S	N S	N S	
	<i>Non réponse</i>	-1,258 **	-1,253 **				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(*)	(*)	(**)	
	Non	REF	REF	REF	REF	REF	
	Grossesse interrompue	N S	N S	N S	N S	N S	
	Naissance prématurée	N S	N S	N S	N S	N S	
	Naissance à terme	-3,258 ***	-3,461 ***	-2,817 ***	-3,162 ***	-3,380 ***	
	Naissance (durée inconnue)	N S	N S	N S	N S	N S	
	Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S	N S	N S	
	<i>Non réponse</i>	-1,365 **	-1,374 **				
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Indice de Masse Corporelle	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	

Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Pathologies digestives	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>					
Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Traitements	(**)	(***)	(***)	(**)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Facteurs sociodémographiques</i>					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études	(***)	(**)	(**)	(***)	(**)
Situation professionnelle	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
<i>Nombre d'observations</i>	6208	5999	4423	6208	5949
<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	1413	1387	1156	1413	1373
<i>QIC</i>	6285,75	6078,04	4499,06	6285,47	6027,47

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

*** : < 0,01
** : < 0,05
* : < 0,1
N S : non significatif au seuil de 10%
REF : modalité de référence

Figure 140 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(N S)	(**)	(**)	
	Oui	2,959 *	3,522 **		3,093 **	3,180 **	
	Non réponse	-1,535 *	-1,747 *				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(N S)	(**)	(**)	
	Oui	3,166 **	3,645 **		3,299 **	3,365 **	
	Non réponse	N S	-1,586 *				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S				
	Non réponse	-1,651 ***	-1,674 ***				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui	N S	N S				
	Non réponse	-1,812 ***	-1,846 ***				
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(*)	(*)	(*)	(*)	(**)	
	Indice de Masse Corporelle	(**)	(**)	(***)	(**)	(**)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						
	Pathologies digestives						
	Diabète						
	Autres pathologies						
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Traitements	(*)	(*)	(**)	(*)	(**)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études						
Situation professionnelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)		
Nombre d'observations							
	8590	8336	6560	8590	8273		
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période							
	1632	1614	1463	1632	1602		
QIC							
	8671,03	8416,53	6643,42	8670,92	8354,02		

Figure 141 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non	REF				
	Grossesse interrompue	N S				
	Naissance prématurée	N S				
	Naissance à terme	N S				
	Naissance (durée inconnue)	N S				
	Issue de grossesse inconnue	N S				
	<i>Non réponse</i>	-1,817 ***				
	Facteurs médicaux : état clinique					
	Génotype (F)	(*)	(*)	(**)	(*)	(**)
	Indice de Masse Corporelle	(**)	(**)	(***)	(**)	(**)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose					
	Pathologies respiratoires					

Pathologies digestives					
Diabète					
Autres pathologies					
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>					
Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Traitements	(*)	(*)	(**)	(*)	(**)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)
Transplantation	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
<i>Facteurs sociodémographiques</i>					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études					
Situation professionnelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Nombre d'observations</i>	8590	8336	6560	8590	8273
<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	1632	1614	1463	1632	1602
<i>QIC</i>	8673,66	8420,16	6648,07	8673,55	8357,61

(F) : Variables fixes
 Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

*** : < 0,01
 ** : < 0,05
 * : < 0,1
 N S : non significatif au seuil de 10%
 REF : modalité de référence

2 - *Prise en charge thérapeutique*

A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution des traitements suivis par les patientes

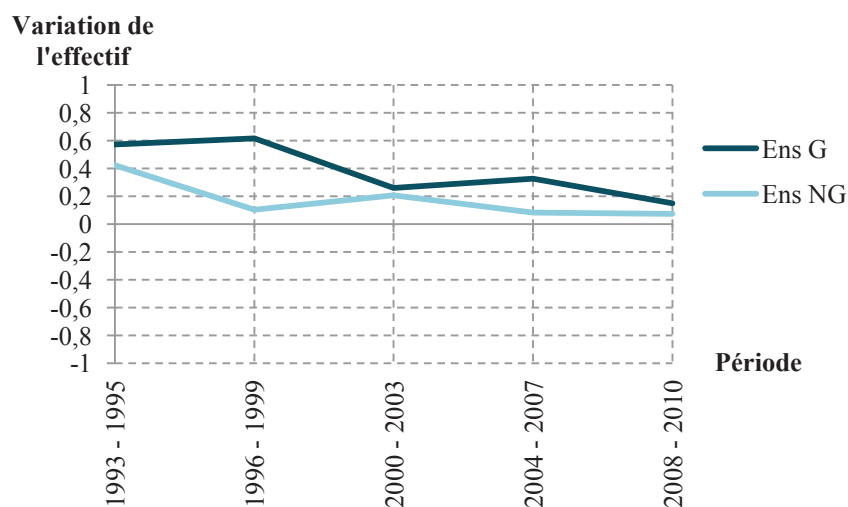
Les changements intervenant dans la prise en charge thérapeutique des femmes atteintes de mucoviscidose peuvent également être pris en compte dans l'analyse de l'influence de la survenue d'une grossesse au sein de cette population. Ici, afin de pouvoir comparer les traitements thérapeutiques des femmes selon leur situation vis-à-vis de la grossesse, seul un indice est pris en compte : la variation du nombre de types de prises en charges thérapeutiques sur deux années. En effet, les prises en charge pouvant être multiples, il paraît intéressant de voir si la survenue d'une grossesse peut avoir une incidence sur la multiplication des traitements suivis annuellement par une patiente. Ici l'analyse porte donc plus spécifiquement sur l'ampleur de l'atteinte de la maladie (touchant ainsi plus ou moins de fonctions vitales chez les individus en étant atteints). Sont considérés pour chaque patiente trois types de traitements différents au maximum : les traitements respiratoires, les traitements digestifs et les cures d'antibiotiques intraveineux.

L'analyse de l'évolution du nombre de traitements sur deux années montre que dans les deux groupes de femmes (celles n'ayant pas déclaré de grossesse entre 1993 et 2010 et celles ayant été enceintes sur cet intervalle), la prise en charge d'une patiente n'est en moyenne jamais diminuée, quelle que soit la période. L'augmentation du nombre de traitements est cependant plus importante chez les femmes ayant déclaré une grossesse que chez les autres (augmentation de +0,2 à +0,6 dans l'ensemble « G » et de +0,1 à +0,4 dans l'ensemble « NG »). Cet écart semble néanmoins se réduire au fil des périodes, les nombres moyens de traitements supplémentaires étant sensiblement les mêmes dans les deux ensembles pour la dernière période d'observation.

Cependant, l'évolution du nombre de traitements peut ne pas être la même selon l'âge, l'état de santé et le nombre initial de traitements d'une patiente. Aussi, une analyse cas-témoins est effectuée afin d'estimer l'influence de la grossesse sur la prise en charge thérapeutique d'une patiente, tous ces éléments étant égaux initialement : les patientes « cas » étant celles ayant déclaré une grossesse et les patientes « témoins » celles n'en ayant pas déclaré mais dont l'âge, le VEMS et le nombre de traitements étaient similaires durant l'année précédant la

grossesse des femmes « cas ». Cette analyse¹³⁶ permet de constater que les écarts de variations relevés entre les patientes « cas » et les patientes « témoins » sont davantage dus au passé thérapeutique des patientes qu'à leur âge et niveau de santé initial : les écarts entre les deux ensembles sont les plus faibles lorsque l'appariement est fait uniquement sur ce critère. Mais cette analyse permet surtout de constater que les différences qui avaient pu être mises en avant précédemment ne sont pas à prendre en compte : les tests effectués sur les valeurs moyennes de variation du nombre de traitements ont montré une non-significativité des différences entre les deux populations appariées.

Figure 142 – Evolution du nombre de traitements sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Afin d'estimer l'influence du déroulement et de l'issue d'une grossesse sur la prise en charge thérapeutique des patientes, de nouvelles analyses sont faites en tenant compte de l'origine de la grossesse, de son issue ainsi que de sa durée. Ici encore, les effectifs de femmes pour lesquelles étaient renseignées les informations concernant les caractéristiques de leur grossesse et les traitements qu'elles suivaient sont trop faibles pour continuer l'analyse par période quadriennale. Les périodes de suivi sont donc ici aussi étalées à 6 années.

Concernant la procréation médicalement assistée, l'analyse semble montrer que les femmes y ayant eu recours seraient protégées d'une multiplication de leurs traitements thérapeutiques : l'augmentation moyenne du nombre de traitements s'élève au maximum à +0,2 chez ces femmes, alors qu'elle vaut entre +0,2 et +0,6 chez celles ayant déclaré une grossesse spontanément.

¹³⁶ Voir « ANNEXE 175 - Evolution du nombre de traitements sur deux années dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010 appariées sur leur âge et état de santé initiaux et/ou le nombre initial de traitements, par période quadriennale », page 801.

Concernant l'issue de la grossesse, il n'existe de différence de comportement entre les femmes ayant donné naissance et les femmes ayant subi une interruption de grossesse que pour la période 1999 – 2004. Pour cette période, les femmes dont la grossesse a été interrompue voient davantage augmenter leurs traitements thérapeutiques : +0,3 traitements en moyenne, contre +0,2 pour les femmes dont la grossesse a été suivie par une naissance. Sur les autres périodes d'étude, les variations du nombre de traitements sur deux années sont sensiblement identiques au sein des deux groupes de femmes.

Concernant la durée de la grossesse, il semblerait que sur les périodes les plus anciennes, les accouchements prématurés avaient un impact plus important sur l'augmentation des traitements des patientes que les accouchements à terme. Pour la période 2005 – 2010, cet écart s'inverse, à la faveur des femmes ayant donné naissance à un enfant prématuré.

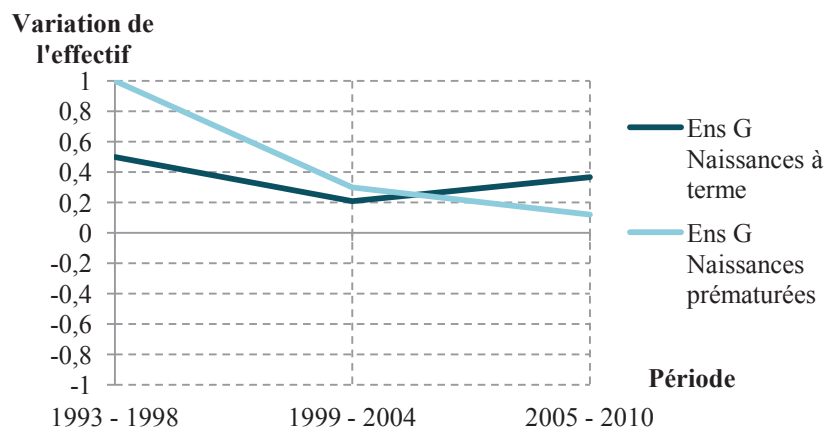
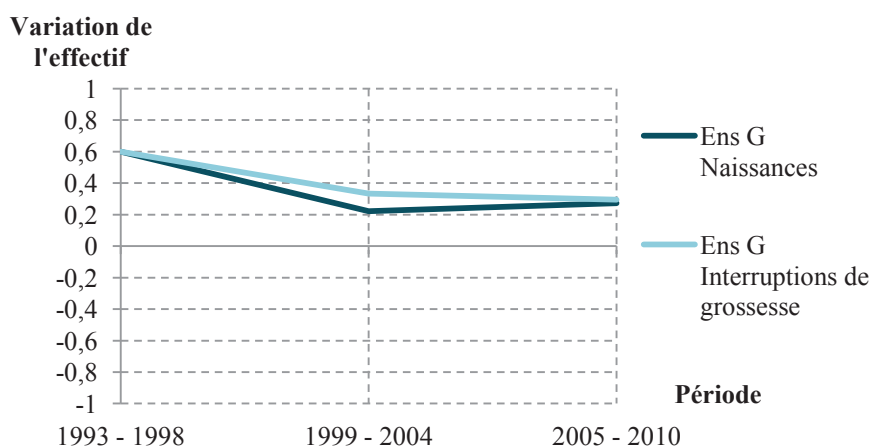
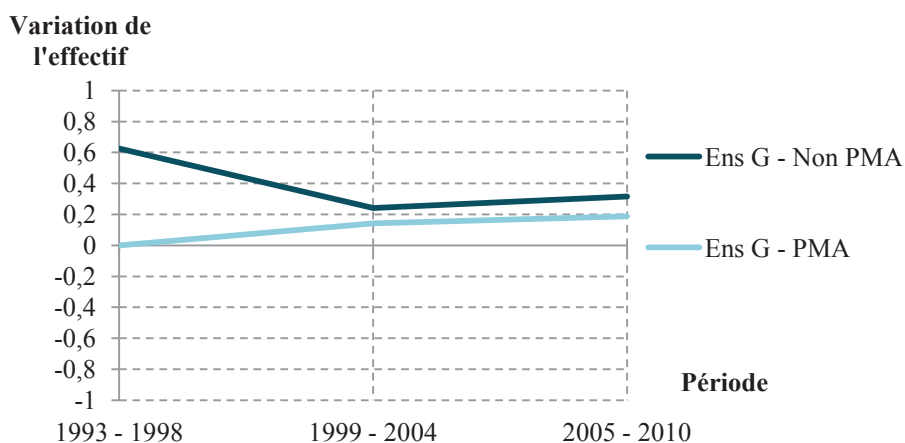
Afin de vérifier les observations précédentes concernant les traitements thérapeutiques des femmes atteintes de mucoviscidose suite à chaque type de grossesse, des analyses cas-témoins sont effectuées. Les patientes « cas » et « témoins » sont appariées de la même manière que précédemment, sur leur âge, VEMS et / ou nombre de types de traitements initial. Ces analyses^{137,138,139} permettent de constater que d'une part, la variation du nombre de traitements semble être davantage liée au nombre initial de traitements qu'à l'état de santé et à l'âge des patientes et d'autre part que les écarts de variations relevés entre patientes « cas » et les patientes « témoins » ne sont pas significatifs, quelle que soit la caractéristique de la grossesse étudiée. De plus, très peu d'appariements – voire aucun – peuvent être faits pour les périodes 1993 – 1995 et 1996 – 1999, les caractéristiques des femmes étant différentes selon le déroulement de leur grossesse à ces périodes. Ainsi, une grossesse médicalement assistée, une interruption de grossesse, ou encore une naissance prématurée n'entraîneraient pas de variations significatives du nombre de traitements thérapeutiques d'une patiente, à âge, état de santé et / ou nombre de traitements initiaux fixés.

¹³⁷ Voir « ANNEXE 176 - Evolution du nombre de traitements sur deux années selon l'origine de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010 appariées sur leur âge et état de santé initiaux et/ou le nombre initial de traitements, par période quadriennale », page 802.

¹³⁸ Voir « ANNEXE 177 - Evolution du nombre de traitements sur deux années selon l'issue de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010 appariées sur leur âge et état de santé initiaux et/ou le nombre initial de traitements, par période quadriennale », page 803.

¹³⁹ Voir « ANNEXE 178 - Evolution du nombre de traitements sur deux années selon la durée de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010 appariées sur leur âge et état de santé initiaux et/ou le nombre initial de traitements, par période quadriennale », page 804.

Figure 143 – Evolution du nombre de traitements sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l'origine, la durée ou l'issue de leur grossesse et par période sexennale



B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution des traitements suivis par les patientes

Les modèles GEE ont ici encore été utilisés pour estimer l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution des traitements suivis par les femmes atteintes de mucoviscidose, en tenant compte des effets éventuels des différentes caractéristiques des patientes.

Définition de la variable réponse et des variables explicatives

L'évolution des traitements sur deux années constitue la variable réponse du modèle. Contrairement à l'analyse bi-variée, cette mesure est relative non plus à l'évolution du nombre de types de prises en charges thérapeutiques, mais à l'évolution du nombre total de traitements suivis par une patiente (variation entre les nombres de traitements suivis par les patientes à deux années d'intervalle, T-1 et T+1). En effet, il était plus simple d'utiliser le premier indice au cours de l'analyse précédente : réalisée sur l'ensemble de la période d'observation, elle ne permettait pas de prendre en compte le nombre total de traitements (certains d'entre eux n'ont été renseignés au sein des questionnaires que tardivement), la variable n'étant pas définie de façon homogène dans le temps dans ce cas de figure. Par contre, l'analyse multivariée, étant réalisée sur trois périodes d'études différentes, permet d'estimer les effets de la grossesse sur l'ampleur totale de l'évolution du nombre de traitements suivis par les patientes.

La variable relative à la survenue d'une première grossesse est modélisée en tant que variable explicative de la même façon que dans l'ensemble des parties précédentes : d'une part dans sa globalité, d'autre part avec des précisions sur l'issue de cette grossesse¹⁴⁰.

Les autres variables explicatives intégrées dans le modèle sont identiques à celles utilisées dans les parties précédentes.

La non-réponse relative à l'ensemble de ces caractéristiques a été traitée de la même façon que précédemment, ainsi que celle relative à la variable « survenue d'une première grossesse ». Les analyses ont donc ici encore été réalisées selon cinq différents cas de traitement de la non-réponse.

¹⁴⁰ Voir « CHAPITRE IV : les conséquences de la survenue d'une grossesse sur la santé et la prise en charge des patientes ; Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS », page 184.

Les différents effectifs de patientes concernées par la grossesse et pour lesquelles la variation du nombre de traitements sur deux années a pu être calculée sont présentés dans les tableaux suivants. Ils regroupent les différents cas de traitement de la non-réponse et sont relatifs aux trois périodes d'observation retenues (période 2007 – 2010, période 2002 – 2010 et période 1993 – 2010). Les périodes ont été découpées de cette façon à cause de la prise en compte progressive de nouveaux traitements au sein des questionnaires : seulement 2 traitements étaient mentionnés avant 2001, jusqu'en 2006 ils étaient au nombre de 6, puis 12 à partir de 2006. La variable relative à la variation du nombre de symptômes est donc différente selon la période considérée.

Des tableaux plus détaillés sont disponibles en annexe¹⁴¹, ils regroupent l'ensemble des caractéristiques des patientes en début de chaque période appréhendée.

Figure 144 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre traitements, période 2007 – 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	82	6,3%	85	6,7%	333	35,0%	82	6,3%	100	7,9%
Grossesse interrompue	13	1,0%	12	0,9%	10	1,1%	13	1,0%	12	1,0%
Naissance prématurée	18	1,4%	18	1,4%	17	1,8%	18	1,4%	18	1,4%
Naissance à terme	38	2,9%	38	3,0%	38	4,0%	38	2,9%	38	3,0%
Naissance (durée inconnue)	7	0,5%	7	0,6%	7	0,7%	7	0,5%	7	0,6%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	10	0,8%	261	27,4%	6	0,5%	25	2,0%
<i>Non réponse</i>	399	30,4%	386	30,3%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1312		1272		952		1312		1258	

¹⁴¹ Voir «ANNEXE 179 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du nombre de traitements, données corrigées, cas 1 du traitement de la non-réponse», page 805, à « ANNEXE 183 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2007, 2002 et 1993 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de la variation du nombre de traitements, données corrigées, cas 5 du traitement de la non-réponse », page 817.

Figure 145 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre traitements, période 2002 – 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	130	8,4%	152	10,0%	503	38,8%	130	8,4%	174	11,5%
Grossesse interrompue	20	1,3%	18	1,2%	17	1,3%	20	1,3%	18	1,2%
Naissance prématurée	34	2,2%	34	2,2%	32	2,5%	34	2,2%	34	2,2%
Naissance à terme	55	3,5%	55	3,6%	55	4,2%	55	3,5%	55	3,6%
Naissance (durée inconnue)	8	0,5%	8	0,5%	8	0,6%	8	0,5%	8	0,5%
Issue de grossesse inconnue	13	0,8%	37	2,4%	391	30,1%	13	0,8%	59	3,9%
<i>Non réponse</i>	531	34,2%	494	32,4%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1551		1527		1298		1551		1518	

Figure 146 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre traitements, période 1993 – 2010

	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Survenue d'une première grossesse	172	9,7%	202	11,5%	653	40,3%	172	9,7%	227	13,0%
Grossesse interrompue	29	1,6%	26	1,5%	25	1,5%	29	1,6%	26	1,5%
Naissance prématurée	37	2,1%	37	2,1%	35	2,2%	37	2,1%	37	2,1%
Naissance à terme	78	4,4%	78	4,4%	77	4,8%	78	4,4%	78	4,5%
Naissance (durée inconnue)	13	0,7%	12	0,7%	12	0,7%	13	0,7%	12	0,7%
Issue de grossesse inconnue	15	0,8%	49	2,8%	504	31,1%	15	0,8%	74	4,2%
<i>Non réponse</i>	655	36,9%	616	35,1%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1773		1755		1619		1773		1746	

Interprétation des résultats

Les résultats relatifs aux différents modèles estimés (effets bruts de la survenue d'une première grossesse, modèles intermédiaires et modèle complet) sont présentés sous la forme d'estimations des paramètres. Ces estimations mesurent ici l'influence de chaque caractéristique considérée sur la variation du nombre de traitements suivis par une patiente.

Lorsque nous nous intéressons à l'effet brut de la survenue d'une première grossesse sur la variation du nombre de traitements, nous remarquons qu'il n'est jamais significatif, sauf pour la période 2007 – 2010 et uniquement si la non-réponse n'est traitée que de façon partielle (grossesses attribuées uniquement aux patientes ayant renseigné un test de grossesse positif).

Dans ce cas, c'est le comportement des non-répondantes restantes (pas de renseignement sur

un test de grossesse et non-présence dans le registre des grossesses) qui a un impact significatif (5%) sur la variation du nombre de traitements (variation amplifiée à la hausse de 0,16 traitements par rapport aux femmes n'ayant pas été enceintes). Par ailleurs, l'issue de la grossesse n'a jamais d'effet significatif sur la variation du nombre de traitements, quelle que soit la période considérée ou l'hypothèse concernant la non-réponse.

En revanche, lorsque l'ensemble des autres caractéristiques des patientes sont prises en considération, la survenue d'une grossesse aurait un effet significatif (10% seulement) sur la variation du nombre de traitements suivis, mais ce uniquement pour la période 2002 – 2010, sous l'hypothèse que les non-répondantes aient toutes vécu une première grossesse (nombre de traitements amplifié de 0,06).

L'issue de la survenue d'une première grossesse n'a d'impact que pour la période 2002 – 2010 également. En l'absence d'hypothèses concernant la non-réponse (ou si elle n'est traitée que de façon partielle), une naissance prématurée aurait un impact négatif faiblement significatif sur la variation du nombre de traitements, et une grossesse terminée par une naissance mais de durée inconnue aurait au contraire un impact positif très significatif. Par ailleurs, ces observations subsistent lorsque la non-réponse est traitée et que nous faisons l'hypothèse que les non-répondantes aient toutes connu la grossesse (nombre de traitements amplifiés de 0,26 par une naissance prématurée et diminués de 0,4 chez les femmes ayant déclaré une naissance dont la durée de grossesse est inconnue).

Ainsi, la grossesse n'aurait pas d'impact significatif sur la variation du nombre de traitements suivis par une patiente atteinte de mucoviscidose, sauf si l'ensemble des femmes concernées par la non-réponse ou une réponse incohérente avaient connu la grossesse. En ce cas, la grossesse aurait un effet légèrement négatif sur leur état de santé (effet faiblement significatif), mais cette observation n'est relevée que sur la période 2001 – 2010. L'issue de la grossesse peut également avoir un effet significatif sur l'état de santé des patientes si l'on considère encore une fois que les non-répondantes ont toutes connu une grossesse : les naissances prématurées influeraient négativement sur la variation du nombre de traitements, et les naissances (de durée de grossesse inconnue) influeraient positivement sur l'état de santé des mères. Encore une fois, ces résultats ne sont visibles que pour la période 2001 – 2010.

Les résultats des différentes analyses sont présentés ci-dessous. Apparaissent les effets bruts, et les effets nets (modèles intermédiaires et modèle final) de la survenue d'une première grossesse sur la variation du nombre de traitements, ainsi que les effets globaux de chaque

facteur d'incidence. Les résultats plus détaillés des modélisations sont présentés en annexe¹⁴² (détail des effets des variables d'incidence pour chaque étape de la modélisation).

¹⁴² Voir «ANNEXE 184 - Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, cas 1 du traitement de la non-réponse, période 2007 – 2010», page 820, à «ANNEXE 216 - Evolution de la fréquence des transplantations selon l'issue de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 912.

Figure 147 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui		N S				
	Non réponse		0,162 **				
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui		N S				
	Non réponse		0,154 **				
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Situation matrimoniale	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)		
Nombre d'observations	3990	3857	2517	3990	3806		
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1312	1272	952	1312	1258		
QIC	4061,34	3928,04	2581,13	4060,42	3875,93		

Figure 148 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non	REF					
	Grossesse interrompue	N S					
	Naissance prématurée	N S					
	Naissance à terme	N S					
	Naissance (durée inconnue)	-0,753 *					
	Issue de grossesse inconnue	N S					
	<i>Non réponse</i>	-0,114 *					
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(**)	(**)	(N S)	(**)	(**)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	

Pathologies digestives	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Facteurs sociodémographiques					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation professionnelle	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Nombre d'observations	3990	3857	2517	3990	3806
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1312	1272	952	1312	1258
QIC	4064,58	3931,19	2584,43	4063,68	3879,15

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

Figure 149 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(**)	(N S)	(N S)	
	Oui			0,100 **			
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Oui			0,062 *			
	<i>Non réponse</i>						
	<i>Facteurs médicaux : état clinique</i>						
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose	(**)	(***)	(N S)	(**)	(**)	(**)
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Pathologies digestives	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	(***)
	Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Année	(**)	(***)	(**)	(**)	(**)	(***)
	<i>Facteurs sociodémographiques</i>						
	Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Situation professionnelle	(**)	(**)	(***)	(**)	(*)	(*)
	<i>Nombre d'observations</i>						
	<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	7603	7355	5407	7603	7295	
	<i>QIC</i>	1551	1527	1298	1551	1518	
	7679,96	7430,72	5476,36	7679,26	7370,00		

Figure 150 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Non			REF			
	Grossesse interrompue			0,299 *			
	Naissance prématurée			0,327 **			
	Naissance à terme			N S			
	Naissance (durée inconnue)			N S			
	Issue de grossesse inconnue			N S			
	<i>Non réponse</i>						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(**)	(*)	(N S)	(N S)	
	Non	REF	REF	REF			
	Grossesse interrompue	N S	N S	N S			
	Naissance prématurée	0,252 *	0,254 *	0,277 *			
	Naissance à terme	N S	N S	N S			
	Naissance (durée inconnue)	-0,433 ***	-0,433 ***	-0,428 ***			
	Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S			
	<i>Non réponse</i>	0,056 *	0,062 *				
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(**)	(*)	(N S)	(N S)	
	Non	REF	REF	REF			
	Grossesse interrompue	N S	N S	N S			
	Naissance prématurée	0,232 *	0,234 *	0,257 *			
	Naissance à terme	N S	N S	N S			
	Naissance (durée inconnue)	-0,422 ***	-0,421 ***	-0,395 **			
	Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S			
	<i>Non réponse</i>	0,058 *	0,064 *				
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(**)	(***)	(N S)	(**)	(**)	
	Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	

Pathologies digestives	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Autres pathologies	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(**)	(N S)	(N S)
Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(**)	(***)	(**)	(**)	(***)
Facteurs sociodémographiques					
Age	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Situation professionnelle	(**)	(**)	(***)	(**)	(*)
Nombre d'observations	7603	7355	5407	7603	7295
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1551	1527	1298	1551	1518
QIC	7679,84	7430,70	5476,50	7679,15	7370,21

(F) : Variables fixes	*** : < 0,01
(NR) : Variables non-renouvelables	** : < 0,05
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse	* : < 0,1
	N S : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

Figure 151 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Oui						
	Non réponse						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)	
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						
	Pathologies digestives						
	Diabète						
	Autres pathologies						
	Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études						
Situation professionnelle	(*)	(**)	(***)	(*)	(*)		
Nombre d'observations							
	10382	10079	7925	10382	10006		
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période							
	1773	1755	1619	1773	1746		
QIC							
	10463,96	10160,42	8002,28	10462,99	10089,95		

Figure 152 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>
Effets bruts	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
Modèle 1	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
Modèle 2	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
Modèle complet	Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
	Non					
	Grossesse interrompue					
	Naissance prématurée					
	Naissance à terme					
	Naissance (durée inconnue)					
	Issue de grossesse inconnue					
	<i>Non réponse</i>					
	Facteurs médicaux : état clinique					
	Génotype (F)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)
	Indice de Masse Corporelle	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose					
	Pathologies respiratoires					

Pathologies digestives					
Diabète					
Autres pathologies					
Age au diagnostic (F)	(***)	(***)	(**)	(***)	(***)
<i>Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie</i>					
Hospitalisations	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Transplantation (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
<i>Facteurs sociodémographiques</i>					
Age	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
Situation matrimoniale					
Niveau d'études					
Situation professionnelle	(*)	(**)	(***)	(*)	(*)
<i>Nombre d'observations</i>	10382	10079	7925	10382	10006
<i>Nombre de patientes "NG" suivies sur la période</i>	1773	1755	1619	1773	1746
<i>QIC</i>	10463,47	10160,11	8001,97	10462,49	10089,68

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

*** : < 0,01
** : < 0,05
* : < 0,1
N S : non significatif au seuil de 10%
REF : modalité de référence

3 - Transplantations

A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur la survenue d'une première transplantation

La transplantation est souvent le signe d'une évolution très défavorable de la maladie, aussi elle peut représenter un bon indicateur de la variation de l'état de santé des patientes suite à une grossesse. Ici la fréquence annuelle des transplantations chez les femmes n'ayant pas été enceintes entre 1992 et 2011 (ensemble « NG ») est comparée à la fréquence des transplantations intervenant au cours des trois années suivant la grossesse chez les femmes concernées par cet évènement (ensemble « G ») et non-concernées par un nouveau début de grossesse au cours de cette période. Le choix de la période de trois ans post-grossesse pour la prise en compte d'une greffe d'organe chez les femmes ayant été enceintes s'explique par la durée existant entre le moment où l'équipe médicale décide de l'inscription du patient sur la liste d'attente et le jour de la transplantation : la durée médiane d'attente était de 11,3 mois pour la période 1999 – 2002 et de 3,2 mois pour la période 2008 – 2011¹⁴³. Même si cette attente a été considérablement réduite en l'espace de 10 ans, elle doit être prise en compte dans l'analyse des transplantations intervenant suite à la dégradation de l'état de santé d'une patiente due à sa grossesse. En effet, en faisant les hypothèses d'un effet « immédiat » de la survenue d'une grossesse sur l'altération de l'état de santé de la patiente, et de la nécessité du recours à une greffe, la durée d'attente impliquerait le fait que la greffe puisse survenir au cours des deux années suivant la dépréciation constatée de l'état de santé.

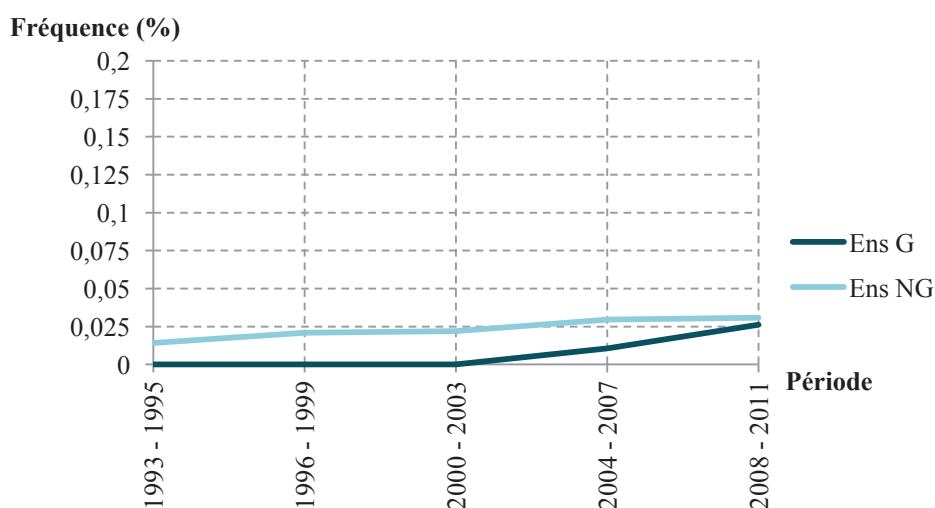
L'analyse permet de constater que les transplantations sont bien moins fréquentes chez les femmes venant de terminer une grossesse que chez celles n'ayant pas été enceintes, l'écart étant particulièrement important durant les périodes 1996 – 1999 et 2000 – 2003 et se réduit au cours des périodes les plus récentes. Aussi, la survenue d'une grossesse chez une femme atteinte de mucoviscidose ne semble pas entraîner une dépréciation de l'état de santé telle qu'une transplantation aurait été nécessaire, et en protègerait même les patientes.

Il est cependant important ici de tenir compte de l'état de santé et de l'âge des patientes, qui sont logiquement déterminants dans la décision d'une transplantation. Une analyse cas-témoins est donc effectuée afin d'estimer l'influence de la grossesse sur la transplantation, à

¹⁴³ Bonnet Laureen, Closet Isabelle, Massard Emilie. *Vaincre la Mucoviscidose aux avant-postes de la transplantation pulmonaire*. *Vaincre la Mucoviscidose*, dossier de presse, mai 2016, 11 pages [consulté le 21/10/2016]. http://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/dossier_de_presse_mai_2016_vaincre_la_mucoviscidose.pdf

VEMS et âge étant égaux initialement : les patientes « cas » étant celles ayant déclaré une grossesse durant les 3 années précédentes, et les patientes « témoins » celles n'en ayant pas déclaré mais dont l'âge et/ou le VEMS étaient similaires à ceux des femmes « cas » durant l'année précédant l'information relevée concernant la transplantation. Cette analyse¹⁴⁴ permet de constater que les faibles écarts relevés entre les patientes « cas » et les patientes « témoins » concernant la fréquence des transplantations semblent davantage dus à l'état de santé initial des patientes qu'à leur âge : les écarts entre les deux ensembles sont les plus faibles lorsque l'appariement est fait uniquement sur ce critère ou en combinaison avec l'âge que lorsqu'il est fait sur l'âge uniquement. Par ailleurs, cette analyse permet surtout de constater que les différences relevées ne sont pas significatives: ni la grossesse ni l'absence de grossesse ne protégerait les patientes d'une dépréciation de leur état de santé nécessitant une transplantation.

Figure 153 – Evolution de la fréquence des transplantations chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011, selon leur vie génésique et par période quadriennale



Les influences de l'origine, la durée ou l'issue d'une grossesse sont abordées dans une nouvelle analyse, et pour laquelle les périodes antérieures à 2004 – 2007 ne sont pas à prendre en compte, aucune transplantation n'ayant été recensée chez les femmes ayant déclaré une grossesse au cours des 3 années précédentes. Ainsi, sur la période 2004 – 2011, les grossesses médicalement assistées et les grossesses menées à terme semblent être légèrement plus corrélées avec le fait d'être transplanté que les grossesses spontanées et les accouchements prématurés. Concernant l'issue de la grossesse, l'effet est différent selon la période prise en

¹⁴⁴ Voir « ANNEXE 214 - Evolution de la fréquence des transplantations dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 910.

compte : en 2004 – 2007, aucune grossesse interrompue n'avait été suivie d'une transplantation, au contraire des grossesses suivies par une naissance ; en 2008 – 2011, les femmes dont la grossesse a été interrompue étaient les plus nombreuses à subir une transplantation.

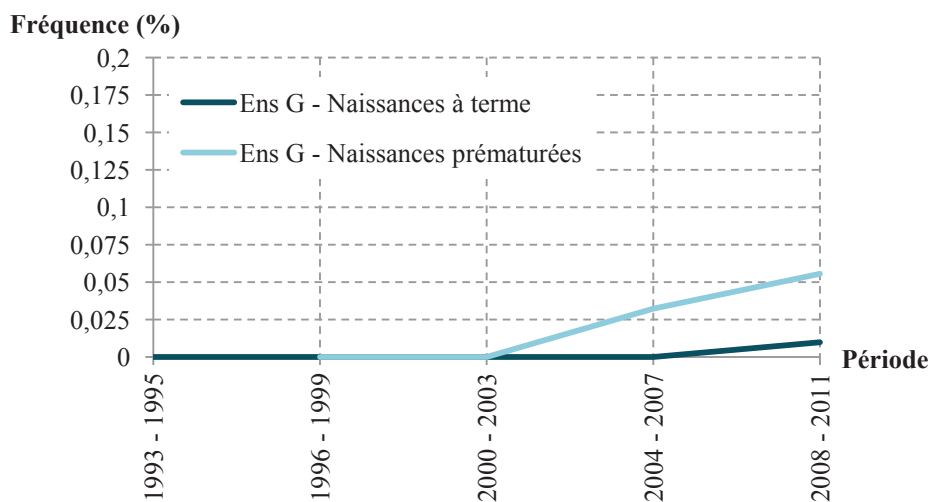
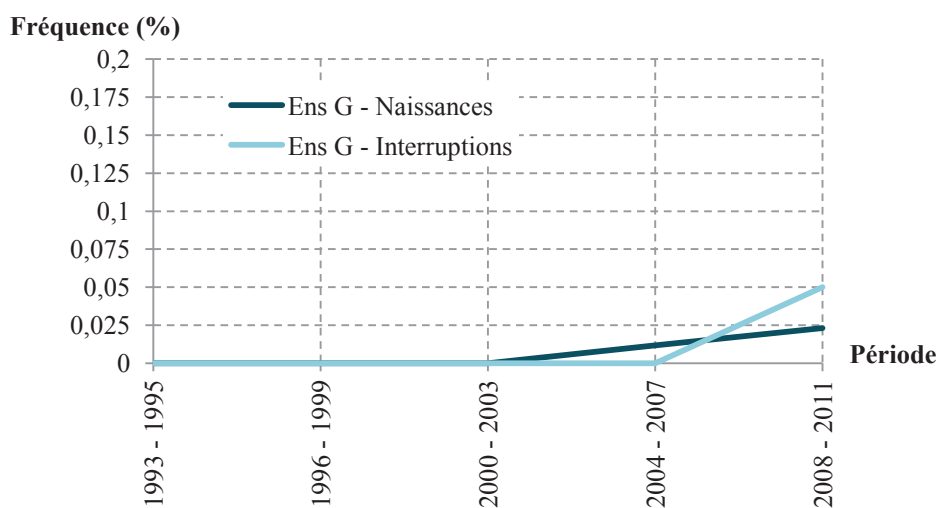
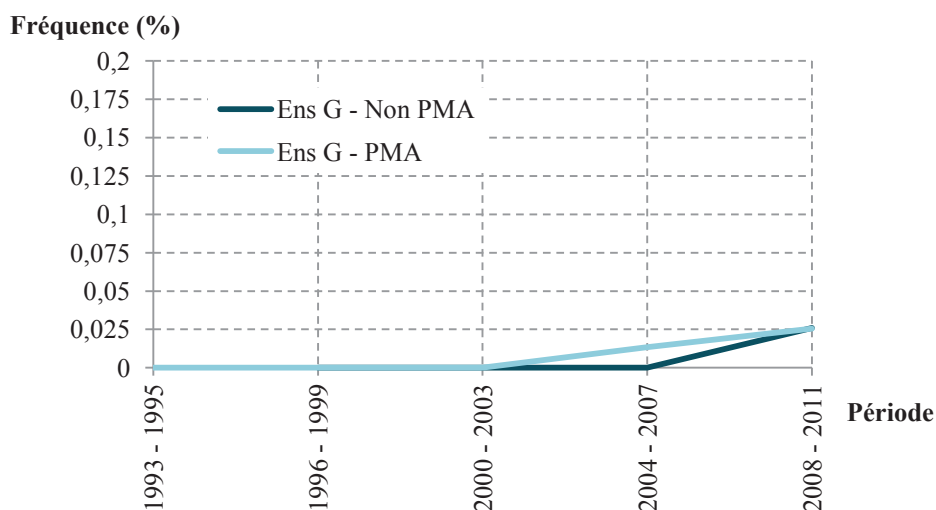
Des analyses cas-témoins sont effectuées afin de vérifier ces observations, les patientes « cas » et « témoins » étant appariées de la même manière que précédemment, sur leur âge et/ou état de santé initial. Ces analyses^{145,146,147} permettent de constater que chez les femmes dont la grossesse était récente (moins de 3 ans), les écarts relevés entre les patientes ayant bénéficié de la PMA et celles ayant entamé une grossesse spontanément et entre les patientes dont la grossesse a été interrompue et celles ayant donné naissance semblent sembler être davantage liés à leur âge qu'à leur état de santé, tandis que ceux relevés entre les patientes ayant donné naissance prématurément et celles ayant accouché à terme semblent être davantage dus à leur état de santé initial. D'autre part, les écarts relevés entre les patientes « cas » et « témoins » ne sont pas significatifs, quelle que soit la caractéristique de la grossesse étudiée. Ainsi, l'initiation, la durée ou l'issue d'une grossesse n'influeraient pas sur la nécessité d'une transplantation chez les femmes atteintes de mucoviscidose, à âge et/ou état de santé initialement égaux.

¹⁴⁵ Voir « ANNEXE 215 - Evolution de la fréquence des transplantations selon l'origine de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 911.

¹⁴⁶ Voir « ANNEXE 216 - Evolution de la fréquence des transplantations selon l'issue de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 912.

¹⁴⁷ Voir « ANNEXE 217 - Evolution de la fréquence des transplantations selon la durée de la grossesse, dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale », page 913.

Figure 154 – Evolution de la fréquence des transplantations chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011, selon l'origine, la durée ou l'issue de leur grossesse et par période quadriennale



B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur la survenue d'une première transplantation

L'objectif premier de cette analyse est d'étudier l'influence de la survenue d'une première grossesse sur la survenue d'une première transplantation, en introduisant diverses caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose afin de pouvoir travailler « toutes choses égales par ailleurs ». Cela permettra accessoirement d'avoir un aperçu des interactions se jouant entre ces caractéristiques et la greffe d'organe.

Comme c'était le cas dans l'analyse des facteurs de la survenue d'une première grossesse¹⁴⁸, la nature des données étudiées amène pour cette analyse à l'application du modèle semi-paramétrique à risques proportionnels (Cox, 1972), utilisé pour modéliser la survenue d'un événement. L'hypothèse de ce modèle est celle de la proportionnalité des risques : la probabilité de survenue d'une transplantation est variable dans le temps de la même manière pour chacune des patientes.

Définition de la variable réponse et des variables explicatives

La survenue d'une première transplantation constitue la variable réponse du modèle. Cette variable renseigne sur le vécu futur de cet événement non renouvelable au moment T+1. Effectivement, il peut exister ici encore un phénomène de simultanéité : si la survenue d'une première transplantation peut être expliquée par différents facteurs, elle va assurément dans le même temps avoir un effet sur ces facteurs. Le fait de construire la variable réponse de cette façon permet de régler ce problème de simultanéité. La survenue d'une première transplantation étant un événement non-renouvelable, les patientes ayant connu l'événement sont sorties d'observation, puisqu'elles ne seront plus par la suite exposées au « risque » de survenue d'une première transplantation.

La variable explicative qui représente le plus grand intérêt dans le modèle est la survenue « récente » d'une première grossesse. Par le terme « récent », nous considérons une période de trois années¹⁴⁹ se situant avant la survenue d'une transplantation, c'est-à-dire aux moments

¹⁴⁸ Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Analyse multivariée des facteurs de la survenue de grossesse », page 148.

¹⁴⁹ Voir « CHAPITRE IV : les conséquences de la survenue d'une grossesse sur la santé et la prise en charge des patientes ; Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur la survenue d'une première transplantation », page 276.

T-2, T-1 ou T (T étant l'année de mesure de l'ensemble des caractéristiques des patientes). Cette variable a été modélisée de deux façons différentes, de la même façon qu'au cours des différentes analyses précédentes : soit dans sa globalité, en confrontant aux femmes n'ayant jamais été enceintes celles pour lesquelles un début de grossesse a été déclaré, sans en préciser l'issue ; soit avec davantage de précisions sur l'issue de cette grossesse. Cela permet ainsi de déterminer si cet évènement a un effet sur l'état de santé d'une femme atteinte de mucoviscidose, mais également d'évaluer si cet effet est différent selon le déroulé de la grossesse.

Les autres variables explicatives sont intégrées dans le modèle uniquement dans le but de contrôler l'effet de chacune d'entre elles sur la survenue d'une première transplantation, afin d'extraire l'effet propre de la survenue d'une première grossesse sur la variable réponse. Le choix des caractéristiques intégrées dans le modèle s'est fait sur la base de leur corrélation effective avec la survenue d'une première grossesse (l'effet de ces variables pouvant être dissimulé derrière le potentiel effet de la grossesse sur la survenue d'une transplantation), ou supposée avec l'évolution de l'état de santé d'une patiente (afin d'évaluer les différences d'effet de la grossesse et de ces caractéristiques).

Ces caractéristiques sont regroupées en trois catégories, de la même manière qu'au cours des analyses précédentes. Nous retrouvons d'une part des variables médicales, relatives à l'état clinique des patientes (génotype, IMC, VEMS, nombre de pathologies, type de pathologies), ou relatives à leur prise en charge (nombre d'hospitalisations, nombre de traitements, suivi de cures d'antibiotiques, année du suivi) et d'autre part des caractéristiques sociodémographiques (âge, situation matrimoniale, situation professionnelle, niveau d'études). L'ensemble de ces caractéristiques sont changeantes au fil du temps, à l'exception du génotype qui constitue la seule variable fixe intégrée au modèle, et pour laquelle l'hypothèse de proportionnalité des risques a été testée et vérifiée (son effet sur la survenue d'une première transplantation est donc constant au fil du temps).

L'ensemble des caractéristiques des patientes sont introduites dans le modèle avec les mêmes modalités que celles utilisées au cours de l'analyse multivariée des facteurs de la survenue de grossesse¹⁵⁰.

La variable de « temps » nécessairement introduite pour cette méthode d'analyse est ici aussi relative au temps d'observation des patientes au cours duquel la première transplantation peut

¹⁵⁰ Voir « CHAPITRE III : Les facteurs de la survenue de grossesse ; Analyse multivariée des facteurs de la survenue de grossesse », page 148.

survenir, c'est-à-dire la durée écoulée depuis l'entrée dans le registre. La courbe de « survie » représentant la probabilité de non-survenue d'une première transplantation selon la durée de suivi est illustrée en annexe¹⁵¹.

La non-réponse relative à l'ensemble des caractéristiques médicales ou démographiques a été traitée de la même manière que précédemment, tout comme celle relative à la variable « survenue d'une première grossesse ». Les hypothèses formulées pour pallier à cette non-réponse demeurent inchangées.

Dans cette analyse, la perte de population exposée à l'évènement peut se faire de plusieurs façons :

- Par le vécu d'une première transplantation : les patientes sont exclues de la population suivi dès l'année suivant leur transplantation ;
- Par censure : sont concernées par la censure les patientes totalement perdues de vue, les patientes décédées, les patientes n'ayant pas vécu la transplantation à la fin de la période d'observation, mais également les patientes ayant vécu une première grossesse (ces patientes étant sorties d'observation dès leur troisième année de suivi post-grossesse) ou en vivant une deuxième (celles-ci étant sorties d'observation dès la survenue de leur deuxième grossesse). Exclure ces patientes permettra d'une part d'observer uniquement l'effet à court terme de la grossesse sur l'état de santé d'une femme atteinte de mucoviscidose, et d'autre part d'éliminer les éventuels effets d'une seconde grossesse.

Enfin, la variable réponse étant ici encore la survenue d'un évènement au cours de l'année T+1 (en l'occurrence la survenue d'une première transplantation), les données relatives à l'année 2011 ne sont pas prises en compte et les différentes périodes d'observation retenues sont 2006 – 2010, 2001 – 2010 et 1992 – 2010.

Les tableaux descriptifs suivants permettent d'avoir un aperçu des différents effectifs de patientes concernées par la grossesse selon les différents cas de traitement de la non-réponse. Les effectifs de patientes concernées par une première transplantation sont également changeants selon les différents cas, puisque certaines femmes ont été sorties d'observation suite au vécu d'une grossesse qui leur a été affectée.

Des tableaux plus détaillés sont disponibles en annexe¹⁵², ils regroupent l'ensemble des caractéristiques des patientes en début de chaque période appréhendée.

¹⁵¹ Voir « ANNEXE 218 - Evolution de la probabilité de non-survenue d'une première transplantation selon la durée de suivi chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010 », page 914.

Figure 155 – Effectifs de premières transplantations et de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon différents cas de traitement de la non-réponse pour l'étude de la survenue d'une première transplantation, période 2006 – 2010

<i>Variable réponse</i>	<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>
Transplantations					
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	156 11,4%	150 11,1%	117 9,5%	156 11,4%	149 11,1%
<i>Variable explicative</i>					
Survenue récente d'une première grossesse	118 8,6%	137 10,2%	544 44,2%	118 8,6%	157 11,7%
Grossesse interrompue	17 1,2%	16 1,2%	15 1,2%	17 1,2%	16 1,2%
Naissance prématurée	25 1,8%	25 1,9%	24 2,0%	25 1,8%	25 1,9%
Naissance à terme	56 4,1%	47 3,5%	56 4,6%	56 4,1%	47 3,5%
Naissance (durée inconnue)	8 0,6%	8 0,6%	8 0,7%	8 0,6%	8 0,6%
Issue de grossesse inconnue	12 0,9%	41 3,0%	441 35,9%	12 0,9%	61 4,5%
<i>Non réponse</i>	531 38,6%	504 37,4%			
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1374	1348	1230	1374	1341

Figure 156 – Effectifs de premières transplantations et de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon différents cas de traitement de la non-réponse pour l'étude de la survenue d'une première transplantation, période 2001 – 2010

<i>Variable réponse</i>	<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>
Transplantations (NR)					
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	265 15,7%	259 15,4%	212 13,0%	265 15,7%	258 15,4%
<i>Variable explicative</i>					
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	167 9,9%	234 13,9%	755 46,1%	167 9,9%	258 15,4%
Grossesse interrompue	24 1,4%	23 1,4%	22 1,3%	24 1,4%	23 1,4%
Naissance prématurée	37 2,2%	35 2,1%	36 2,2%	37 2,2%	35 2,1%
Naissance à terme	77 4,6%	73 4,3%	77 4,7%	77 4,6%	73 4,4%
Naissance (durée inconnue)	11 0,7%	10 0,6%	11 0,7%	11 0,7%	10 0,6%
Issue de grossesse inconnue	18 1,1%	93 5,5%	609 37,2%	18 1,1%	117 7,0%
<i>Non réponse</i>	663 39,3%	624 37,1%			
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1687	1682	1636	1687	1678

¹⁵² Voir «ANNEXE 219 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2006, 2001 et 1992 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de survenue d'une première transplantation, données corrigées, cas 1 du traitement de la non-réponse», page 915, à «ANNEXE 223 - Caractéristiques de la population atteinte de mucoviscidose en 2006, 2001 et 1992 : répartition des patientes selon leurs réponses aux variables modélisées pour l'étude de survenue d'une première transplantation, données corrigées, cas 5 du traitement de la non-réponse », page 927.

Figure 157 – Effectifs de premières transplantations et de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon différents cas de traitement de la non-réponse pour l'étude de la survenue d'une première transplantation, période 1992 – 2010

<i>Variable réponse</i>	<i>Cas 1</i>		<i>Cas 2</i>		<i>Cas 3</i>		<i>Cas 4</i>		<i>Cas 5</i>	
Transplantations (NR)										
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	323	16,8%	316	16,5%	267	13,9%	323	16,8%	315	16,4%
<i>Variable explicative</i>										
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	207	10,8%	303	15,8%	894	46,6%	207	10,8%	333	17,4%
Grossesse interrompue	31	1,6%	30	1,6%	29	1,5%	31	1,6%	30	1,6%
Naissance prématurée	40	2,1%	40	2,1%	39	2,0%	40	2,1%	40	2,1%
Naissance à terme	96	5,0%	96	5,0%	95	5,0%	96	5,0%	96	5,0%
Naissance (durée inconnue)	19	1,0%	19	1,0%	19	1,0%	19	1,0%	19	1,0%
Issue de grossesse inconnue	21	1,1%	118	6,1%	712	37,1%	21	1,1%	148	7,7%
<i>Non réponse</i>	761	39,7%	715	37,3%						
<i>Patientes exposées à une première grossesse suivies sur l'ensemble de la période d'observation</i>	1919		1919		1919		1919		1919	

Interprétation des résultats

Pour chaque cas de traitement des non-réponses et pour chaque période, quatre modèles sont estimés afin d'évaluer l'effet récent d'une première grossesse sur la survenue d'une transplantation. Le premier estime l'effet brut de la première grossesse, sans tenir compte d'aucune autre caractéristique des patientes. Le deuxième estime l'effet net de la grossesse en présence de l'ensemble des caractéristiques cliniques des patientes, puisque parmi l'ensemble des caractéristiques des patientes, ce sont les plus à même d'expliquer la survenue d'une transplantation. Le troisième modèle prend également compte des caractéristiques médicales relatives à la prise en charge des patientes. Enfin, le modèle le plus complet intègre la totalité des variables sociodémographiques et médicales.

En l'absence d'autres facteurs d'influence, et en s'en tenant aux données réellement observées (cas 1), l'effet récent d'une grossesse sur la survenue d'une première transplantation est plus ou moins significatif selon la période d'observation :

- Sur la période 1992 – 2010, l'effet de la survenue d'une grossesse par rapport à la non-survenue est significatif à 5%, les patientes concernées ayant 60% de risques en moins de vivre une transplantation par rapport aux autres. L'effet de la non-

réponse est également significatif, les non-répondantes ayant 26% de risques en moins de vivre une transplantation.

- Sur la période 2001 – 2010, l'effet de la grossesse devient moins significatif (10%), mais l'effet de la non-réponse l'est toujours autant.
- Sur la période plus restreinte de 2006 – 2010, l'effet de la grossesse n'est plus significatif, mais la non-réponse le reste, toujours à 5%. Ainsi, sur cette période, la grossesse n'aurait pas d'impact sur la survenue d'une grossesse, mais le comportement des non-répondantes en termes de fécondité en aurait. Il était donc nécessaire de poser différentes hypothèses concernant la survenue de grossesses chez ces non-répondantes.

Pour le cas 2, l'hypothèse était que lorsqu'un test de grossesse était déclaré positif dans le questionnaire de suivi mais qu'aucune fiche de grossesse n'avait été remplie, il s'agissait bien d'une grossesse et non d'une erreur de saisie. Aucune hypothèse n'a été faite sur la non-réponse au test de grossesse. Dans ce cas de figure, l'effet de la non-réponse est moins significatif (10%) ou non-significatif (période 1992 – 2010), tandis que l'effet de la grossesse devient plus significatif (1% pour 1992 – 2010 et 5% pour 2001 - 2010). De plus, lorsque la non-réponse reste légèrement significative, les comportements des femmes concernées par cette non-réponse se rapprochent davantage du groupe de référence (celles n'ayant pas déclaré de grossesse) : en 2001 – 2010 les non répondantes avaient 30% de risques en moins de subir une transplantation pour le cas 1, et en ont 25% de risques en moins pour le cas 2 (pour la période 2006 – 2010 les risques passent de 35% à 30%). Aussi, les comportements des femmes concernées par une grossesse récente s'éloignent légèrement de ceux du groupe de référence : en 2001 – 2010 les risques de vivre une transplantation étaient 53% plus faibles chez les femmes ayant récemment vécu une grossesse pour le cas 1, et passent à 55% pour le cas 2 (pour la période 1992 – 2010 les risques passent de 60% à 62%). Ainsi, les quelques patientes concernées par un test de grossesse déclaré comme positif sans suivi au sein du registre des grossesses sembleraient avoir effectivement vécu une grossesse, et en l'absence d'autres facteurs d'influence, la survenue d'une première grossesse n'aurait d'influence sur le vécu d'une transplantation que pour les années antérieures à 2006.

Pour le cas 3, nous avons fait l'hypothèse de la survenue d'une grossesse à la fois chez les patientes concernées par un test de grossesse positif sans apparaître dans le registre des grossesses et chez les patientes n'ayant pas répondu à la question. Dans ce cas, la non-réponse n'existe donc plus. Quelle que soit la période d'observation, l'effet de la survenue récente d'une première grossesse est toujours significatif. Pour les périodes les plus longues, le risque de survenue d'une transplantation est inférieur de 30% à 34% chez les femmes ayant déclaré

une grossesse. Pour la période la plus courte, le risque de survenue d'une première transplantation est inférieur de 50% chez les femmes ayant vécu une première grossesse récente. Ainsi, en admettant cette hypothèse, et en l'absence d'autres facteurs d'influence, l'effet de la survenue d'une première grossesse sur le vécu d'une transplantation serait significatif, et plus fort au cours de la période 2006 – 2010.

Pour le cas 4, l'hypothèse était qu'aucune des femmes concernées par la non-réponse ou par un test de grossesse positif (sans apparaître dans le registre des grossesses) n'avait réellement été enceinte. Les résultats de la modélisation pour cette hypothèse montrent que la survenue récente d'une grossesse aurait un effet significatif sur la survenue d'une transplantation d'autant plus fort que la période d'étude est grande et englobe donc des années anciennes. Pour la période 1992 – 2010, l'effet est assez significatif (5%) et les femmes ayant été récemment enceintes auraient 56% moins de risques que les autres de subir une transplantation. Pour la période 2001 – 2010 cet effet est peu significatif (10%) et les risques de subir une transplantation seraient 48% plus faibles chez les femmes récemment concernées par une première grossesse. Enfin, pour la période 2006 – 2010, l'effet de la survenue d'une grossesse sur la transplantation n'est plus significatif.

Pour le cas 5, l'hypothèse était que les non-répondantes avaient les mêmes comportements féconds que les répondantes : un certain nombre de grossesses leur a été affecté chaque année, selon leur effectif total. Sous cette hypothèse, les effets sont très similaires à ceux relevés en cas 4, avec des écarts légèrement moins grands entre les femmes concernées par la grossesse et celles ne l'étant pas : 54% moins de risques de subir une transplantation pour les femmes concernées en 1992 – 2010 et 45% pour 2001 – 2010. Pour la période 2006 – 2010, l'effet de la survenue d'une grossesse sur la transplantation n'est pas significatif.

Par ailleurs, lorsque nous tenons compte des différentes issues de grossesse, les résultats montrent que leur effet brut sur la survenue d'une transplantation n'est pas significatif (à l'exception des résultats relatifs à la période 2006 – 2010 pour le cas 3, mais dont l'effet est significatif uniquement pour les patientes dont l'issue de grossesse est inconnue, qui ne sont donc pas exploitables). Cela signifierait que si la grossesse dans sa globalité avait un effet brut significatif sur la survenue d'une première transplantation, son déroulé n'influe pas sur la survenue d'une transplantation.

Enfin, la prise en compte des différentes caractéristiques des patientes dans la modélisation permet de voir que ni la survenue d'une grossesse ni son issue n'a d'effet significatif sur la survenue d'une transplantation, quelle que soit l'hypothèse formulée vis-à-vis des non-réponses ou réponses incohérentes et quelle que soit la période considérée, et ce dès la prise

en compte des premiers facteurs d'influence (caractéristiques médicales). Ainsi, d'après ces résultats, la grossesse n'a aucun effet sur la transplantation, toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs.

Les tableaux ci-dessous présentent les effets bruts ainsi que les effets nets de la survenue d'une grossesse toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs (modèle complet) selon les différentes périodes d'observations et selon les différents cas de traitement de la non-réponse. Sur ces tableaux ne figurent que les effets globaux de chaque facteur d'influence. Les résultats plus détaillés (effets de chaque modalité pour l'ensemble des facteurs d'influence et modèles intermédiaires) sont disponibles en annexe¹⁵³.

¹⁵³ Voir «ANNEXE 224 - Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation : rapports de risque détaillés des régressions de Cox, cas 1 du traitement de la non-réponse, période 2006 – 2010», page 930, à « ANNEXE 253 - Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation selon l'issue de la grossesse : rapports de risque détaillés des régressions de Cox, cas 5 du traitement de la non-réponse, période 1992 – 2010 », page 1002.

Figure 158 – Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation : rapports de risque des régressions de Cox, période 2007 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(*)	(***)	(N.S)	(N.S)	
	Oui	N S	N S	0,496 ***			
	<i>Non réponse</i>	0,641 **	0,695 *				
Modèle complet	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Indice de Masse Corporelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Pathologies respiratoires	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Pathologies digestives	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Diabète	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Autres pathologies	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(**)	(*)	(*)	(**)	(*)	
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(***)	(**)	(**)	
	Année	(*)	(N.S)	(N.S)	(*)	(N.S)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Situation matrimoniale	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Niveau d'études	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Situation professionnelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Nombre d'observations		5180	5047	4268	5180	5005
	Nombre d'évènements		156	150	117	156	149
	Nombre de censures		5024	4897	4151	5024	4856
	-2logL		1240,37	1187,65	886,03	1241,02	1182,43

Figure 159 – Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation, selon l'issue de la grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2007 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(*)	(N.S)	(N.S)	
	Non			REF			
	Grossesse interrompue			N S			
	Naissance prématurée			N S			
	Naissance à terme			N S			
	Naissance (durée inconnue)			N S			
	Issue de grossesse inconnue			0,467 ***			
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Indice de Masse Corporelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Pathologies de la mucoviscidose	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Pathologies respiratoires	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Pathologies digestives	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Diabète	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Autres pathologies	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(**)	(*)	(*)	(**)	(*)	(*)
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(**)	(**)	(***)	(**)	(**)	(**)
	Année	(*)	(N.S)	(N.S)	(*)	(N.S)	(N.S)
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N.S)	(N.S)	(*)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Situation matrimoniale	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Niveau d'études	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Situation professionnelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)
	Nombre d'observations	5180	5047	4268	5180	5005	
	Nombre d'évènements	156	150	117	156	149	
	Nombre de censures	5024	4897	4151	5024	4856	
	-2logL	1238,41	1185,30	882,14	1239,01	1180,74	

Figure 160 – Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation : rapports de risque des régressions de Cox, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(**)	(*)	(*)	
	Oui	0,472 *	0,450 **	0,663 **	0,521 *	0,549 *	
	<i>Non réponse</i>	0,698 **	0,749 *				
Modèle complet	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Indice de Masse Corporelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Pathologies respiratoires	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Pathologies digestives	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Diabète	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Autres pathologies	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(**)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(**)	(**)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(**)	(***)	(**)	(**)	(***)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Situation professionnelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Nombre d'observations		9345	9163	8025	9345	9096
	Nombre d'évènements		265	259	212	265	258
	Nombre de censures		9080	8904	7813	9080	8838
	-2logL		2551,53	2487,56	2015,79	2552,18	2483,30

Figure 161 – Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation, selon l'issue de la grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2002 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Indice de Masse Corporelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Pathologies respiratoires	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Pathologies digestives	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Diabète	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Autres pathologies	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Traitements	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(**)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(**)	(**)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(**)	(***)	(**)	(**)	(***)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Situation professionnelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Nombre d'observations						
		9345	9163	8025	9345	9096	
	Nombre d'évènements						
	265	259	212	265	258		
Nombre de censures							
	9080	8904	7813	9080	8838		
-2logL	2548,89	2481,71	2013,37	2549,48	2479,32		

Figure 162 – Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation : rapports de risque des régressions de Cox, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(***)	(**)	(**)	(**)	(**)	
	Oui	0,405 **	0,385 ***	0,694 **	0,438 **	0,459 **	
	<i>Non réponse</i>	0,743 **	N S				
Modèle complet	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Oui						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Indice de Masse Corporelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						
	Pathologies digestives						
	Diabète						
	Autres pathologies						
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Traitements	(**)	(***)	(**)	(**)	(**)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études						
	Situation professionnelle	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	
	Nombre d'observations		12956	12748	11497	12956	12669
Nombre d'évènements		323	316	267	323	315	
Nombre de censures		12633	12432	11230	12633	12354	
-2logL		3582,05	3500,41	2958,54	3582,07	3493,15	

Figure 163 – Rôle de la survenue récente d'une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d'une première transplantation, selon l'issue de la grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 1993 – 2010

		<i>Cas 1</i>	<i>Cas 2</i>	<i>Cas 3</i>	<i>Cas 4</i>	<i>Cas 5</i>	
Effets bruts	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
Modèle complet	Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Non						
	Grossesse interrompue						
	Naissance prématurée						
	Naissance à terme						
	Naissance (durée inconnue)						
	Issue de grossesse inconnue						
	<i>Non réponse</i>						
	Facteurs médicaux : état clinique						
	Génotype (F)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Indice de Masse Corporelle	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Pathologies de la mucoviscidose						
	Pathologies respiratoires						
	Pathologies digestives						
	Diabète						
	Autres pathologies						
	Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
	Hospitalisations	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Traitements	(**)	(***)	(**)	(**)	(***)	
	Cures d'antibiotiques intraveineux	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Année	(***)	(***)	(***)	(***)	(***)	
	Facteurs sociodémographiques						
	Age	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	(N.S)	
	Situation matrimoniale						
	Niveau d'études						
	Situation professionnelle	(**)	(**)	(**)	(**)	(**)	
	Nombre d'observations						
		12956	12748	11497	12956	12669	
	Nombre d'évènements						
	323	316	267	323	315		
Nombre de censures							
	12633	12432	11230	12633	12354		
-2logL	3577,88	3496,27	2954,83	3577,90	3490,05		

CONCLUSION DE LA PARTIE II

Au cours de cette partie, nous avons tout d'abord essayé de comprendre les facteurs du vécu d'une première grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose. Cette analyse a porté sur un ensemble de caractéristiques sociodémographiques ou médicales qui pouvaient être à même d'expliquer la survenue de cet évènement au sein de la population.

Les premières analyses bi-variées ont permis de mettre en lumière certaines différences existant entre les deux sous-populations – formées d'une part par les femmes étant destinées à vivre une première grossesse entre 1992 et 2011 et d'autre part par les nulligestes. Les femmes amenées à vivre cet évènement sont ainsi des femmes globalement plus âgées, et naturellement plus fréquemment en couple. Si l'instruction était plus élevée au sein de ce groupe de femmes, la tendance s'est inversée à partir de 2008. Enfin, elles sont plus fréquemment des femmes actives. Ces patientes sont par ailleurs globalement en meilleure santé que les autres : elles sont moins fréquemment atteintes par la double mutation « F508del », leur Indice de Masse Corporelle et leur capacité respiratoire sont plus élevés, et elles sont légèrement moins fréquemment symptomatiques. Les hospitalisations sont également moins longues et moins fréquentes chez ces patientes, tout comme le suivi de traitements ou le vécu de transplantations

Par la suite, des analyses cas-témoins ont permis de tester la significativité de ces relations bi-variées, en travaillant à âge et/ou état de santé similaires. D'après ces analyses, les seules caractéristiques présentant des différences significatives entre les deux groupes de femmes étaient la situation matrimoniale, la situation professionnelle pour la période 2000 – 2003, et sur les périodes les plus récentes l'Indice de Masse Corporelle, le Volume Expiratoire Maximum Seconde, la durée des hospitalisations ainsi que le vécu d'une transplantation.

Enfin, une analyse multivariée a été menée afin de déterminer l'ampleur des corrélations entre chaque variable et la survenue d'une première grossesse, tout en neutralisant l'effet de l'ensemble des autres facteurs d'influence. Elle a permis de confirmer certaines des hypothèses avancées suite aux premiers résultats : ainsi, toutes autres caractéristiques sociodémographiques et médicales fixées par ailleurs, l'âge et la situation matrimoniale sont toujours des facteurs prépondérants dans la survenue d'une première grossesse. La situation professionnelle semble également entrer en jeu sur des périodes anciennes ou lorsque la situation matrimoniale ne peut être considérée. Par ailleurs, la capacité respiratoire des patientes est significativement corrélée avec la survenue d'une première grossesse hormis pour la période la plus récente : si les patientes les plus sévèrement atteintes avaient moins de chances de déclarer une grossesse auparavant, l'effet du VEMS ne semble plus significatif désormais. L'analyse a également permis de confirmer que les patientes transplantées avaient significativement moins de chances de vivre la grossesse. Enfin, la prise en compte de l'année

de suivi des patientes dans la modélisation a permis de mettre en lumière un effet du temps sur la survenue d'une première grossesse, reflétant ainsi une amélioration globale de l'état de santé des patientes. L'ensemble de ces observations sont regroupées au sein de la figure ci-dessous.

Figure 164 – Tableau récapitulatif des facteurs significatifs de la survenue d'une première grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose

Facteurs de la survenue d'une grossesse	Effet observé
Age	Significatif
Situation matrimoniale	Significatif
Niveau d'études	N S
Situation professionnelle	Significatif *
Génotype (F)	N S
Indice de Masse Corporelle	N S
Sévérité associée au VEMS	Significatif *
Pathologies de la mucoviscidose	N S
Pathologies respiratoires	N S
Pathologies digestives	N S
Diabète	N S
Autres pathologies	N S
Age au diagnostic (F)	N S
Hospitalisations	N S
Traitements	N S
Cures d'antibiotiques intraveineux	N S
Transplantations (NR)	Significatif
Année	Significatif *

N S : Non significatif au seuil de 10%
* pour certaines périodes uniquement

Une fois déterminés les facteurs de la survenue d'une grossesse et de son issue au sein de la population atteinte de mucoviscidose, il était nécessaire d'étudier à l'inverse l'influence de la grossesse sur la santé des patientes, qui pouvaient être fragilisées par cet évènement. Cette analyse a été effectuée grâce à différents indicateurs relatifs à l'évolution de la santé des patientes (variations de l'Indice de Masse Corporelle, du Volume Expiratoire Maximum Seconde, du nombre de pathologies, de la durée des hospitalisations et du nombre de traitements, ou encore vécu d'une transplantation).

Les premières analyses bi-variées ont permis de mettre en évidence certains faits : la variation à la baisse du VEMS semble légèrement plus importante chez les femmes ayant déclaré une première grossesse, tout comme celle de l'IMC. L'apparition de symptômes respiratoires est également plus fréquemment observée chez ces patientes, à l'inverse des autres types de

symptômes, et les séjours hospitaliers se font moins nombreux mais plus longs. Elles voient plus fréquemment augmenter le nombre de leurs traitements par rapport aux autres patientes, mais elles subissent bien moins fréquemment de transplantations à la suite de leur grossesse.

Par ailleurs, l'analyse des caractéristiques de la grossesse a montré que les femmes ayant déclaré une grossesse spontanément connaissent une moins forte baisse de VEMS sur les périodes anciennes par rapport à celles ayant eu recours à la PMA, tandis que la tendance s'inverse par la suite. Ces patientes connaissent par ailleurs globalement une meilleure évolution de leur IMC, et sur les périodes anciennes elles sont moins souvent concernées par une augmentation des pathologies de la maladie, mais leur nombre d'hospitalisations varie plus fréquemment à la hausse. La durée des séjours hospitaliers est d'ailleurs plus fortement impactée chez elles, tout comme la multiplication des traitements thérapeutiques. Enfin, elles sont moins souvent confrontées à la transplantation.

Chez celles ayant accouché prématurément, la grossesse semble avoir plus d'impact sur la variation du VEMS et de l'IMC, mais moins sur l'apparition de symptômes. Ces femmes sont plus fréquemment concernées par une augmentation du nombre et de la durée des séjours hospitaliers. Le nombre de traitements augmente également plus fortement chez ces femmes sur les périodes anciennes, contrairement aux années les plus récentes. Elles sont par ailleurs moins souvent transplantées suite à leur grossesse que celles ayant accouché à terme.

Les femmes pour lesquelles la grossesse a été interrompue vivent une dépréciation moins forte de leur VEMS par rapport aux autres, mais voient leurs symptômes varier davantage à la hausse, tout comme le nombre et la durée de leurs hospitalisations (depuis 2005 seulement). La transplantation ne concerne pas ces femmes avant 2008, alors qu'elle est plus répandue chez elles depuis lors.

Les analyses cas-témoins effectuées par la suite ont cependant mis en avant la non-significativité de l'ensemble des différences d'évolution de santé entre les femmes concernées par une première grossesse et les autres, à âge et état de santé initial équivalent.

Enfin, l'analyse multivariée menée par la suite a servi à déterminer l'effet réel et immédiat de la survenue d'une première grossesse sur chacun des aspects de l'état de santé des femmes atteintes de mucoviscidose, en prenant en considération l'ensemble de leurs caractéristiques médicales et sociodémographiques.

D'après ces résultats et toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, la grossesse dans sa globalité n'aurait aucun effet ni sur la variation du VEMS, ni sur la variation du nombre de jours d'hospitalisation ou la survenue d'une transplantation. Par contre, elle aurait un effet significatif sur la variation du nombre de symptômes, sous l'hypothèse que les non-

répondantes aient toutes vécu une première grossesse au cours de l'année considérée ou qu'elles aient un comportement fécond identique à celui des non-répondantes. Dans ces conditions, la grossesse aurait un effet protecteur sur l'évolution du nombre de symptômes de la maladie. Un effet négatif de la grossesse sur la variation du nombre de traitements et sur la variation de l'IMC est également apparu, mais uniquement si les femmes concernées par la non-réponse avaient toutes connu la grossesse.

Le déroulé des grossesses a également été étudié en tenant compte de l'ensemble des facteurs d'influence. La modélisation a permis de constater que les femmes ayant vécu une interruption de grossesse voyaient leurs symptômes varier davantage à la hausse que celles n'étant pas été enceintes. La prématurité a également un effet négatif sur la variation du nombre de symptômes, ainsi que sur la variation du nombre de traitements. A l'inverse, les grossesses menées à termes ont un effet protecteur sur la variation du nombre de symptômes et sur le nombre de jours d'hospitalisation (sous certaines conditions), par rapport à l'absence de grossesse. Par ailleurs, l'issue d'une première grossesse n'a jamais d'effet significatif ni sur l'évolution de l'IMC, ni sur l'évolution du VEMS, ni sur la survenue d'une transplantation.

Afin d'avoir une vision plus claire des différents effets de la survenue et du déroulé d'une première grossesse sur la santé des femmes atteintes de mucoviscidose, l'ensemble des résultats obtenus au cours du chapitre IV sont regroupés au sein de la Figure 165 ci-après.

Les différents résultats obtenus des analyses multivariées montrent que la significativité de l'effet de la survenue d'une première grossesse sur l'état de santé dépend de la façon dont on traite la non-réponse. Ainsi la prise en compte de cette non-réponse semble bien avoir un sens, et il est possible d'imaginer qu'elle concerne des patientes moins bien suivies (c'est-à-dire suivies sporadiquement) et dont les comportements pourraient différer des autres patientes.

Lors de cette analyse le recours à la procréation médicalement assistée n'a pas été pris en compte. En effet, si il paraissait intéressant de comparer les différents parcours des femmes ayant connu la grossesse lors de l'analyse bi-variée, il était peu opportun de continuer à utiliser cette indication pour l'étude de l'évolution de l'état de santé dans l'ensemble de la population atteinte de mucoviscidose, puisque le parcours PMA n'est pas renseigné chez les femmes n'ayant pas déclaré de grossesse.

Il paraît par ailleurs convenable de préciser une limite de cette étude : certaines femmes n'ont pu être considérées dans aucune des différentes analyses de la variation de l'état de santé. Les femmes non-inclues dans ces analyses sont des patientes pour lesquelles l'ensemble des

valeurs relatives à la variation du VEMS, de l'IMC, du nombre de symptômes, de jours d'hospitalisations, de traitements n'ont jamais pu être calculées, ou si le vécu d'une transplantation n'a jamais été renseigné : c'est le cas de 16 patientes sur les 2277 suivies entre 1992 et 2011. Il s'agit de patientes chez lesquelles les questionnaires sont très peu remplis, et qui sont généralement plus jeunes que les autres, et pour lesquelles la situation matrimoniale, professionnelle ou le niveau d'étude sont inconnus. Cependant, le très faible effectif de ces patientes n'aurait vraisemblablement pas eu d'impact sur l'analyse si elles y avaient été intégrées, d'autant plus que leur jeunesse laisse penser qu'elles n'ont probablement pas vécu de première grossesse au cours de cette période.

Figure 165 – Tableau récapitulatif de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur différents indicateurs de l'évolution de l'état de santé des femmes atteintes de mucoviscidose

	Variation du VEMS	Variation de l'IMC	Variation du nombre de symptômes	Variation du nombre de jours d'hospitalisation	Variation du nombre de traitements	Survenue d'une première transplantation
Survenue d'une première grossesse		<i>Cas 1 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 *</i> <i>Cas 2 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 *</i> Cas 3 : 2002 - 2010	<i>Cas 1 : 2007 - 2010 *</i> <i>Cas 2 : 2007 - 2010 *</i> Cas 3 : 2007 - 2010 Cas 5 : 2007 - 2010	<i>Cas 1 : 2007 - 2010, 2002 - 2010 et 1993 - 2010 *</i> <i>Cas 2 : 2007 - 2010 et 1993 - 2010 *</i>	Cas 3 : 2002 - 2010	
Issue de la grossesse	Grossesse interrompue		Cas 1 : 2007 - 2010 Cas 2 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 3 : 2007 - 2010 Cas 4 : 2007 - 2010 Cas 5 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010			
	Naissance prématurée		Cas 1 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 2 : 2002 - 2010 Cas 3 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 4 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 5 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010		Cas 1 : 2002 - 2010 Cas 2 : 2002 - 2010 Cas 3 : 2002 - 2010	
	Naissance à terme		Cas 1 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 2 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 3 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 4 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 5 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010	Cas 1 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 2 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 3 : 2002 - 2010 Cas 4 : 2002 - 2010 Cas 5 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010		
	Naissance (durée inconnue)		Cas 1 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 2 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 3 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 4 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010 Cas 5 : 2007 - 2010 et 2002 - 2010		Cas 1 : 2002 - 2010 Cas 2 : 2002 - 2010 Cas 3 : 2002 - 2010	

* Non répondantes uniquement
 impact négatif
 impact positif

CONCLUSION GENERALE

Au fil des années, l'amélioration du suivi et de la prise en charge des personnes atteintes de mucoviscidose a permis de mieux connaître cette population mais surtout de leur proposer une meilleure qualité de vie et d'allonger leur espérance de vie. Ces avancées ont donc naturellement amené au fil des ans à s'interroger sur la question de l'enfantement, relativement rare chez les patientes et pouvant fragiliser d'autant plus leur santé. Au cours de ce travail nous nous sommes attelés à étudier la survenue de grossesses chez une femme atteinte de mucoviscidose et les interactions se jouant avec la maladie, en utilisant les données récoltées au sein des Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose entre 1992 et 2011.

Une première partie exploratoire a permis d'une part de mettre en évidence l'ampleur du décalage entre la fécondité de cette population et celle de la population française générale, et d'autre part de pouvoir en partie expliquer cette différence : la jeunesse des patientes et leurs comportements spécifiques en matière de conjugalité ou de scolarité les font s'éloigner de la tendance générale. Par ailleurs, nous avons pu constater que les grossesses semblent presque toujours désirées au sein de la population malade, malgré certains risques sanitaires, puisque les interruptions de grossesses y étaient globalement moins fréquentes que dans l'ensemble de la population française.

Par la suite, l'ensemble des caractéristiques des patientes ont été considérées afin de mieux comprendre la vie de ces femmes et de visualiser les évolutions qu'elles ont connu au fil des ans. Ces analyses ont montré que les femmes suivies au sein des CRCM étaient plus nombreuses et plus âgées chaque année, et qu'elles accédaient de plus en plus à des diplômes élevés, même si leur inactivité reste assez fréquente. Les patientes sont rarement mariées ou pacsées et semblent privilégier les unions libres. Concernant les évolutions médicales, il a pu être constaté des améliorations tant du point de vue de l'état de santé des patientes (IMC, VEMS en hausse, hospitalisations en baisse, meilleure probabilité de survie) que de l'offre de soin (augmentation de l'étendue des prises en charge thérapeutiques et de la fréquence de patientes transplantées).

C'est au cours de la deuxième partie que nous nous sommes penchés sur les facteurs et les conséquences de la survenue de grossesses au sein de la population atteinte de mucoviscidose. En premier lieu, différentes analyses ont permis de dresser le portrait des femmes destinées à déclarer une première grossesse au cours de la période d'observation, en comparaison avec les nulligestes. Par la suite, une analyse multivariée a permis, parmi un ensemble de caractéristiques sociodémographiques et médicales, d'estimer celles étant les plus prédictives de la survenue d'une première grossesse : seuls l'âge, la situation matrimoniale, la situation professionnelle, le VEMS, le vécu d'une transplantation, ainsi que l'année de suivi ont une

influence significative sur la grossesse. D'après cette analyse, et toutes autres caractéristiques fixées par ailleurs, les femmes les plus à même de connaître une première grossesse sont celles étant âgées de 25 – 29 ans, mariées ou pacsées, exerçant des professions intermédiaires (ce uniquement pour la période 2006 – 2010), n'ayant pas une obstruction bronchique très sévère (hors période 2006 – 2010) et n'étant pas transplantées.

En second lieu a été étudiée l'influence à court terme de la survenue d'une première grossesse sur la santé des patientes. Plusieurs indicateurs reflétant l'évolution de l'état de santé ont été mobilisés afin d'estimer au mieux cet impact : d'une part des indicateurs relatifs à la variation sur deux années de certaines mesures (Indice de Masse Corporelle, Volume Expiratoire Maximum Seconde, nombre de pathologies, durée des hospitalisations, nombre de traitements) et d'autre part l'indicateur du vécu d'une transplantation. Des premières analyses ont permis de comparer les évolutions de santé des femmes ayant connu la grossesse avec celles n'ayant jamais été enceintes. Par la suite ont été menées des analyses multi-variées afin d'estimer l'ampleur de l'impact d'une première grossesse et de son déroulé sur l'évolution de l'état de santé des patientes, toutes autres caractéristiques médicales et sociodémographiques fixées par ailleurs. Les résultats ont montré que la survenue d'une première grossesse chez une femme atteinte de mucoviscidose n'a pas d'effet significatif sur le VEMS, sur la durée des hospitalisations ou sur la survenue d'une transplantation. Son effet sur l'IMC, sur le nombre de pathologies de la maladie ou sur le nombre de traitements pourrait être significatif sous certaines hypothèses relevant de la collecte et du traitement des données. D'autre part, nous avons constaté que le déroulé d'une première grossesse n'a jamais d'impact significatif sur l'IMC, sur le VEMS ou sur la survenue d'une transplantation, mais que son effet peut être significatif sur le nombre de pathologies ou sur le nombre de traitements ainsi que sur le nombre de jours d'hospitalisation : l'interruption de grossesse et la prématurité ont un effet négatif sur ces indicateurs (selon la période d'observation) tandis qu'une grossesse menée à terme a un effet protecteur.

Ainsi, les conditions de suivi proposées au sein des CRCM semblent permettre aux patientes – dont l'âge et la situation conjugale font qu'elles deviennent désireuses de construire une famille – de mener à bien leur projet de grossesse dans la mesure où leur maladie n'est pas dans un stade trop avancé, mais également d'éviter une trop grosse dépréciation de leur état de santé.

TABLE DES ABREVIATIONS

AFLM	Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose
BEP	Brevet d'Etudes Professionnelles
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CAP	Certificat d'Aptitude Professionnelle
CCTIRS	Comite Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator</i>
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRCM	Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose
CRMR	Centre de Référence Maladies Rares
CVF	Capacité Vitale Forcée
DEEP	Direction de l'Evaluation de la Prospective et de la Performance
GOLD	<i>Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease</i>
IMC	Indice de Masse Corporelle
INED	Institut National d'Etudes Démographiques
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IMG	Interruption Médicalisée de Grossesse
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONM	Observatoire National de la Mucoviscidose
PCS	Professions et Catégories Socioprofessionnelles
PMA	Procréation Médicalement Assistée
RFM	Registre Français de la Mucoviscidose
SIR	<i>Standardized Incidence Ratio</i>
VEMS	Volume Expiratoire Maximum Seconde

BIBLIOGRAPHIE

AIDES Sud-Ouest, ARACT Aquitaine, « Maladies chroniques évolutives. Pluridisciplinarité et maintien dans l'emploi en Aquitaine », SRFPH, 2008, 82 pages,

<http://www.srfph-aquitaine.fr/IMG/pdf/guide2.pdf>

Ake Christopher F., Carpenter Arthur L., « Extending the use of PROC PHREG in survival analysis », Proceedings of the 11th Annual Western Users of SAS Software Conference, 2003, 6 pages.

Argentin Vicogne Sabine, Aubert-Godard Anne, « Mucoviscidose : remaniements psychiques et familiaux », *Le Journal des Psychologues*, 1999, No. 168, pages 14–15.

Association Muco ASBL, « Transplantation pulmonaire : un nouveau souffle, une nouvelle vie », *Muco Bulletin*, 2015, No. 179, 40 pages.

Banens Maks, « L'accès à la vie de couple des personnes vivant avec un problème de santé », *Actes du XIV^e Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Démographie et santé », édition préparée par Dumont G.F., Etchelecou A., Parant A., Robine J.M., Sardon J.P., Yvars B.*, 2010, pages 237–244.

Ballot Marie-Elise, « Grossesse chez une femme ayant subi une double transplantation pulmonaire et hépatique dans le cadre d'une mucoviscidose », étude pour le diplôme d'Etat de sage femme, Université de Nantes, 2005, 61 pages.

Barak Asher, Dulitzki Mordechai, Efrati Ori, Augarten Arie, Szeinberg Amir, Reichert Nira, Modan Dalit, Weiss Batia, Miller Mervin, Katzanelson Daniel, Yahav Yaacov, « Pregnancies and outcomes in women with cystic fibrosis », *The Israel Medical Association Journal*, 2005, Vol. 7, pages 95–98.

Bélangier Alain, Bingoly-Liworo Germain, Ledent Jacques, « Vitesse et facteurs explicatifs de l'entrée en emploi des immigrants récents au Québec, en Ontario et en Colombie-Britannique », Montréal : Institut national de la recherche scientifique, Centre-Urbanisation Culture Société, Rapport No. 4, 2010, 52 pages.

Bellis Gil, Parant Alain, « Bien-fondé d'un registre français de la mucoviscidose », *Actes du XII^e Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Collecte des données et connaissance des populations », édition préparée par Blayo C., Dion M., Dittgen A., Sardon J.P.*, 2002, pages 95–108.

Bellis Gil, Cazes Marie-Hélène, Parant Alain, Gaimard Maryse, Travers Cécile, Le Roux Evelyne, Ravilly Sophie, Rault Gilles, « Cystic fibrosis mortality trends in France », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2007, No. 6, pages 179–186.

Bellis Gil, Parant Alain, « Mucoviscidose et procréation », *Actes du XIVe Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Démographie et santé »*, édition préparée par Dumont G.F., Etchelecou A., Parant A., Robine J.M., Sardon J.P., Yvars B., 2010, pages 271–279.

Béloucif Sadek, Bloch-Lainé Jean-François, Cossart Pascale, De Dinechin Olivier, Deschamps Chantal, Lebatard Chantal, Lepesant Jean-Antoine, Mandelbaum Jacqueline, Montagut Jacques, Rosa Jean, Terrenoire Gwen, « Le dépistage prénatal généralisé de la mucoviscidose », Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé, 2004, avis No. 83, 21 pages.

Besier Tanja, Schmitz Tim, Goldbeck Lutz, « Life satisfaction of adolescents and adults with cystic fibrosis : impact of partnership and gender », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2009, No. 8, Issue 2, pages 104–109.

Bingoly-Liworo Germain, Lapierre-Adamcyk Evelyne, « Devenir parent au Canada. L'effet de l'allongement des études », *Cahiers québécois de démographie*, 2006, Vol. 35, No. 2, pages 103–140.

Blondel Béatrice, Kermarrec Morgane, « La situation périnatale en France en 2010. Premiers résultats de l'enquête nationale périnatale », *Etudes et Résultats, DREES*, 2011, No. 775, 8 pages, <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er775-2.pdf>

Bouet Ségolène, Bellis Gil, Lemonnier Lydie, Sponga Marie, Colomb-Jung Virginie, « Mortalité par mucoviscidose : analyse des données du registre français, 1992–2012 », *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2015, No. 38–39, pages 710–717.

Bouyer Jean, Hémon Denis, Cordier Sylvaine, Derriennic Francis, Stücker Isabelle, Stengel Bénédicte, Clavel Jacqueline, « Standardisation des mesures de risque et d'association », dans « Epidémiologie. Principes et méthodes quantitatives », Lavoisier, 2009, pages 220–221.

Bressoux Pascal, « Modélisation statistique appliquée aux sciences sociales », De Boeck Supérieur, 2010, 464 pages.

Burden Christy, Ion Rachel, Chung Yealin, Henry Amanda, Downey Damian G., Trinder Johanna, « Current pregnancy outcomes in women with cystic fibrosis », *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2012, No. 164, pages 142–145.

Burgel Pierre-Régis, Bellis Gil, Olesen Hanne V., Viviani Laura, Zolin Anna, Blasi Francesco, Elborn J. Stuart, ERS/ECFS Task Force on Provision of Care for Adults with Cystic Fibrosis in Europe, « Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries », *European Respiratory Journal*, 2015, Vol. 46, No. 1, pages 133–141.

Castellani C., Cuppens H., Macek M. Jr, Cassiman JJ., Kerem E., Durie P., Tullis E., Assael BM., Bombieri C., Brown A., Casals T., Claustres M., Cutting GR., Dequeker E., Dodge J.,

Doull I., Farrell P., Ferec C., Girodon E., Johannesson M., Kerem B., Knowles M., Munck A., Pignatti PF., Radojkovic D., Rizzotti P., Schwarz M., Stuhmann M., Tzetis M., Zielenski J., Elborn JS., « Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2008, No. 7, pages 179–196.

Cazes Marie-Hélène, Bellis Gil, Parant Alain, « Essai d'estimation de la contribution globale du gène de la mucoviscidose à la population française actuelle », *Actes du XIIIe Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Reproduction et renouvellement des populations », édition préparée par Blayo C., Dittgen A., Etchelecou A., Gaimard M.*, 2004, pages 333–339.

Cazes Marie-Hélène, Khlal Myriam, Génin Emmanuelle, Guiguet Marguerite, « Le problème de stratification de populations dans les études cas-témoins : une approche théorique », *Actes du XIVe Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Démographie et santé », édition préparée par Dumont G.F., Etchelecou A., Parant A., Robine J.M., Sardon J.P., Yvars B.*, 2010, pages 607–613.

Cazes Marie-Hélène, Bellis Gil, Nourry Annie, Parant Alain, Popa Ruxandra, « Observation de la population française atteinte d'une maladie rare : la mucoviscidose », *Actes de la Chaire Quételet 2006 « Les systèmes d'information en démographie et en sciences sociales. Nouvelles questions, nouveaux outils », édition préparée par Schoumaker Bruno, Tabutin Dominique*, 2012, pages 367–377.

Chapron J., Zuber B., Kanaan R., Hubert D., Desmazes-Dufeu N., Mira JP., Dusser D., Burgel PR., « Prise en charge des complications aiguës sévères chez l'adulte mucoviscidosique », *Revue des Maladies Respiratoires*, Série « aux frontières de la pneumologie et de la réanimation » coordonnée par le Dr Christophe Girault, Rouen, 2011, No. 28, pages 503–516.

Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie, « Le reflux gastro-œsophagien. Fiche de recommandations alimentaires », 2009, <https://www.cregg.org/site/documents/nutrition-rgo.pdf>

Collège des Enseignants de Pneumologie, « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) », Item 205 (ex item 227), 2013.

Collège des Enseignants de Pneumologie, « Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) », Item 205, 2015, http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/item_205_BPCO-2.pdf

Corey Mary, Farewell Vernon, « Determinants of mortality from Cystic Fibrosis in Canada, 1970-1989 », *American Journal of Epidemiology*, 1996, Vol. 143, No. 10, pages 1007–1017.

Couquet Emmanuelle, « Groupe écoute famille : la famille et les soins », *Mucoviscidose*, 2001, No. 90, pages 21–22.

- Daguet Fabienne, Niel Xavier, « Vivre en couple. La proportion de jeunes en couple se stabilise », *Insee première*, 2010, No. 1281, 4 pages.
- Davie Emma, Mazuy Magali, « Fécondité et niveau d'études des femmes en France à partir des enquêtes annuelles de recensement », *Population*, 2010, Vol. 65, No. 3, pages 475–512.
- De Braekeleer Marc, Bellis G., Gaimard M., Rault G., Milot M., Simard F., « Mucoviscidose et fécondité des couples porteurs du gene au Saguenay-Lac-Saint-Jean (Québec, Canada) », *Population*, 2000, 55ème année, No. 2, pages 359–365.
- Demars Nathan, Uluer Ahmet, Sawicki Gregory S., « Employment experiences among adolescents and young adults with cystic fibrosis », *Disability and Rehabilitation*, 2010, pages 1–5.
- De Saint Pol Thibaut, « L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent », *Insee Première*, 2007, No. 1123, 4 pages.
- De Saint Pol Thibaut, « Surpoids, normes et jugements en matière de poids : comparaisons européennes », *Population & Sociétés, INED*, 2009, No. 455, 4 pages.
- Dray Xavier, Hubert Dominique, Munck Anne, Moreau Jacques, Marteau Philippe, « Manifestations digestives de la mucoviscidose de l'adulte », *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 2005, No. 29, pages 1279–1285.
- Durieu Isabelle, « Prise en charge de la mucoviscidose pendant la grossesse », *Revue des maladies respiratoires*, 2003, Vol. 20, No. 2, pages 29–30.
- Edenborough FP., Stableforth DE., Webb AK., Mackenzie WE., Smith DL., « Outcome of pregnancy in women with cystic fibrosis », *Thorax*, 1995, No. 50, pages 170–174.
- Edenborough FP., Mackenzie WE., Stableforth DE., « The outcome of 72 pregnancies in 55 women with cystic fibrosis in the United Kingdom 1977–1996 », *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2000, Vol. 107, No. 2, pages 254–261.
- Edenborough FP., « Women with cystic fibrosis and their potential for reproduction », *Thorax*, 2001, No. 56, pages 649–655.
- Eschwege Eveline, Charles Marie-Aline, Basdevant Arnaud, « ObEpi-Roche 2009 : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité », enquête INSERM, KANTAR HEALTH, ROCHE, 2009, 53 pages.
- Eschwege Eveline, Charles Marie-Aline, Basdevant Arnaud, « ObEpi-Roche 2012 : Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité », enquête INSERM, KANTAR HEALTH, ROCHE, 2012, 59 pages.

Farrell Philip M., « The prevalence of cystic fibrosis in the European Union », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2008, pages 450–453.

Férec C., « La mucoviscidose : du gène CFTR au conseil génétique », Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique médicale, support de cours, 2010, 18 pages, <http://campus.cerimes.fr/genetique-medicale/enseignement/genetique31/site/html/cours.pdf>

Fournier Pauline, « Prématurité spontanée ou induite : Quelle influence sur l'avenir d'un nouveau-né ? », étude réalisée pour le diplôme d'Etat de sage femme, Université d'Angers, 2010, pages 8–13.

FOVEA GROUP, « Le modèle de Cox en pratique », Traitement statistique des études cliniques, 4 pages.

Gaimard Maryse, Bellis Gil, Parant Alain, « L'observatoire national de la mucoviscidose : Quelle couverture de la population malade ? », *Actes du XIVe Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Démographie et santé »*, édition préparée par Dumont G.F., Etchelecou A., Parant A., Robine J.M., Sardon J.P., Yvars B., 2010, pages 581–594.

Gillet Dominique, De Braekeleer Marc, Bellis Gil, Durieu Isabelle, « Cystic fibrosis and pregnancy. Report from French data (1980 – 1999) », *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2002, Vol. 109, pages 912–918.

Gilljam Marita, Antoniou Maria, Shin Janey, Dupuis Annie, Corey Mary, Tullis Elizabeth, « Pregnancy in Cystic Fibrosis. Fetal and maternal outcome », *Chest*, 2000, No. 118, pages 85–91.

Girodon-Boulandet Emmanuelle, Costa Catherine, « Génétique de la mucoviscidose », *mt pédiatrie*, 2005, Vol. 8, No. 3, pages 126–134.

Global Initiative for Chronic Lung Disease, « Spirometry for health care providers », 2010, http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2016/04/GOLD_Spirometry_2010.pdf

Goss Christopher H., Rubenfeld Gordon D., Otto Kelly, Aitken Moira L., « The effect of pregnancy on survival in women with cystic fibrosis », *Chest*, 2003, No. 124, pages 1460–1468.

Guéguen A., Zins C., Nakache JP., « Utilisation des modèles marginaux et des modèles mixtes dans l'analyse de données longitudinales (1992 – 1996) concernant mariage et consommation d'alcool des femmes de la cohorte GAZEL », *Revue de la statistique appliquée*, 2000, Tome 48, No. 3, pages 57–73.

Havermans T., Vreys M., Proesmans M., De Boeck C., « Assessment of agreement between parents and children on health-related quality of life in children with cystic fibrosis », *Child : Care, Health & Development*, 2006, No. 32, pages 1–7.

Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM) et Agence de la biomédecine, « Les troubles de la fertilité. Etat des connaissances et pistes pour la recherche », rapport remis au parlement le 18 décembre 2012, pages 44–47, http://www.rocche.fr/content/dam/rocche_france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf

Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), « France, portrait social. Fiches thématiques Population, éducation », 2011, pages 198–213.

Javier Rose-Marie, Jacquot Jacky, « La fragilité osseuse dans la mucoviscidose : quoi de neuf ? [résumé] », *Revue du rhumatisme*, 2011, Vol. 78, No. 3, pages 232–237.

Johannesson Marie, « Effects of pregnancy on health : certain aspects of importance for women with cystic fibrosis », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2002, Vol. 1, pages 9–12.

Kleinbaum David G., Klein Mitchel, « Survival analysis. A self-learning text. Third Edition », Springer, 2012, 700 pages.

Laborde-Castérot Hervé, « Travailler avec la mucoviscidose : Etude transversale sur l’insertion professionnelle de 207 patients », thèse pour le diplôme d’Etat en médecine, Université Paris Descartes, 2010, 94 pages.

Lacaille Florence, « Atteinte hépatique dans la mucoviscidose », *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, 2005, Vol. 8, No. 3, pages 204–211.

Latreille Julie, Guinot Christiane, Robert-Granié Christèle, Le Fur Isabelle, Tenenhaus Michel, Foulley Jean-Louis, « Etude des variations journalières de paramètres biophysiques de la peau à l’aide d’un modèle linéaire mixte pour données répétées », *Journal de la société française de statistique*, 2002, Vol. 143, No. 1–2, pages 139–145.

Lemonnier Lydie, Cazes Marie-Hélène, Bellis Gil, Sponga Marie, Durieu Isabelle, « Evolution of pregnancies in the French CF Registry : 1992–2011 [résumé] », *Journal of Cystic Fibrosis, Workshop 18 « The pregnancy epidemic »*, 2013, Vol. 12, Supp. 1, page S36.

McKone Edward F., Emerson Scott S., Edwards Karen L., Aitken Moira L., « Effect of genotype on phenotype and mortality in cystic fibrosis : a retrospective cohort study [résumé] », *The Lancet*, 2003, No. 361, pages 1671–1676.

Ministère de l’Education Nationale, de l’Enseignement supérieur et de la Recherche, « L’état de l’enseignement supérieur et de la recherche en France », 2014, No. 7, pages 24–25, http://publication.enseignementsup-recherche.gouv.fr/eesr/7/EESR7_ES_07-le_baccalaureat_et_les_bacheliers.php

Monaghan KG., Feldman GL., « The risk of Cystic Fibrosis with Prenatally detected echogenic bowel in an ethnically and racially diverse North American Population », *Prenatal Diagnosis*, 1999, No. 19, pages 604–609.

- Moreau Th., « Mucoviscidose et survie : quelle interprétation ? », *Revue des Maladies Respiratoires*, 2003, No. 20, pages 3S29–3S35.
- Munck Anne, « Atteinte digestive de la mucoviscidose », *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, 2005, Vol. 8, No. 3, pages 197–203.
- Munck A., Sahler C., Briard M., Vidailhet M., Farriaux JP., « Mucoviscidose : organisation du dépistage néonatal français, premiers résultats enregistrés », *Archives de pédiatrie*, 2005, No. 12, pages 646–649.
- Munck A., Roussey M., « Le dépistage néonatal de la mucoviscidose : stratégie et résultats nationaux [résumé] », *Archives de pédiatrie*, 2008, Vol. 15, Supplément 1, pages S1–S6.
- Navarro J, Grosskopf C., Vidailhet M, Briard ML., Farriaux JP., « Programme national de dépistage néonatal de la mucoviscidose : mise en place et résultats préliminaires », *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 2003, No. 32 (suppl. au No. 1), pages 1S56–1S60.
- Observatoire de l’emploi public, « Rapport annuel octobre 2002 », ministère de la Fonction publique, de la réforme de l’Etat et de l’aménagement du territoire, 2002, 22 pages, http://www.fonction-publique.gouv.fr/archives/home20051107/oep/docs/dossier_presse2002.pdf
- Observatoire National de la Mucoviscidose, « Rapport sur la situation de la mucoviscidose en France en 2002 – 2003 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d’Etudes Démographiques (INED), 2005, 128 pages.
- OCDE, « Regards sur l’éducation 2014 : Les indicateurs OCDE », *Editions OCDE*, 2014, <http://dx.doi.org/10.178/eag-2014-fr>
- Ong Thida, Marshall Susan G., Karczeski Barbara A., Sternes Darci L., Cheng Edith, Cutting Garry R., « Cystic fibrosis and congenital absence of the vas deferens », *GeneReviews* [internet], initial posting 2001, last update 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1250/>
- Orphanet, « La mucoviscidose », Encyclopédie Orphanet grand public, 2006, 13 pages, www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Mucoviscidose-FRfrPub49v01.pdf
- Orphanet, « Prévalence des maladies rares : Données bibliographiques », les cahiers d’Orphanet, 2016, No. 1, 46 pages, http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Prevalence_des_maladies_rares_par_ordre_alphabetique.pdf
- Quétant S., Rochat T., Pison C., « Résultats de la transplantation pulmonaire », *Revue des maladies respiratoires*, 2010, No. 27, pages 921–938.

- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2008 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2011, 20 pages.
- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2009 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2011, 20 pages.
- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2010 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2012, 44 pages.
- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2011 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2013, 46 pages.
- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2012 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2014, 48 pages.
- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2013 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2015, 48 pages.
- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2014 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2016, 50 pages.
- Registre Français de la Mucoviscidose, « Bilan des données 2015 », Vaincre la mucoviscidose et Institut National d'Etudes Démographiques (INED), 2016, 50 pages.
- Réseau National d'Information sur la Naissance, « La santé périnatale en 2002 – 2003. Evaluation des pratiques médicales », Réseau AUDIPOG, 2004, 40 pages, http://www.audipog.net/pdf/cahier_2002_2003.pdf
- Réseau National d'Information sur la Naissance, « La santé périnatale en 2004 – 2005. Evaluation des pratiques médicales », Réseau AUDIPOG, 2007, 34 pages, http://www.audipog.net/pdf/cahier_2004_2005.pdf
- Roussey M., Deneuille E., Munck A., « Le dépistage néonatal de la mucoviscidose en France et dans le monde. Organisation, bénéfices, difficultés. Etat des lieux en 2007 », *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 2007, No. 20, pages 185–194.
- Roussey Michel, Delmas Dominique, « Plus de 40 ans de dépistage néonatal en France : des données épidémiologiques majeures pour plusieurs maladies rares », *Bull Epidémiol Hebd*, 2015, No. 15–16, pages 230–238.
- Saint Pierre Philippe, « Introduction à l'analyse des durées de survie », support de cours, Université Pierre et Marie Curie, 2015, 45 pages.
- Salvatore Donatello, Buzzetti Roberto, Baldo Ermanno, Forneris Maria Pia, Lucidi Vincenzina, Manunza Daniela, Marinelli Italo, Messorè Barbara, Neri Anna Silvia, Raia Valeria, Furnari Maria Lucia, Mastella Gianni, « An overview of international literature from

cystic fibrosis registries. Part 3. Disease incidence, genotype/phenotype correlation, microbiology, pregnancy, clinical complications, lung transplantation, and miscellanea », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2011, No. 10 , pages 71–85.

Sarles Jacques, Barthelémy Sandrine, Férec Claude, Iovanna Juan, Roussey Michel, Farriaux Jean-Pierre, Toutain Annick, Berthelot Jacques, Maurin Nicole, Codet Jean-Pierre, Berthézène Patrice, Dagorn Jean-Charles, « Blood concentrations of pancreatitis associated protein in neonates : relevance to neonatal screening for cystic fibrosis », *Archives of Disease in Childhood – Fetal and Neonatal Edition*, 2010, No. 80 , pages F118–F122.

Seck Babacar, « Estimation pour les modèles linéaires généralisés : Approche marginale, approche conditionnelle et application », essai pour l'obtention du grade de Maître ès sciences, Faculté des Sciences et de Génie, Université Laval, 2006, 57 pages.

Scotet Virginie, Duguépéroux Ingrid, Saliou Philippe, Rault Gilles, Roussey Michel, Audrézet Marie-Pierre, Férec Claude, « Evidence for decline in the incidence of cystic fibrosis: a 35–year observational study in Brittany, France », *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2012, pages 7–14.

Shilpa Edupganti, Sheetal Nisal, « Proc Mixed – Right options to get right output », *SESUG Proceedings* 2011, 9 pages.

Société de Pneumologie de Langue Française, « Fiches de synthèse. Thèmes mis à jour : Définitions, classification, mortalité et facteurs pronostiques. Traitement pharmacologique incluant le sevrage tabagique. Réhabilitation du malade atteint de BPCO », *Revue des maladies respiratoires*, 2010, Vol. 27, No. S1, pages 73–76.

Southern Kevin W., Munck Anne, Pollitt Rodney, Travert Georges, Zanolla Luisa, Dankert-Roelse Jeannette, Castellani Carlo, « A survey of newborn screening for cystic fibrosis in Europe », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2007, No. 6, pages 57–65.

Statistique Canada, « Le bulletin technique et d'information des centres de données de recherche », 2004, Vol. 1, No. 1, 68 pages.

Szyndler Janina E., Towns Susan J., Van Asperen Peter P., McKay Karen O., « Psychological and family functioning and quality of life in adolescents with Cystic fibrosis », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2005, No. 4, pages 135–144.

Tanguy Jérôme, Zeghnoun Abdelkrim, Dor Frédéric, « Description du poids corporel en fonction du sexe et de l'âge dans la population française », *Environnement, Risques & Santé*, 2007, Vol. 6, No. 3, pages 179–187.

Timsit JF., Alberti C., Chevret S., « Le modèle de Cox », *Revue des Maladies Respiratoires*, 2005, Vol. 22, No. 6, pages 1058–1064.

Thorpe-Beeston JG., Madge S., Gyi K., Hodson M., Bilton D., « The outcome of pregnancies in women with Cystic Fibrosis – Single centre experience 1998-2011 », *BJOG : an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2013, No. 120, pages 354–361.

Travers Cécile, « Essai d'estimation du nombre de malades atteints de la mucoviscidose en France », *Actes du XIIe Colloque de la Conférence Universitaire de Démographie et d'Etudes des Populations (CUDEP) « Collecte des données et connaissance des populations »*, édition préparée par Blayo C., Dion M., Dittgen A., Sardon J.P., 2002, pages 109–116.

Trognon Alain, « L'économétrie des panels en perspective », *Revue d'Economie Politique*, 2003, Vol. 113, No. 6, pages 727–748

Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (USEN), « Etude nationale nutrition santé (ENNS, 2006). Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme National Nutrition Santé », Institut de veille sanitaire, Université de Paris 13, Conservatoire national des arts et métiers, 2007, 74 pages.

Vaincre la Mucoviscidose, « Livre Blanc : 60 propositions pour vivre mieux et guérir enfin », 2005, 29 pages.

Vaincre la Mucoviscidose, « Mucoviscidose, vie professionnelle », Guide pratique 2008, 48 pages.

Vaincre la Mucoviscidose, « L'association Vaincre la Mucoviscidose célèbre ses 50 ans. Au-delà de la rétrospective, quel futur ? 50 de combat pour guérir demain », 2015, dossier de presse, 18 pages,

http://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/dossier_de_presse_50_ans_de_combat_pour_guerir_demain_-_14_avril_2015.pdf

Vaincre la Mucoviscidose, « Vaincre la Mucoviscidose aux avant-postes de la transplantation pulmonaire », 2016, dossier de presse, 11 pages,

http://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/dossier_de_presse_mai_2016_vaincre_la_mucoviscidose.pdf

Villar Emmanuel, « Apport des méthodes récentes de modélisation de survie dans le contexte spécifique des patients dialysés », thèse pour le doctorat, Université Claude Bernard Lyon 1, 2007, 158 pages.

Sites internet

http://www.123bio.net/revues/vchappe/3_iv.html (consulté le 17-05-2016)

<http://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/les-autres-types-de-diabete/le-diabete-de-la-mucoviscidose/> (consulté le 02-09-2016)

<http://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/types-de-diabete/le-prediabete> (consulté le 02-09-2016)

<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete> (consulté le 02-09-2016)

<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/insuline> (consulté le 02-09-2016)

<http://www.fibrosekystique.ca/syndrome-docclusion-distale-de-lintestin> (consulté le 26-08-2016)

<http://www.liver.ca/fr/liver-disease/diagnosing-liver-disease/liver-function-tests.aspx> (consulté le 26-08-2016)

<http://www.medicaeducationcorpus.com/Compte-rendu-programme-de-recherche-progres-en-transplantation-pulmonaire> (consulté le 21-10-2016)

<http://fr.medipedia.be/mucoviscidose/comprendre/mucoviscidose-atteinte-de-differents-organes> (consulté le 26-08-2016)

<http://www.muco.be/fr/mucoviscidose/les-antibiotiques> (consulté le 20-09-2016)

http://www.nchpeg.org/nutrition/index.php?option=com_content&view=article&id=470%3Ahow-different-gene-mutations-affect-the-cfr-protein&catid=111%3Acystic-fibrosis&Itemid=1 (consulté le 12-05-2014)

<https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/aspergillose>(consulté le 26-08-2016)

http://www.pifo.uvsq.fr/epideao/esp/chap_2/index.html (consulté le 20-11-2012)

<http://www.respir.com/doc/public/pathologie/pneumothorax.asp> (consulté le 29-08-2016)

<http://www.spc.univ-lyon1.fr/polycop/courbes%20de%20survie.htm> (consulté le 28-10-2016)

<http://www.spirometrie.info/> (consulté le 25-08-2016)

<http://www.vaincrelamuco.org/face-la-mucoviscidose/les-soins/traitements-et-hygiene/antibiotiques> (consulté le 20-09-2016)

<http://www.vaincrelamuco.org/face-la-mucoviscidose/les-soins/traitements-et-hygiene/extraits-pancreatiques> (consulté le 20-09-2016)

<http://www.vaincrelamuco.org/face-la-mucoviscidose/registre-et-muco-en-chiffres> (consulté le 23-02-2017)

TABLE DES FIGURES

Figure 1 – Prévalence de la mucoviscidose en France par département, en 2011	22
Figure 2 – Pyramides des âges comparées de la population féminine atteinte de mucoviscidose en âge de procréer et de la population féminine française en âge de procréer, entre 1995 et 2010.....	30
Figure 3 – Naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011	34
Figure 4 – Ratio d’incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, échelle logarithmique	34
Figure 5 – Effectifs de femmes en couple observés et attendus au sein de la population majeure atteinte de mucoviscidose entre 2006 et 2010.....	35
Figure 6 – Ratio d’incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux effectifs de femmes en couple observés et attendus au sein de la population majeure atteinte de mucoviscidose entre 2006 et 2011, échelle logarithmique	36
Figure 7 – Naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011	37
Figure 8 – Ratio d’incidence (SIR) et intervalle de confiance du SIR relatifs aux naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011, échelle logarithmique	38
Figure 9 – Naissances observées et attendues (effectifs minimums, moyens, maximums) au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011	39
Figure 10 – Ratios d’incidence relatifs aux effectifs observés et attendus minimums, moyens et maximums de naissances au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en situation de couple et en âge de procréer entre 2006 et 2011, échelle logarithmique	39
Figure 11 – Effectifs de femmes observés et attendus selon leur niveau d’étude au sein de la population atteinte de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2010	42

Figure 12 – Ratios d’incidence et intervalles de confiance des SIR relatifs aux effectifs observés et attendus de femmes selon leur niveau d’étude au sein de la population atteinte de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2010	43
Figure 13 – Naissances observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2011, compte tenu de leur niveau d’étude	45
Figure 14 – SIR et intervalle de confiance du SIR observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2006 et 2011, compte tenu de leur niveau d’étude, échelle logarithmique.....	46
Figure 15 – Issues de grossesses observées et attendues, au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2009.....	49
Figure 16 – Grossesses médicalement assistées observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2009, par périodes quadriennales.....	51
Figure 17 – SIR et intervalle de confiance du SIR relatifs aux grossesses médicalement assistées observées et attendues au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2009, par périodes quadriennales, échelle logarithmique	51
Figure 18 – Evolution de la fréquence de la PMA observée et attendue au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2009, par périodes quadriennales.....	52
Figure 19 – Issues de grossesses spontanées et médicalement assistées, au sein de la population de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011.....	53
Figure 20 – Fréquence de la prématurité des nouveau-nés selon la classe d’âge de la mère, au sein de la population atteinte de mucoviscidose, entre 1992 et 2011.....	55
Figure 21 – Comparaison de la répartition des nouveau-nés selon leur poids de naissance, au sein de la population atteinte de mucoviscidose entre 1992 et 2011, et dans la population française entre 2002 et 2005	55
Figure 22 - Effectif de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	59

Figure 23 – Répartition par classes d'âges des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	60
Figure 24 – Répartition par niveau de scolarité des femmes atteintes de mucoviscidose, en âge de procréer et de plus de 18 ans, suivies chaque année entre 1999 et 2011	62
Figure 25 – Répartition par niveau de scolarité des femmes atteintes de mucoviscidose, en âge de procréer et de plus de 25 ans, suivies chaque année entre 1999 et 2011	63
Figure 26 – Répartition des femmes en activité professionnelle âgées de plus de 18 ans, atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011 ..	65
Figure 27 – Répartition des femmes en inactivité professionnelle âgées de plus de 18 ans, atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011 ..	65
Figure 28 – Comparaison de la proportion de femmes vivant en couple selon la classe d'âge, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et dans la population française, entre 2006 et 2011	66
Figure 29 – Répartition par statut matrimonial des femmes atteintes de mucoviscidose et âgées de 20 à 49 ans suivies chaque année entre 2006 et 2011	67
Figure 30 – Evolution de l'âge au diagnostic des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1999 et 2011, selon leur génération	68
Figure 31 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1999 et 2011, selon leur génération et leur âge au diagnostic	69
Figure 32 – Répartition des génotypes les plus fréquents chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	70
Figure 33 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1992 et 2001, selon leur génération et leur génotype	72
Figure 34 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année entre 1992 et 2001, selon leur génération et la sévérité associée à leur génotype	72
Figure 35 – Evolution du poids selon l'âge et l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	74
Figure 36 – Poids minimums et maximums relevés chaque année chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011 ..	74

Figure 37 – Evolution de la taille selon l'âge et l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	75
Figure 38 – Tailles minimums et maximums relevées chaque année chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011 ..	76
Figure 39 – Interprétation de l'Indice de Masse Corporelle chez les adultes de 18 à 65 ans selon la classification de l'OMS.....	76
Figure 40 – Evolution de l'indice de masse corporelle selon l'âge et l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	77
Figure 41 – Comparaison de l'indice de masse corporelle selon l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer, et dans la population féminine française, entre 1997 et 2009	78
Figure 42 – Indices de Masse Corporelle minimums et maximums relevés chaque année chez les femmes atteintes de mucoviscidose de plus de 18 ans et en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	79
Figure 43 – Interprétation du Volume Expiratoire Maximum Seconde selon la classification GOLD de la BPCO.....	81
Figure 44 – Répartition selon la sévérité de leur obstruction respiratoire d'après la mesure du VEMS, des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	82
Figure 45 – Evolution du VEMS selon l'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	82
Figure 46 – Evolution du VEMS selon la durée écoulée avant le décès chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer et destinées à décéder entre 1992 et 2011	83
Figure 47 – Répartition selon l'existence d'une obstruction respiratoire d'après la mesure de la CVF, des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	84
Figure 48 – Evolution la CVF selon l'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	85
Figure 49 – Evolution de la CVF selon la durée écoulée avant le décès chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer et destinées à décéder entre 1992 et 2011	85

Figure 50 – Evolution de la présence de symptômes chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	87
Figure 51 – Evolution des pathologies hépatiques et digestives selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	89
Figure 52 – Evolution des pathologies respiratoires selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	91
Figure 53 – Variation de la fréquence des pathologies relatives au diabète selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	92
Figure 54 – Evolution des autres types de pathologies selon la classe d'âge chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	93
Figure 55 – Evolution du nombre de consultations par année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	94
Figure 56 – Evolution du nombre d'hospitalisations de jour par année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	95
Figure 57 – Evolution du nombre d'hospitalisations complètes par année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	96
Figure 58 – Evolution du nombre de jours d'hospitalisation complète dans l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	96
Figure 59 – Evolution des prises en charge thérapeutiques selon l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	98
Figure 60 – Evolution des prises en charge thérapeutiques selon l'âge, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	98
Figure 61 – Evolution de l'effectif et de la fréquence des transplantations selon l'année, chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	100
Figure 62 – Répartition selon l'âge à la transplantation des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	100

Figure 63 – Répartition selon le type de transplantation des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	100
Figure 64 – Evolution du taux de mortalité selon l'année des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer suivies chaque année, entre 1992 et 2011	101
Figure 65 – Comparaison de l'évolution des taux de mortalité selon la classe d'âge, chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, et dans la population féminine française en âge de procréer entre 1992 et 2011	102
Figure 66 – Survie selon la cohorte de naissance chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, méthode actuarielle	103
Figure 67 – Evolution de l'âge des femmes suivies au sein des CRCM entre 1992 et 2011, selon leur vie génésique et par période quadriennale.....	118
Figure 68 – Evolution de la répartition des femmes suivies au sein des CRCM selon leur situation matrimoniale entre 2006 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	119
Figure 69 – Evolution de la fréquence de couples dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2006 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale	121
Figure 70 – Evolution de la fréquence de diplômées chez les femmes atteintes de mucoviscidose âgées de plus de 25 ans et en âge de procréer entre 2000 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	123
Figure 71 – Evolution de la fréquence d'actives parmi des femmes atteintes de mucoviscidose âgées de plus de 18 ans et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	124
Figure 72 – Evolution de la répartition selon la PCS des femmes atteintes de mucoviscidose âgées de plus de 18 ans et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	125
Figure 73 – Répartition des femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et leur génotype.....	129
Figure 74 – Evolution de l'IMC des femmes de plus de 18 ans atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	129

Figure 75 – Evolution de la fréquence de patientes en état de maigreur ou dénutrition chez les femmes de plus de 18 ans atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2011, selon leur vie génésique et par période quadriennale	130
Figure 76 – Evolution de l’IMC dans deux groupes de femmes de plus de 18 ans atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale	132
Figure 77 – Evolution du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	134
Figure 78 – Evolution du VEMS dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge initial, par période quadriennale	134
Figure 79 – Evolution de la fréquence de patientes déclarant une pathologie spécifique de la mucoviscidose chez les femmes malades en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	135
Figure 80 – Evolution de la présence de symptômes digestifs et respiratoires chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	136
Figure 81 – Evolution de la présence de diabète et autres symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	137
Figure 82 – Evolution de la fréquence de patientes déclarant une pathologie spécifique de la mucoviscidose dans deux groupes de femmes malades et en âge de procréer entre 2001 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale	138
Figure 83 – Evolution de la fréquence de patientes hospitalisées chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	140
Figure 84 – Evolution du nombre annuel moyen de jours d’hospitalisation complète chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	141
Figure 85 – Evolution de la fréquence des prises en charge respiratoires, digestives et cures d’antibiotiques IV chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	144

Figure 86 – Evolution de la fréquence des transplantations chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	145
Figure 87 – Evolution de la fréquence de patientes transplantées deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1992 et 2010, appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale	147
Figure 88 – Rôle des différentes caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2006 – 2010.....	155
Figure 89 – Rôle des différentes caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2001 – 2010.....	158
Figure 90 – Rôle des différentes caractéristiques des femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 1992 – 2010.....	161
Figure 91 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	177
Figure 92 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années dans deux groupes de femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale	179
Figure 93 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l’origine de leur grossesse et par période quadriennale	181
Figure 94 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon la durée de leur grossesse et par période quadriennale	182
Figure 95 – Evolution de la variation du VEMS sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l’issue de leur grossesse et par période quadriennale	183
Figure 96 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l’étude de la variation du VEMS, période 2007 – 2010.....	188

Figure 97 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du VEMS, période 2002 – 2010.....	188
Figure 98 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du VEMS, période 1993 – 2010.....	188
Figure 99 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010	192
Figure 100 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010	193
Figure 101 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010.....	195
Figure 102 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010	196
Figure 103 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010.....	198
Figure 104 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du VEMS chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010	199
Figure 105 – Evolution de la variation de l'IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	201
Figure 106 – Evolution de la variation de l'IMC sur deux années dans deux groupes de femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010 appariées sur leur âge et/ou état de santé initiaux, par période quadriennale	203
Figure 107 – Evolution de la variation de l'IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l'origine de leur grossesse et par période quadriennale	205

Figure 108 – Evolution de la variation de l’IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon la durée de leur grossesse et par période quadriennale	205
Figure 109 – Evolution de la variation de l’IMC sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l’issue de leur grossesse et par période quadriennale	206
Figure 110 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l’étude de la variation de l’IMC, période 2007 – 2010	208
Figure 111 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l’étude de la variation de l’IMC, période 2002 – 2010	208
Figure 112 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l’étude de la variation de l’IMC, période 1993 – 2010	208
Figure 113 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l’IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010	212
Figure 114 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l’IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l’issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010	213
Figure 115 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l’IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010	215
Figure 116 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l’IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l’issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010	216
Figure 117 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation l’IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010	218
Figure 118 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation de l’IMC chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l’issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010	219

Figure 119 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	222
Figure 120 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon l'origine de leur grossesse et par période quadriennale	224
Figure 121 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon l'issue de leur grossesse et par période quadriennale	224
Figure 122 – Evolution de la présence de symptômes sur deux années chez les femmes majeures atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 2001 et 2010, selon la durée de leur grossesse et par période quadriennale	225
Figure 123 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre de symptômes de la maladie, période 2007 – 2010	227
Figure 124 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre de symptômes de la maladie, période 2002 – 2010	228
Figure 125 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010.....	232
Figure 126 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010.....	233
Figure 127 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010.....	235
Figure 128 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de symptômes de la maladie chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010.....	236

Figure 129 – Evolution du nombre d’hospitalisations sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	239
Figure 130 – Evolution du nombre de jours d’hospitalisations sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	239
Figure 131 – Evolution du nombre d’hospitalisations sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l’origine, la durée ou l’issue de leur grossesse et par période sexennale.....	242
Figure 132 – Evolution du nombre de jours d’hospitalisation sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l’origine, la durée ou l’issue de leur grossesse et par période sexennale	243
Figure 133 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l’étude de la variation du nombre annuel de jours d’hospitalisation, période 2007– 2010	245
Figure 134 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l’étude de la variation du nombre annuel de jours d’hospitalisation, période 2002 – 2010	245
Figure 135 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l’étude de la variation du nombre annuel de jours d’hospitalisation, période 1993 – 2010	246
Figure 136 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d’hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010.....	249
Figure 137 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d’hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l’issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010.....	250
Figure 138 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d’hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010.....	252
Figure 139 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d’hospitalisation chez les femmes	

atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010.....	253
Figure 140 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010.....	255
Figure 141 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de jours d'hospitalisation chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010.....	256
Figure 142 – Evolution du nombre de traitements sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon leur vie génésique et par période quadriennale	259
Figure 143 – Evolution du nombre de traitements sur deux années chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2010, selon l'origine, la durée ou l'issue de leur grossesse et par période sexennale.....	261
Figure 144 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre traitements, période 2007 – 2010.....	263
Figure 145 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre traitements, période 2002 – 2010.....	264
Figure 146 – Effectifs de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose selon différents cas de traitement de la non-réponse, pour l'étude de la variation du nombre traitements, période 1993 – 2010.....	264
Figure 147 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2007 – 2010.....	267
Figure 148 – Rôle de la survenue d'une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l'issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2007 – 2010.....	268

Figure 149 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 2002 – 2010	270
Figure 150 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l’issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 2002 – 2010.....	271
Figure 151 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose : estimations des paramètres, période 1993 – 2010.....	273
Figure 152 – Rôle de la survenue d’une première grossesse et de différentes caractéristiques dans la variation du nombre de traitements chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon l’issue de la grossesse : estimations des paramètres, période 1993 – 2010.....	274
Figure 153 – Evolution de la fréquence des transplantations chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011, selon leur vie génésique et par période quadriennale	277
Figure 154 – Evolution de la fréquence des transplantations chez les femmes atteintes de mucoviscidose et en âge de procréer entre 1993 et 2011, selon l’origine, la durée ou l’issue de leur grossesse et par période quadriennale	279
Figure 155 – Effectifs de premières transplantations et de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon différents cas de traitement de la non-réponse pour l’étude de la survenue d’une première transplantation, période 2006 – 2010	283
Figure 156 – Effectifs de premières transplantations et de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon différents cas de traitement de la non-réponse pour l’étude de la survenue d’une première transplantation, période 2001 – 2010	283
Figure 157 – Effectifs de premières transplantations et de premières grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, selon différents cas de traitement de la non-réponse pour l’étude de la survenue d’une première transplantation, période 1992 – 2010	284
Figure 158 – Rôle de la survenue récente d’une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première transplantation : rapports de risque des régressions de Cox, période 2007 – 2010	288

Figure 159 – Rôle de la survenue récente d’une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première transplantation, selon l’issue de la grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2007 – 2010	289
Figure 160 – Rôle de la survenue récente d’une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première transplantation : rapports de risque des régressions de Cox, période 2002 – 2010	290
Figure 161 – Rôle de la survenue récente d’une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première transplantation, selon l’issue de la grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 2002 – 2010	291
Figure 162 – Rôle de la survenue récente d’une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première transplantation : rapports de risque des régressions de Cox, période 1993 – 2010	292
Figure 163 – Rôle de la survenue récente d’une première grossesse et de différentes caractéristiques chez les femmes atteintes de mucoviscidose dans la survenue d’une première transplantation, selon l’issue de la grossesse : rapports de risque des régressions de Cox, période 1993 – 2010	293
Figure 164 – Tableau récapitulatif des facteurs significatifs de la survenue d’une première grossesse chez les femmes atteintes de mucoviscidose	297
Figure 165 – Tableau récapitulatif de l’influence de la survenue d’une première grossesse sur différents indicateurs de l’évolution de l’état de santé des femmes atteintes de mucoviscidose	301

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	9
PARTIE I : LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET SES COMPORTEMENTS FECONDS.....	15
CHAPITRE I : DEFINITION DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET CONTEXTUALISATION DES PROBLEMATIQUES RELATIVES A LA FECONDITE.....	19
I- CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE ET CHAMPS D’ACTION VISANT L’AMELIORATION DU QUOTIDIEN DES PATIENTS.....	21
1- EPIDEMIOLOGIE	21
2- ETIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE : CAUSES ET FACTEURS DE LA MUCOVISCIDOSE, REPERCUSSIONS SUR L’ORGANISME	23
3- VIVRE AVEC LA MUCOVISCIDOSE.....	24
4- DISPOSITIFS DE SUIVI ET D’AIDE AUX PATIENTS	25
A - L’association Vaincre la Mucoviscidose	25
B - L’observatoire National de la Mucoviscidose	25
C - Les Centres de Ressources et de Compétence de la Mucoviscidose	26
D - Le Registre Français de la Mucoviscidose	27
II- FECONDITE AU SEIN DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE : COMPARAISONS AVEC LA FECONDITE FRANÇAISE.....	29
1- MESURES DE LA FECONDITE.....	33
A - Fécondité générale.....	33
B - Fécondité et conjugalité.....	35
C - Fécondité et niveau d’étude.....	40
2- ISSUES DE GROSSESSE	47
3- PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE.....	49
4- CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES	53
CHAPITRE II : CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET MEDICALES DE LA POPULATION FEMININE ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE	57
I- DEMOGRAPHIE : CARACTERISTIQUES DES PATIENTES	59
1- EFFECTIF DE PATIENTES	59
2- AGE DES PATIENTES	59
II- DONNEES SOCIALES	61
1- NIVEAU DE SCOLARITE.....	61
2- SITUATION PROFESSIONNELLE	63
3- SITUATION MATRIMONIALE.....	65

III -	DIAGNOSTIC	68
1 -	AGE AU DIAGNOSTIC	68
2 -	CONTEXTE DU DIAGNOSTIC.....	69
3 -	MUTATIONS GENETIQUES.....	70
IV -	ANTHROPOMETRIE.....	73
1 -	POIDS.....	73
2 -	TAILLE.....	74
3 -	INDICE DE MASSE CORPORELLE.....	76
V -	SPIROMETRIE.....	80
1 -	VOLUME EXPIRATOIRE MAXIMUM SECONDE.....	80
2 -	CAPACITE VITALE FORCEE	83
VI -	PATHOLOGIES DE LA MUCOVISCIDOSE.....	86
1 -	PATHOLOGIES HEPATIQUES ET DIGESTIVES	88
2 -	PATHOLOGIES RESPIRATOIRES	90
3 -	DIABETE	91
4 -	AUTRES PATHOLOGIES	92
VII -	PRISE EN CHARGE.....	94
1 -	CONSULTATIONS ET HOSPITALISATIONS.....	94
A -	Consultations	94
B -	Hospitalisations	95
2 -	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	97
VIII -	TRANSPLANTATIONS.....	99
IX -	MORTALITE.....	101
	CONCLUSION DE LA PARTIE I.....	105

PARTIE II : INTERACTIONS ENTRE MUCOVISCIDOSE ET SURVENUE DE GROSSESSE.....109

CHAPITRE III : LES FACTEURS DE LA SURVENUE DE GROSSESSE115

I -	FACTEURS SOCIODEMOGRAPHIQUES	118
1 -	AGE.....	118
2 -	SITUATION MATRIMONIALE.....	119
3 -	NIVEAU DE SCOLARITE.....	122
4 -	SITUATION PROFESSIONNELLE	124
II -	FACTEURS MEDICAUX.....	128
1 -	ETAT CLINIQUE	128
A -	Génotype	128
B -	Indice de Masse Corporelle	129
C -	Volume Expiratoire Maximum Seconde	133
D -	Pathologies de la mucoviscidose	134
2 -	PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT DE LA MALADIE	139

A - Hospitalisations	139
B - Prise en charge thérapeutique	142
C - Transplantations	145
III - ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS DE LA SURVENUE DE GROSSESSE	148
1 - DEFINITION DE LA VARIABLE REPONSE ET DES VARIABLES EXPLICATIVES	149
2 - INTERPRETATION DES RESULTATS	154
A - Effet des caractéristiques sociodémographiques	163
B - Effet des caractéristiques médicales relatives à l'état clinique des patientes	166
C - Effet des caractéristiques médicales relatives à la prise en charge de la maladie	169
3 - CONCLUSION	170
 CHAPITRE IV : LES CONSEQUENCES DE LA SURVENUE D'UNE GROSSESSE SUR LA SANTE ET LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES	
I - INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR L'ETAT DE SANTE	177
1 - VOLUME EXPIRATOIRE MAXIMUM SECONDE	177
A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS	177
B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du VEMS	184
2 - INDICE DE MASSE CORPORELLE	201
A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de l'IMC	201
B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de l'IMC	207
3 - SYMPTOMES DE LA MALADIE	221
A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de la présence de symptômes de la mucoviscidose	221
B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du nombre de symptômes de la mucoviscidose	226
II - INFLUENCE SUR LA « VIE QUOTIDIENNE »	238
1 - HOSPITALISATIONS	238
A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution de la fréquence et de la durée des hospitalisations	238
B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution du temps passé à l'hôpital	244
2 - PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	258
A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution des traitements suivis par les patientes	258
B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur l'évolution des traitements suivis par les patientes	262
3 - TRANSPLANTATIONS	276

A - Analyse bi-variée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur la survenue d'une première transplantation	276
B - Analyse multivariée de l'influence de la survenue d'une première grossesse sur la survenue d'une première transplantation	280
CONCLUSION DE LA PARTIE II	295
CONCLUSION GENERALE	303
TABLE DES ABREVIATIONS	309
BIBLIOGRAPHIE	311
TABLE DES FIGURES	322
TABLE DES MATIERES.....	337
ANNEXE 1 - AVIS DU CCTIRS	373
ANNEXE 2 - NOTIFICATION D'AUTORISATION DE LA CNIL	375
ANNEXE 3 - NOTE D'INFORMATION A L'ATTENTION DES PATIENTS INCLUS DANS LE REGISTRE.....	376
ANNEXE 4 - LES DATES CLES DU COMBAT DE L'ASSOCIATION VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE	377
ANNEXE 5 - BULLETIN D'INCLUSION DANS LE RFM, ENQUETE 2010	379
ANNEXE 6 - BULLETIN DE MISE A JOUR ANNUELLE DU RFM, ENQUETE 2010	384
ANNEXE 7 - BULLETIN DE MODIFICATION OU D'ARRET DE SUIVI DANS LE RFM	388
ANNEXE 8 - BULLETIN D'INCLUSION DANS LE REGISTRE DES GROSSESSES 2010.....	389
ANNEXE 9 - AGES MOYEN ET MEDIAN DES FEMMES LORS DE LEUR PREMIERE GROSSESSE, AU SEIN DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2011.....	391
ANNEXE 10 - PYRAMIDES DES AGES DE LA POPULATION FEMININE ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER, DE 1995 A 2010	392
ANNEXE 11 - NAISSANCES OBSERVEES ET ATTENDUES AU SEIN DE LA POPULATION DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN AGE DE PROCREER ENTRE 2006 ET 2011, DANS CHAQUE GROUPE DE PATIENTES REPARTIES SELON LEUR NIVEAU D'ETUDE.....	393
ANNEXE 12 - SIR RELATIFS AUX NAISSANCES OBSERVEES ET ATTENDUES AU SEIN DE LA POPULATION DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN AGE DE PROCREER ENTRE 2006 ET 2011, SELON LEUR NIVEAU D'ETUDE, ECHELLE LOGARITHMIQUE	394
ANNEXE 13 - ISSUES DE GROSSESSES OBSERVEES ET ATTENDUES AU SEIN DE LA POPULATION DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER SUIVIES CHAQUE ANNEE ENTRE 1992 ET 2009, PAR PERIODE QUADRIENNALE	395

ANNEXE 14 -	ISSUES DE GROSSESSES SPONTANÉES ET MÉDICALEMENT ASSISTÉES, AU SEIN DE LA POPULATION FRANÇAISE.....	396
ANNEXE 15 -	CLASSIFICATION DES MUTATIONS SELON SEVERITE	397
ANNEXE 16 -	ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DE DIPLOMÉS DU BACCALAURÉAT DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2000 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	398
ANNEXE 17 -	ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DE DIPLOMÉS DU CYCLE SUPÉRIEUR DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2000 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	399
ANNEXE 18 -	ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE D'ACTIVES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	400
ANNEXE 19 -	ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DES EMPLOYÉES ET DES PROFESSIONS INTERMÉDIAIRES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	401
ANNEXE 20 -	ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DES OUVRIÈRES ET DES CADRES ET PROFESSIONS INTELLECTUELLES SUPÉRIEURES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	402
ANNEXE 21 -	ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DE PATIENTES EN ÉTAT DE MAIGREUR OU DENUTRITION CHEZ LES FEMMES DE PLUS DE 18 ANS ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	403
ANNEXE 22 -	ÉVOLUTION DE LA PRÉSENCE DE SYMPTÔMES DIGESTIFS ET RESPIRATOIRES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	404
ANNEXE 23 -	ÉVOLUTION DE LA PRÉSENCE DE DIABÈTE ET AUTRES SYMPTÔMES DE LA MALADIE CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	405
ANNEXE 24 -	ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DE PATIENTES HOSPITALISÉES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE.....	406

ANNEXE 25 -	EVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL MOYEN DE JOURS D'HOSPITALISATION COMPLETES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	407
ANNEXE 26 -	EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES PRISES EN CHARGE RESPIRATOIRES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	408
ANNEXE 27 -	EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES PRISES EN CHARGE DIGESTIVES ET NUTRITIONNELLES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	409
ANNEXE 28 -	EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES CURES D'ANTIBIOTIQUES IV CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	410
ANNEXE 29 -	EVOLUTION DE LA PROBABILITE DE NON-SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE SELON LA DUREE DE SUIVI CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010.....	411
ANNEXE 30 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE, DONNEES D'ORIGINE.....	412
ANNEXE 31 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE, DONNEES CORRIGEEES.....	415
ANNEXE 32 -	EVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNEES SELON LE RECOURS A LA PMA, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	418
ANNEXE 33 -	EVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	419
ANNEXE 34 -	EVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	420

ANNEXE 35 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	421
ANNEXE 36 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	424
ANNEXE 37 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	427
ANNEXE 38 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	430
ANNEXE 39 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	433
ANNEXE 40 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	436
ANNEXE 41 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	439
ANNEXE 42 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	442
ANNEXE 43 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	445
ANNEXE 44 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES	

	DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	448
ANNEXE 45 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	451
ANNEXE 46 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	454
ANNEXE 47 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	457
ANNEXE 48 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	460
ANNEXE 49 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	463
ANNEXE 50 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	466
ANNEXE 51 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	469
ANNEXE 52 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	472
ANNEXE 53 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	475

ANNEXE 54 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	478
ANNEXE 55 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	481
ANNEXE 56 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	484
ANNEXE 57 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	487
ANNEXE 58 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	490
ANNEXE 59 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	493
ANNEXE 60 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	496
ANNEXE 61 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	499
ANNEXE 62 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	502
ANNEXE 63 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES	

	DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	505
ANNEXE 64 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	508
ANNEXE 65 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	511
ANNEXE 66 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	514
ANNEXE 67 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	517
ANNEXE 68 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	520
ANNEXE 69 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	523
ANNEXE 70 -	EVOLUTION DE LA VARIATION DE L'IMC SUR DEUX ANNEES SELON LE RECOURS A LA PMA, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES MAJEURES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE	526
ANNEXE 71 -	EVOLUTION DE LA VARIATION DE L'IMC SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES MAJEURES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE	527
ANNEXE 72 -	EVOLUTION DE LA VARIATION DE L'IMC SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES MAJEURES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010,	

	APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE	528
ANNEXE 73 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	529
ANNEXE 74 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	532
ANNEXE 75 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	535
ANNEXE 76 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	538
ANNEXE 77 -	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	541
ANNEXE 78 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	544
ANNEXE 79 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	547
ANNEXE 80 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	550
ANNEXE 81 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	553

ANNEXE 82 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	556
ANNEXE 83 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	559
ANNEXE 84 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	562
ANNEXE 85 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	565
ANNEXE 86 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	568
ANNEXE 87 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	571
ANNEXE 88 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	574
ANNEXE 89 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	577
ANNEXE 90 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	580
ANNEXE 91 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES	

	DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	583
ANNEXE 92 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	586
ANNEXE 93 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	589
ANNEXE 94 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	592
ANNEXE 95 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	595
ANNEXE 96 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	598
ANNEXE 97 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	601
ANNEXE 98 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	604
ANNEXE 99 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	607
ANNEXE 100 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	610

ANNEXE 101 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	613
ANNEXE 102 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	616
ANNEXE 103 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	619
ANNEXE 104 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	622
ANNEXE 105 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	625
ANNEXE 106 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	628
ANNEXE 107 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	631
ANNEXE 108 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, SELON LEUR VIE GENESIQUE ET PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	634
ANNEXE 109 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	635
ANNEXE 110 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES SELON L'ORIGINE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX	

GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	636
ANNEXE 111 - EVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE	637
ANNEXE 112 - EVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	638
ANNEXE 113 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	639
ANNEXE 114 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	642
ANNEXE 115 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	645
ANNEXE 116 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	648
ANNEXE 117 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE	651
ANNEXE 118 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	654
ANNEXE 119 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES	

FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	656
ANNEXE 120 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	658
ANNEXE 121 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	660
ANNEXE 122 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	662
ANNEXE 123 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	664
ANNEXE 124 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	666
ANNEXE 125 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	668
ANNEXE 126 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	670
ANNEXE 127 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	672

ANNEXE 128 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	674
ANNEXE 129 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	676
ANNEXE 130 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	678
ANNEXE 131 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	680
ANNEXE 132 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	682
ANNEXE 133 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	684
ANNEXE 134 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	686
ANNEXE 135 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	688
ANNEXE 136 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010	690

ANNEXE 137 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	692
ANNEXE 138 - EVOLUTION DU NOMBRE D'HOSPITALISATIONS SUR DEUX ANNEES, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU LE NOMBRE INITIAL D'HOSPITALISATIONS, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	694
ANNEXE 139 - EVOLUTION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION SUR DEUX ANNEES, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE JOURS D'HOSPITALISATIONS, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	695
ANNEXE 140 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	696
ANNEXE 141 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	699
ANNEXE 142 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	702
ANNEXE 143 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	705
ANNEXE 144 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	708
ANNEXE 145 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION	

	CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010.....	711
ANNEXE 146 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	714
ANNEXE 147 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	717
ANNEXE 148 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	720
ANNEXE 149 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	723
ANNEXE 150 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	726
ANNEXE 151 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	729
ANNEXE 152 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	732
ANNEXE 153 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	735

ANNEXE 154 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	738
ANNEXE 155 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	741
ANNEXE 156 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	744
ANNEXE 157 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	747
ANNEXE 158 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	750
ANNEXE 159 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	753
ANNEXE 160 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	756
ANNEXE 161 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	759
ANNEXE 162 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE :	

ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	762
ANNEXE 163 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	765
ANNEXE 164 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	768
ANNEXE 165 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	771
ANNEXE 166 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	774
ANNEXE 167 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	777
ANNEXE 168 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	780
ANNEXE 169 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	783
ANNEXE 170 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	786

ANNEXE 171 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010.....	789
ANNEXE 172 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	792
ANNEXE 173 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010.....	795
ANNEXE 174 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	798
ANNEXE 175 - EVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	801
ANNEXE 176 - EVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES SELON L'ORIGINE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE	802
ANNEXE 177 - EVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE ..	803
ANNEXE 178 - EVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE	804
ANNEXE 179 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	805

ANNEXE 180 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	808
ANNEXE 181 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	811
ANNEXE 182 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	814
ANNEXE 183 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	817
ANNEXE 184 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	820
ANNEXE 185 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	823
ANNEXE 186 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	826
ANNEXE 187 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	829
ANNEXE 188 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	832

ANNEXE 189 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	835
ANNEXE 190 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	838
ANNEXE 191 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	841
ANNEXE 192 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	844
ANNEXE 193 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010	847
ANNEXE 194 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	850
ANNEXE 195 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	853
ANNEXE 196 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	856
ANNEXE 197 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE :	

ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	859
ANNEXE 198 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	862
ANNEXE 199 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	865
ANNEXE 200 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	868
ANNEXE 201 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	871
ANNEXE 202 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	874
ANNEXE 203 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010	877
ANNEXE 204 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	880
ANNEXE 205 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010	883

ANNEXE 206 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	886
ANNEXE 207 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	889
ANNEXE 208 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	892
ANNEXE 209 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	895
ANNEXE 210 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	898
ANNEXE 211 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	901
ANNEXE 212 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	904
ANNEXE 213 -	ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1993 – 2010	907
ANNEXE 214 -	EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE	910

ANNEXE 215 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS SELON L'ORIGINE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	911
ANNEXE 216 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	912
ANNEXE 217 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE.....	913
ANNEXE 218 - EVOLUTION DE LA PROBABILITE DE NON-SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON LA DUREE DE SUIVI CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010	914
ANNEXE 219 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	915
ANNEXE 220 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	918
ANNEXE 221 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	921
ANNEXE 222 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	924
ANNEXE 223 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE.....	927

ANNEXE 224 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010.....	930
ANNEXE 225 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE: RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010	932
ANNEXE 226 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010.....	935
ANNEXE 227 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010	937
ANNEXE 228 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010.....	940
ANNEXE 229 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010	942
ANNEXE 230 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010.....	945
ANNEXE 231 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010	947

ANNEXE 232 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010.....	950
ANNEXE 233 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2006 – 2010	952
ANNEXE 234 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010.....	955
ANNEXE 235 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010	957
ANNEXE 236 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010.....	960
ANNEXE 237 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010	962
ANNEXE 238 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010.....	965
ANNEXE 239 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010	967

ANNEXE 240 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT E LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010.....	970
ANNEXE 241 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010	972
ANNEXE 242 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010.....	975
ANNEXE 243 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2001 – 2010	977
ANNEXE 244 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010.....	980
ANNEXE 245 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010	982
ANNEXE 246 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010.....	985
ANNEXE 247 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010	987

ANNEXE 248 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010.....	990
ANNEXE 249 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010	992
ANNEXE 250 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010.....	995
ANNEXE 251 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010	997
ANNEXE 252 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010.....	1000
ANNEXE 253 -	ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 1992 – 2010	1002

THESE PRESENTEE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

**DOCTEUR DE
L'UNIVERSITE DE BORDEAUX**

ÉCOLE DOCTORALE ENTREPRISE, ÉCONOMIE, SOCIÉTÉ (E.D. 42)

SPECIALITE « DEMOGRAPHIE »

Par **Pauline CASTAING**

**SURVENUE DE GROSSESSES CHEZ LES FEMMES
ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE**

Spécificités démographiques et sanitaires

Volume 2

Sous la direction de : M. le Professeur Christophe BERGOUIGNAN

Soutenue le 17 novembre 2017

Membres du jury :

M. BELLIS Gil
Chargé de recherche à l'INED, *Co-encadrant*

M. BERGOUIGNAN Christophe
Professeur à l'Université de Bordeaux, *Directeur de thèse*

M. BRETON Didier
Professeur à Institut de Démographie de l'Université de Strasbourg, *Rapporteur*

M^{me} GAIMARD Maryse
Professeur à l'Université de Bourgogne, *Suffragante*

M^{me} de LA ROCHEBROCHARD Elise
Directrice de recherche à l'INED, *Rapporteur*

ANNEXES

ANNEXE 1 - AVIS DU CCTIRS



ministère
enseignement
supérieur
recherche

Direction générale
de la recherche
et de l'innovation

Comité Consultatif pour
le Traitement de l'Information en
matière de Recherche dans le
domaine de la Santé

Paris le 22 octobre 2010

DGRI CCTIRS n°MG/JD/10.842
Fax : 01 55 55 88 50
Mél.Secrétariat.cctir@recherche.gouv.fr

1 rue Descartes
75231 Paris Cedex 05

Recommandé avec AR
Dossier n°10.536
(à rappeler dans toute correspondance)

Madame,

Conformément aux dispositions de la loi n° 94-548 du 1er juillet 1994, vous avez adressé au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, un projet de traitement automatisé de données nominatives relatif à une étude intitulée : «Survenue des grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, comparaisons avec la population française, spécificités démographiques et sanitaires».

Après examen de votre dossier, le Comité consultatif a émis l'avis ci-joint. Il appelle par ailleurs votre attention sur le fait que toute modification ultérieure du projet que vous lui avez soumis doit être portée à sa connaissance.

Je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de mes salutations les meilleures


Michèle Guillemot
Secrétaire générale du Comité

Madame Isabelle DURIEU
CHU Lyon Sud – CRCM Hôpital de Jour
Service Médecine Interne – Pavillon 1A
165, Chemin du Grand Revoyet
69495 PIERRE-BENITE

<http://www.recherche.gouv.fr>



ministère
enseignement
supérieur
recherche

DIRECTION GENERALE DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION

**Comité consultatif sur le traitement de l'information
en matière de recherche dans le domaine de la santé**

Dossier n° 10.536

Intitulé de la demande : Survenue des grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose, comparaisons avec la population française, spécificités démographiques et sanitaires.

Demandeur : Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) Adulte
Centre hospitalier Lyon-Sud
69495 PIERRE-BENITE

Responsable : Isabelle DURIEU

Dossier reçu le : 6 septembre 2010

Dossier examiné le : 14 octobre 2010

Avis du Comité consultatif :

Avis favorable

Fait à Paris, le 22 octobre 2010

Le Président du Comité consultatif

Po/ Docteur Mahmoud ZUREIK



Le Vice-Président délégué

Madame Isabelle DURIEU
CENTRE DE RESSOURCES ET DE
COMPETENCES DE LA MUCOVISCIDOSE
CRCM ADULTES
PAVILLON MEDICAL
CENTRE HOSPITALIER LYON-SUD
69495 - PIERRE-BENITE

N/Réf. : EGY/FLR/ARI14777

Paris, le 19 JUIL. 2011

Objet : NOTIFICATION D'AUTORISATION

Décision DR-2011-274 autorisant le CENTRE DE RESSOURCES ET DE COMPÉTENCES DE LA MUCOVISCIDOSE ADULTE à mettre en œuvre un traitement de données ayant pour finalité d'analyser la survenue, l'évolution et le pronostic des grossesses chez les femmes atteintes de mucoviscidose (caractéristiques, spécificités démographiques et sanitaires) (Demande d'autorisation n° 1493131)

Madame,

Vous avez saisi notre Commission d'une demande d'autorisation relative à un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité :

L'OBJECTIF DE CETTE ÉTUDE EST D'ANALYSER LA SURVENUE, L'ÉVOLUTION ET LE PRONOSTIC DES GROSSESSES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE

Ce traitement relève de la procédure des articles 54 et suivants de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Les services de notre Commission ont étudié les conditions définies par le dossier de formalités préalables déposé à l'appui de cette demande et notamment celles relatives à l'exercice effectif des droits des participants à l'étude.

J'ai bien noté que les données issues du registre et transmises au centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose seront exclusives des noms, prénoms et dates de naissance des personnes et transmises de façon cryptée dans des conditions de nature à garantir leur confidentialité.

Après avoir examiné les catégories de données traitées et les destinataires, je vous rappelle que conformément au 3^{ème} alinéa de l'article 55, la présentation des résultats du traitement de données ne peut, en aucun cas, permettre l'identification directe ou indirecte les personnes concernées.

En application des articles 15 et 69 de la loi précitée et de la délibération n° 2009-674 du 26 novembre 2009 portant délégation d'attributions de la Commission nationale de l'informatique et des libertés à son président et à son vice-président délégué, j'autorise la mise en œuvre de ce traitement.

Je vous prie, Madame, d'agréer l'expression de mes salutations distinguées.

Emmanuel de GIVRY

Registre Français de la Mucoviscidose

Document d'information – Formulaire de consentement

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le Registre Français de la Mucoviscidose réunit des informations médicales et sociales sur les patients atteints de mucoviscidose. L'objectif principal est de mieux connaître cette maladie en France. L'association Vaincre la Mucoviscidose en est le promoteur et le gestionnaire. Je vous propose de participer à ce registre.

Ceci consiste à accepter que les données démographiques et médico-sociales vous concernant (votre état clinique, les résultats de vos examens, votre traitement,...) soient recueillies par votre médecin, chaque année. Ces données seront enregistrées par Vaincre la Mucoviscidose et analysées par l'Institut National d'Études Démographiques (INED) qui édite un rapport chaque année.

Seules les personnes en charge de la gestion du registre au département Médical de l'association Vaincre la Mucoviscidose et les chercheurs de l'INED ont accès à l'ensemble des données individuelles. Si les résultats de ce registre peuvent être publiés de manière globale, en aucun cas les données nominatives vous concernant ne seront diffusées à un tiers, excepté le médecin que vous aurez désigné. Conformément à la loi sur l'informatique et les libertés (loi de 1978 n° 78-17, modifiée en 1994 et 2004), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification sur les données vous concernant ; ce droit s'effectuera auprès du médecin que vous aurez désigné.

Des chercheurs, après une demande motivée, peuvent accéder soit à une analyse globale des données, soit aux données anonymisées, de manière à engager des travaux de recherche sur la mucoviscidose. Les données médico-sociales vous concernant (votre état clinique, les résultats de vos examens, votre traitement,...) seront également adressées chaque année au registre européen de la mucoviscidose à des fins de recherche et de comparaisons internationales.

Vous pouvez à tout moment retirer votre participation, sans que cela ne modifie en aucune façon la prise en charge médicale réalisée par votre médecin.

Je vous remercie par avance de votre participation à ce registre.

Date et signature du médecin traitant :

ANNEXE 4 - LES DATES CLES DU COMBAT DE L'ASSOCIATION VAINCRE LA MUCOVISCIDOSE¹⁵⁴

- 1965** Création de l'Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose (AFLM).
- 1967** Prise en charge à 100 % de la maladie par la Sécurité sociale.
- 1972** L'AFLM crée un fond de recherche.
- 1978** L'association est reconnue d'utilité publique.
- 1982** Première rencontre internationale d'adultes atteints de mucoviscidose.
- 1985** Première Virade de l'espoir en Auvergne.
- 1989** Découverte du gène de la mucoviscidose. Première transplantation pulmonaire.
- 1992** Création de l'Observatoire National de la Mucoviscidose (ONM) par le conseil médical de l'AFLM.
- 1994** Thérapie génique et mucoviscidose. Premiers essais sur l'homme en France.
- 2001** Afin de montrer sa détermination, l'AFLM est rebaptisée Vaincre la Mucoviscidose. Reconnaissance des Centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM) par la circulaire du 22 octobre.
- 2002** Mise en place du dépistage néonatal et désignation des 49 Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM).
- 2005** Publication du Livre Blanc avec 60 propositions concrètes « pour vivre mieux et guérir enfin », à l'occasion des 40 ans de l'association.
- 2007** L'observatoire devient le Registre Français de la Mucoviscidose (RFM).
- 2006** Agrément de Vaincre la Mucoviscidose pour représenter les usagers et labellisation des deux centres de référence Lyon et Nantes. La Haute Autorité de Santé (HAS) élabore le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour la Mucoviscidose. L'objectif de ce protocole est d'explicitier pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en affection de longue durée (ALD).
- 2009** Labellisation du registre par le Comité National des Registres Maladies Rares. Cette qualification en tant que Registre National Français de la Mucoviscidose est une reconnaissance de l'exhaustivité et de la qualité du traitement des données des patients atteints de mucoviscidose.
- 2011** Lancement de Souffle 2015, le Plan d'Actions Prioritaires de l'association pour 2011-2015.

¹⁵⁴ Source : <http://vaincrelamuco.org>

- 2012** Premier traitement qui agit sur la cause de la maladie (Kalydeco®).
- 2013** Le lobbying assuré par Vaincre la Mucoviscidose et la Société Française de Mucoviscidose permet aux CRCM d'obtenir un financement de 19 millions d'euros de Missions d'intérêt général (versus 12 millions fin 2011).
- 2014** Trentième édition des Virades de l'espoir : 106 millions d'euros collectés depuis la première édition des Virades.
- 2015** Deuxième traitement qui agit sur la cause de la maladie (Orkambi®)

Registre
Français de la mucoviscidose

1. Bulletin d'inclusion Enquête 2010

_____|_____|_____|_____|_____|_____|
N° questionnaire
Réservé au gestionnaire

Critères d'inclusion :

- patients dont le diagnostic de mucoviscidose est confirmé cliniquement selon les critères de diagnostic en vigueur.
- patients dont le diagnostic de mucoviscidose est douteux. Ils sortiraient du registre si le diagnostic est infirmé.

Merci de consulter le document d'information Registre avant de remplir ce questionnaire

Éléments concernant la déclaration

1 Nom du médecin du centre effectuant le rapport :

2 Nom du centre (CRCM/Centre relais) :

3 Date d'émission par le centre de ce bulletin :
_____|_____|_____|_____|_____|_____|

4 Patient transféré d'un autre centre :
 Oui Non
Si oui :
Nom du centre qui assurait auparavant le suivi :

Nom du médecin qui assurait auparavant le suivi :

_____|_____|_____|_____|_____|_____|
Cadre réservé au gestionnaire

5 Date de réception du bulletin d'inclusion :
_____|_____|_____|_____|_____|_____|

6 Nouveau patient dans le registre :
 Oui Non

7 N° d'enregistrement du patient dans le registre :
_____|_____|_____|_____|_____|

8 N° d'enregistrement du patient à l'AFDPHE :
_____|_____|_____|_____|_____|

Éléments d'identification du patient

1 Nom (3 premières lettres) :_____|_____|_____|

2 Prénom (2 premières lettres) :_____|_____|

3 Sexe Masculin Féminin

4 Date de naissance :
_____|_____|_____|_____|_____|_____|

5 Lieu de naissance :
Code département pour la France :_____|_____|
Pays en clair pour les autres :

6 Lieu d'habitation principale :
Code département pour la France :_____|_____|
Pays en clair pour les autres :

Circonstances et éléments du diagnostic

Diagnostic douteux Oui Non

7 Date d'annonce du diagnostic :
_____|_____|_____|_____|_____|_____|

8 Déclaration en ALD Oui Non
Si oui :
Date de déclaration :
_____|_____|_____|_____|_____|

1

9 Contexte du diagnostic (choix multiples)

- 1. Antécédents familiaux de mucoviscidose.....
- 2. Diagnostic anténatal
- 3. Néus méconial
- 4. Dépistage néonatal.....

Préciser :

Résultat de la procédure de dépistage :

- Positif
 - » Nombre de mutations du gène CFTR identifiées sur le préèvement de dépistage :
 - 0
 - 1
 - 2
- Négatif

5. Symptômes évocateurs autres que l'iléus méconial

Préciser :

- 5.1 Retard de croissance /malnutrition
- 5.2 Symptômes respiratoires
- 5.3 Polypes nasaux.....
- 5.4 Sinusite chronique symptomatique.....
- 5.5 Syndrome d'obstruction intestinale distale
- 5.6 Diarrhée chronique/stéatorrhée/malabsorption ..
- 5.7 Prolapsus rectal.....
- 5.8 Atteinte hépatique/ictère/hypertension portale ..
- 5.9 Pancréatite.....
- 5.10 Diabète sucré.....
- 5.11 Déshydratation/troubles électrolytiques.....
- 5.12 Stérilité.....
- 5.13 Autre symptôme évocateur

Préciser _____

Eléments de confirmation du diagnostic

10 Test de la sueur

Date du test : |_|_| | |_|_| | |_|_|

Préciser :

- Dosage pondéral/méthode de référence (Gibson et Cooke) Valeur (mmol/l)

|_|_|_|
- Electrode spécifique
 - Appareil
 - Exudose®
 - _____ |_|_|_|
- Mesure de conductivité
 - Appareil
 - Wescor Sweat Chek®
 - _____ |_|_|_|
- Autre technique

|_|_|_|

Technique/Appareil

Biologie moléculaire

• **Mutation 1** _____ **Autre** _____
 (Mutation, polymorphisme sur le même allèle)

Date d'identification :

|_|_| | |_|_| | |_|_| | |_|_| |
 mm aaaa mm aaaa
 (Mutation 1) (Autre mutation...)

ou :

- Mutation en cours d'identification
- Mutation non identifiée

• **Mutation 2** _____ **Autre** _____
 (Mutation, polymorphisme sur le même allèle)

Date d'identification :

|_|_| | |_|_| | |_|_| | |_|_| |
 mm aaaa mm aaaa
 (Mutation 1) (Autre mutation...)

ou :

- Mutation en cours d'identification
- Mutation non identifiée

Données complémentaires

11 Taille à la naissance (en cm) |_|_| |

12 Poids à la naissance (en kg) |_|_|. |_|_|_|

13 Taille à la date du diagnostic (en cm) |_|_|_|

14 Poids à la date du diagnostic (en kg) |_|_|_|

13 Taille du père à l'âge adulte (en cm) |_|_|_|

14 Taille de la mère à l'âge adulte (en cm) |_|_|_|

Données médicales

15 Éléments de morbidité

Indiquer dans la première colonne les symptômes, permanents ou transitoires, présents en cours d'année. Indiquer en plus dans la deuxième colonne l'année de première apparition.

• Patient symptomatique

Oui Non

Si oui, préciser :

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------

1. Fonction pancréatique exocrine anormale

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------

Dernière élastase : _____
Date : ____/____/____
Valeur : ____/____ µg/g
2. élévation des enzymes hépatiques

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------

(1,5 fois la limite supérieure)
3. Cirrhose/Hypertension portale

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
4. Hémorragie digestive

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
5. Intolérance au glucose

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
6. Diabète non traité par insuline

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
7. Diabète traité par insuline

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
8. Complications dégénératives du diabète ..

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------

Préciser : _____
9. Calculs biliaires

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
10. Pancréatite aiguë

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
11. Syndrome d'obstruction intestinale distale

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
12. Reflux gastro-œsophagien traité

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
13. Hémoptysie

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
14. Polypes nasaux

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
15. Pneumothorax

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
16. Drain thoracique pour pneumothorax

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
17. Aspergillose traitée (ABPA et autres formes) ..

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
18. Arthropathie

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
19. Pathologie osseuse

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
20. Incontinence urinaire

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
21. Cancer

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------

Préciser : _____
22. Asthme

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
23. Dépression (évaluée et suivie)

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
24. Insuffisance rénale terminale

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
25. Surdité

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------
26. Autre symptôme ou complication

Prévalence en 2010	Année de première apparition
--------------------	------------------------------

Préciser : _____

• Interventions chirurgicales réalisées avant et pendant l'année du suivi (hormis transplantations)

Si le patient n'a pas subi d'intervention, cocher ici

Si oui, préciser :

- | | Année |
|--|-------|
| Chirurgie thoracique (hormis pose d'un drain pour pneumothorax) <input type="checkbox"/> _____
Préciser : _____ | |
| Chirurgie abdominale <input type="checkbox"/> _____
Préciser : _____ | |
| Chirurgie ORL <input type="checkbox"/> _____
Préciser : _____ | |
| Autre intervention chirurgicale <input type="checkbox"/> _____
Préciser : _____ | |

16 Anthropométrie - Spirométrie (dernières de l'année)

En l'absence d'EPR, merci de compléter la date et les dernières mesures d'anthropométrie réalisées en 2010.

Date d'examen : ____/____/____ **2010**

Taille (en cm) : _____

Poids (en kg) : _____

CVF en litres : _____

en % de la valeur théorique : _____

VEMS en litres : _____

en % de la valeur théorique : _____

SpO2 sous air (%) : _____

Si la spirométrie n'a pas été faite, cocher ici :

17 Gaz du sang sous air

SaO2 (%) : _____

PaO2 (en mm Hg) : _____

PaCO2 (en mm Hg) : _____

(pour convertir des kPa en mm Hg, multiplier par 7,5)

Si les gaz du sang sous air n'ont pas été faits, cocher ici :

18 ECBC/Examens microbiologiques

Oui Non

Si oui :

Nombre de prélèvements réalisés dans l'année : _____

Germs détectés (chez multiple) :

	Germes ECBC (2010)	Germes ECBC (2010)
1. Flore normale <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Pneumocoque (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Streptocoque (hors <i>Streptococcus pneumoniae</i>) <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser : _____		
4. <i>Haemophilus influenzae</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Staphylocoque <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser : Méti 5 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Méti R <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser : Chronique* <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Multirésistant** <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. <i>Burkholderia cepacia</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser : Chronique* <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Multirésistant** <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. <i>Achromobacter xylosoxidans</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Mycobactérie atypique <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser : _____		
12. <i>Aspergillus</i> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Autres germes <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Préciser : _____		

* Chronique : plus de 50% des prélèvements positifs lors des 12 derniers mois (au moins 4 prélèvements pendant cette période) et/ou augmentation significative des anticorps anti PA (selon le laboratoire)

** Multirésistant : Résistant à tous les antibiotiques dans au moins deux classes d'antibiotiques



19 Consultations et hospitalisations de jour dans le centre depuis la date du diagnostic

Nb de consultations externes : |__|__|

Nb d'hospitalisations de jour : |__|__|

Chiffre impossible

20 Hospitalisations complètes dans le centre depuis la date du diagnostic

Nb d'hospitalisations complètes : |__|__|

Nb total de jours d'hospitalisation : |__|__|

Chiffre impossible

21 Prise en charge thérapeutique

- Cures d'antibiotiques IV réalisées dans l'année (tous lieux de réalisation)

Oui Non

Si oui, préciser :

- Réalisées à l'hôpital uniquement
- Réalisées au domicile uniquement
- Réalisées à l'hôpital et au domicile

Nb total de cures (tous lieux) : |__|__| cures

Nb total de jours de cure : |__|__| jours

• Nb de jours à l'hôpital : |__|__| jours

• Nb de jours au domicile : |__|__| jours

Chiffre impossible

- Le patient est porteur d'une chambre implantable :

Oui Non

- Oxygénothérapie et ventilation nasale de long cours (≥ 3 mois) :

Oxygène : Oui Non

Ventilation nasale : Oui Non

- Aérosolthérapie de long cours (≥ 3 mois) :

Oui Non

Si oui, préciser le mode d'administration principal :

- Nébulisation
- Spray ou poudre

Préciser aussi :

- Antibiotiques
- rhDNase
- Bronchodilatateurs
- Corticoïdes
- NaCl hypertonique
- Autre(s) produit(s)

Préciser _____

- Médication par voie orale (≥ 3 mois) :

AINS : Oui Non

Corticoïdes : Oui Non

Azithromycine : Oui Non
(à dose intra-antibiotique)

Extraits pancréatiques : Oui Non

Acide ursodésoxycolique : Oui Non

- Supplémentation orale de long cours (≥ 3 mois) :

Oui Non

- Nutrition entérale de long cours (≥ 3 mois) :

Oui Non

Si oui, préciser le mode d'administration principal :

- Sonde naso-gastrique
- Gastrostomie
- Jéjunostomie
- Autre

- Anti-acides (anti H2/IPPP) :

Oui Non

- Vitamines liposolubles :

Oui Non

22 Transplantation

- Le patient est inscrit sur liste d'attente :

A compléter si le patient a été inscrit ou était présent sur liste d'attente en cours d'année.

Oui Non

Si oui, préciser :

Date d'inscription : |__|__| |__|__|__|__|
mm année

- Le patient a bénéficié d'une transplantation (quelle que soit l'année) :

Oui Non

Si oui, préciser :

Date de greffe : |__|__| |__|__|__|__|
mm année

Type de greffe :

- cardio-pulmonaire
- bi-pulmonaire
- hépatique
- rénale
- autre

Préciser : _____

- Transplantations antérieures

Date

Type de greffe

1. |__|__| |__|__|__|__| _____

2. |__|__| |__|__|__|__| _____

mm

année

(voir liste ci-dessus)



23 Grossesse/Paternité

♀ **Test de grossesse positif dans l'année :**
 Oui Non

➤ Si oui, merci de compléter le questionnaire rose sur les grossesses

♂ **Paternité dans l'année :**
 Oui Non

24 Protocole clinique

- **Le patient est inclus dans un protocole d'investigation clinique:**
 Oui Non

Si oui, préciser _____

Données sociales et familiales

25 Niveau de scolarité ou d'études au 31 décembre
(à compléter pour tous les patients)

26 Étudiant ou scolaire

Oui Non

27 Situation professionnelle

Code INSEE (liste en annexe) |__|__|

Préciser : _____

28 Situation matrimoniale

1. Célibataire
2. Vit maritalement
3. Marié(e)
4. Pacsé(e)
5. Séparé(e)
6. Divorcé(e)
7. Veuf (ve)

29 Nombre d'enfants (du patient, y compris les enfants adoptés)

| | |

ce ce ce ce ce ce ce

Registre
Français de la mucoviscidose

_____|_____|_____|_____|_____|_____|
N° questionnaire
Réservé au gestionnaire

2. Bulletin de mise à jour annuelle Enquête 2010

Merci de consulter le document d'information Registre avant de remplir ce questionnaire

Éléments concernant la déclaration

1 Nom du médecin du centre effectuant le rapport :

2 Nom du centre (CRCM/Centre relais) :

3 Date d'émission par le centre de ce bulletin :

____|____|____|____|____|____|

Cadre réservé au gestionnaire

4 Date de réception du bulletin de mise à jour :

____|____|____|____|____|____|

5 N° d'enregistrement du patient dans le registre :

_____|_____|_____|_____|

6 N° d'enregistrement du patient à l'APDPHE :

____|____|____|____|____|____|

Éléments d'identification du patient

Merci de vérifier l'actualité de ces informations

1 Nom (3 premières lettres) _____

2 Prénom (2 premières lettres) _____

3 Sexe Masculin Féminin

4 Date de naissance
____|____|____|____|____|____|

5 Lieu d'habitation principale
Code département pour la France _____
Pays en clair pour les autres :

Suivi du patient

6 Patient **NON VU**

> S'il y a eu modification ou arrêt du suivi, remplir uniquement le bulletin vert n°3

7 Patient **VU**

> Remplir ce bulletin de mise à jour annuelle
> S'il y a eu modification ou arrêt du suivi (toute cause survenue dans l'année), remplir également le bulletin vert n°3

• A votre connaissance, le malade a-t-il consulté dans d'autres centres pendant l'année ?

Oui Non

Si oui lesquels :

1

Données médicales de suivi

8 Éléments de morbidité

Indiquer dans la première colonne les symptômes, permanents ou transitoires, présents en cours d'année. Indiquer en plus dans la deuxième colonne les symptômes qui sont apparus pour la première fois au cours de cette année.

• Patient symptomatique

Oui Non

Si oui, préciser :

- | | Présent en 2010 | Année de première apparition |
|--|--------------------------|------------------------------|
| 1. Fonction pancréatique exocrine anormale.....
Dernière élévation :
Date : _____
Valeur : _____ µg/g | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Élévation des enzymes hépatiques
(1,5 fois la limite supérieure) | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 3. Cirrhose/Hypertension portale..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 4. Hémorragie digestive..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 5. Intolérance au glucose..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 6. Diabète non traité par insuline..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 7. Diabète traité par insuline..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 8. Complications dégénératives du diabète..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| Préciser _____ | | |
| 9. Calculs biliaires..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 10. Pancréatite aiguë..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 11. Syndrome d'obstruction intestinale distale..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 12. Reflux gastro-œsophagien traité..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 13. Hémoptysie..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 14. Polypes nasaux..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 15. Pneumothorax..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 16. Drain thoracique pour pneumothorax..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 17. Aspergillose traitée (ARPA et autres formes)..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 18. Arthropathie..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 19. Pathologie osseuse..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 20. Incontinence urinaire..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 21. Cancer..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| Préciser _____ | | |
| 22. Asthme..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 23. Dépression (épisodique et sévère)..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 24. Insuffisance rénale terminale..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 25. Surdité | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| 26. Autre symptôme ou complication..... | <input type="checkbox"/> | _ _ _ |
| Préciser _____ | | |

• Interventions chirurgicales réalisées dans l'année (hormis transplantations)

Si le patient n'a pas subi d'intervention, cocher ici :

Si non, compléter la liste ci-dessous :

1. Chirurgie thoracique (hormis pose d'un drain pour pneumothorax)
Préciser _____
2. Chirurgie abdominale
Préciser _____
3. Chirurgie ORL
Préciser _____
4. Autre intervention chirurgicale
Préciser _____

9 Anthropométrie - Spirométrie (derniers de l'année)

En l'absence d'EFR, merci de compléter la date et les dernières mesures d'anthropométrie réalisées en 2010.

Date d'examen |_|_| |_|_| | 2 0 1 0 |

Taille (en cm) |_|_|_| |

Poids (en kg) |_|_|_| |

CVP en litres |_| |

en % de la valeur théorique |_|_| |

VEMS en litres |_| |

en % de la valeur théorique |_|_| |

SpO2 sous air (%) |_|_| |

Si la spirométrie n'a pas été faite, cocher ici :

10 Gaz du sang sous air

SeO2 (%) |_|_| |

PaO2 (en mm de Hg) |_|_| |

PaCO2 (en mm de Hg) |_|_| |

(pour convertir des kPa en mm Hg, multiplier par 7.5)

Si les gaz du sang sous air n'ont pas été faits, cocher ici :

11 ECRC/Examens microbiologiques

Oui Non

Si oui :

Nombre de prélèvements réalisés dans l'année : |_|

Germs détectés (choix multiple) :

- | | Cours ECRC 2010 | Dernier ECRC 2010 |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. Flore normale..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Pneumocoque (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Streptocoque (hors <i>Streptococcus pneumoniae</i>)..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Préciser _____ | | |
| 4. <i>Haemophilus influenzae</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Staphylocoque..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Préciser : M ti S..... <input type="checkbox"/> | | |
| M ti R..... <input type="checkbox"/> | | |
| 6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Préciser : Chronique*..... <input type="checkbox"/> | | |
| Multir sistant**..... <input type="checkbox"/> | | |
| 7. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. <i>Burkholderia cepacia</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Préciser : Chronique*..... <input type="checkbox"/> | | |
| Multir sistant**..... <input type="checkbox"/> | | |
| 9. <i>Achromobacter xylosoxidans</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Mycobact rie atypique..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Préciser _____ | | |
| 12. <i>Aspergillus</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Autres germes..... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Préciser _____ | | |

* **Chronique** : plus de 50% des prélèvements positifs lors des 12 derniers mois (au moins 4 prélèvements pendant cette période) et/ou augmentation significative des anticorps anti PA (selon le laboratoire)

** **Multirésistant** : Résistant à tous les antibiotiques dans au moins deux classes d'antibiotiques



12 Consultations et hospitalisations de jour dans le centre

Nb de consultations externes : |__| |__|

Nb d'hospitalisations de jour : |__| |__|

Chiffrage impossible

13 Hospitalisations complètes dans le centre

Nb d'hospitalisations complètes : |__| |__|

Nb total de jours d'hospitalisation complète : |__| |__| |__| |__|

Chiffrage impossible

14 Prise en charge thérapeutique

- Cures d'antibiotiques IV réalisées dans l'année (tous lieux de réalisation)

Oui Non

Si oui, préciser :

1. Réalisées à l'hôpital uniquement
2. Réalisées au domicile uniquement
3. Réalisées à l'hôpital et au domicile ...

Nb total de cures (tous lieux) : |__| |__| cures

Nb total de jours de cure : |__| |__| |__| |__| jours

• Nb de jours à l'hôpital : |__| |__| |__| |__| jours

• Nb de jours au domicile : |__| |__| |__| |__| jours

Chiffrage impossible

- Le patient est porteur d'une chambre implantable :

Oui Non

- Oxygénothérapie et ventilation nasale de long cours (≥ 3 mois) :

Oxygène : Oui Non

Ventilation nasale : Oui Non

- Aérosolthérapie de long cours (≥ 3 mois) :

Oui Non

Si oui, préciser le mode d'administration principal :

1. Nébulisation
2. Spray ou poudre

Préciser aussi :

1. Antibiotiques
2. rhDNase
3. Bronchodilatateurs
4. Corticoïdes
5. NaCl hypertonique
6. Autre(s) produit(s)

Préciser _____

- Médication par voie orale (≥ 3 mois) :

AINS : Oui Non

Corticoïdes : Oui Non

Azithromycine : Oui Non
(à dose infra-antibiotique)

Extraits pancréatiques : Oui Non

Acide ursodésoxycolique : Oui Non

- Supplémentation orale de long cours (≥ 3 mois) :

Oui Non

- Nutrition entérale de long cours (≥ 3 mois) :

Oui Non

Si oui, préciser le mode d'administration principal :

1. Sonde naso-gastrique
2. Gastrostomie
3. Jéjunostomie
4. Autre

- Anti-acides (anti H2/IPP) : Oui Non

- Vitamines liposolubles : Oui Non

15 Transplantation

- Le patient est inscrit sur liste d'attente :

A compléter si le patient a été inscrit ou était présent sur liste d'attente en cours d'année.

Oui Non

Si oui, préciser :

Date d'inscription : |__| |__| |__| |__| |__| |__| |__| |__|
 mon année

- Le patient a bénéficié d'une transplantation (quelle que soit l'année) :

Oui Non

Si oui, préciser :

Date de greffe : |__| |__| |__| |__| |__| |__| |__| |__|
 mon année

Type de greffe :

1. cardio-pulmonaire
2. bi-pulmonaire
3. hépatique
4. rénale
5. autre

Préciser : _____

- Transplantations antérieures

Date : |__| |__| |__| |__| |__| |__| |__| |__| Type de greffe : _____
 mon année (voir liste ci-dessus)

16 Grossesse/Paternité

♀ **Test de grossesse positif dans l'année :**
 Oui Non
➤ *Si oui, merci de compléter le questionnaire rose sur les grossesses*

♂ **Paternité dans l'année :**
 Oui Non

17 Protocole clinique

• **Le patient est inclus dans un protocole d'investigation clinique:**
 Oui Non
Si oui, préciser _____

Données sociales et familiales

18 Niveau de scolarité ou d'études au 31 décembre
(à compléter pour tous les patients) :

19 Étudiant ou scolaire

Oui Non

20 Situation professionnelle

Code INSEE (liste en annexe) |__|__|

Préciser : _____

21 Situation matrimoniale

- 1. Célibataire
- 2. Vit maritalement
- 3. Marié(e).....
- 4. Pacsé(e).....
- 5. Séparé(e).....
- 6. Divorcé(e).....
- 7. Veuf (ve).....

22 Nombre d'enfants *(du patient, y compris les enfants adoptés)*

|__|__|

Registre
français de la mucoviscidose

_____ |
N° questionnaire
Réservé au gestionnaire

3. Bulletin de modification ou d'arrêt de suivi

Éléments concernant la déclaration

<p>1 Nom du médecin du centre effectuant le rapport : _____</p> <p>2 Nom du centre (CRCM/Centre relais) : _____</p> <p>3 Date d'émission par le centre de ce bulletin : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ </p>	<p style="text-align: center;">Cadre réservé au gestionnaire</p> <p>4 Date de réception de ce bulletin : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ </p> <p>5 N° d'enregistrement du patient dans le registre : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ </p>
---	---

Éléments d'identification du patient

<p>1 Nom (3 premières lettres) _ _ _ _ _ _ _ </p> <p>2 Prénom (2 premières lettres) _ _ _ _ </p>	<p>3 Sexe <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin</p> <p>4 Date de naissance _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ </p>
--	---

Cause de la modification ou de l'arrêt de suivi

Cocher la cause adéquate et ajouter les informations complémentaires associées à cette cause

<p><input type="checkbox"/> Le diagnostic de mucoviscidose a été éliminé</p> <p>Date : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ mm aaaa</p> <p>Commentaire :</p>	<p><input type="checkbox"/> Le patient a été transféré dans un autre CRCM/Centre relais</p> <p>Date du transfert : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ mm aaaa</p> <p>Nom du centre assurant désormais le suivi :</p> <p>Nom du médecin assurant désormais le suivi :</p>
<p><input type="checkbox"/> Le patient est décédé</p> <p>Date : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ jj mm aaaa</p> <p>Cause principale du décès (choix unique) :</p> <p>1. cardiaque <input type="checkbox"/></p> <p>2. respiratoire/cardio-respiratoire <input type="checkbox"/></p> <p>3. hépatique <input type="checkbox"/></p> <p>4. traumatique <input type="checkbox"/></p> <p>5. suicide <input type="checkbox"/></p> <p>6. autre cause <input type="checkbox"/></p> <p> Préciser : _____</p> <p>7. cause non documentée <input type="checkbox"/></p> <p>Circonstance particulière :</p> <p>Décès lié à une transplantation <input type="checkbox"/></p>	<p><input type="checkbox"/> Le patient est suivi hors CRCM/Centre relais</p> <p>Date des dernières nouvelles : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ (téléphone, courrier...) mm aaaa</p> <p>Nom du médecin assurant le suivi :</p> <p>Établissement / Ville :</p>
<p><input type="checkbox"/> Le patient a été perdu de vue</p> <p>Date de la dernière visite dans le centre : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ mm aaaa</p>	<p><input type="checkbox"/> Le patient a quitté le territoire français</p> <p>Date d'émigration : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ mm aaaa</p> <p>Pays d'émigration :</p>
	<p><input type="checkbox"/> Autre cause de suspension de suivi</p> <p>Préciser :</p>

ce ce ce ce ce ce

Registre
français de la mucoviscidose

|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
N° questionnaire
Réservé au gestionnaire

Registre des grossesses 2010

A compléter pour tout test de grossesse positif

(Indépendamment du motif de fin de grossesse)

- Coordonnées du médecin qui suit la patiente pour sa grossesse :

Nom et prénom : _____ Tél. : _____ Email : _____

- Année de début de grossesse |_|_|_|_|_|

A - Identité de la patiente

A1 N° d'enregistrement de la patiente dans le registre |_|_|_|_|_|_|_|_|_|

A2 Numéro du centre |_|_|_|_|

A3 Nom (3 premières lettres) |_|_|_|_|

A4 Prénom (2 premières lettres) |_|_|_|

A5 Date de naissance |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

A6 Grossesse(s) antérieure(s) à celle-ci
 Oui Non

Si oui, préciser (ne pas tenir compte de cette grossesse) :

- Nombre |_|_|_|
- Année de la première grossesse : |_|_|_|_|_|
- Année de la deuxième grossesse : |_|_|_|_|_|

B - Grossesse

B1 Date des dernières règles
|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

B2 Conseil génétique préalable
 Oui Non

B3 Initiation de la grossesse
 Grossesse spontanée
 Grossesse médicalement assistée
 Ne sait pas

B4 Diagnostic anténatal
 Oui Non

Si grossesse en cours, cocher ici :
Fin du questionnaire

Si grossesse terminée, compléter au verso →

1

B5 Poids de la mère en fin de grossesse (kg)

|_|_|_|, |_| kg

B6 Issue de la grossesse

1. Grossesse en cours
2. Accouchement.....
3. Avortement spontané
4. Interruption thérapeutique (*maladie de la mère*)
5. Interruption médicale (*enfant malade*).....
6. Interruption volontaire
7. Ne sait pas

----- Si pas d'accouchement : Fin du questionnaire -----

C - Accouchement

C1 Modalités de la délivrance

Voie basse Césarienne Ne sait pas

C2 Date de naissance de l'enfant

|_|_| | |_| | |_|_|_|

C3 Naissance prématurée (<37 semaines)

Oui Non

D - Enfant

D1 Statut vital

- Vivant
 Décédé

Date de décès : |_|_| | |_| | |_|_|_|

Cause : _____

D2 Sexe

Masculin Féminin

D3 Poids à la naissance (en grammes)

|_|_|_|_| g

D4 Taille à la naissance (en cm)

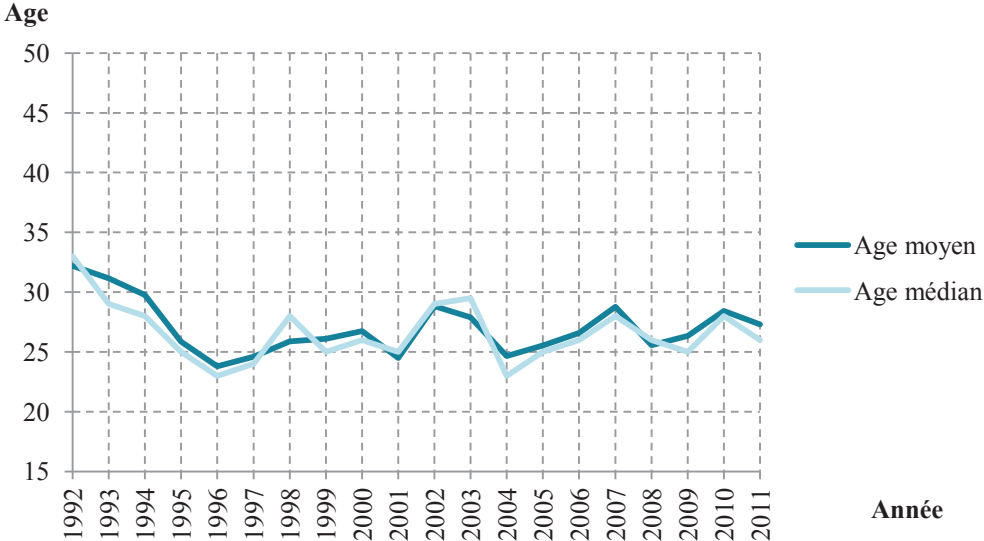
|_|_| | |_| cm

D5 Enfant atteint de mucoviscidose

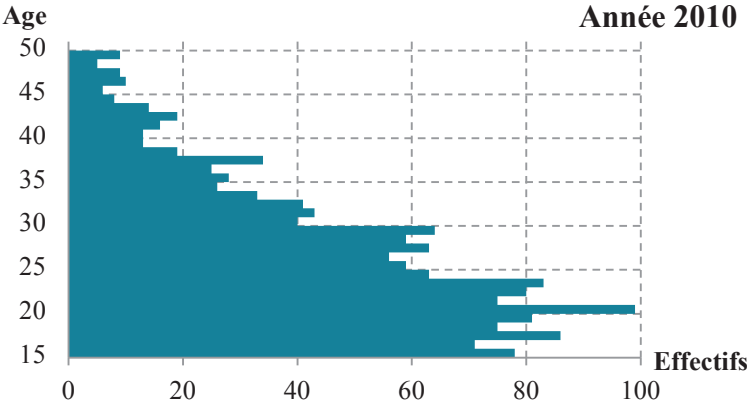
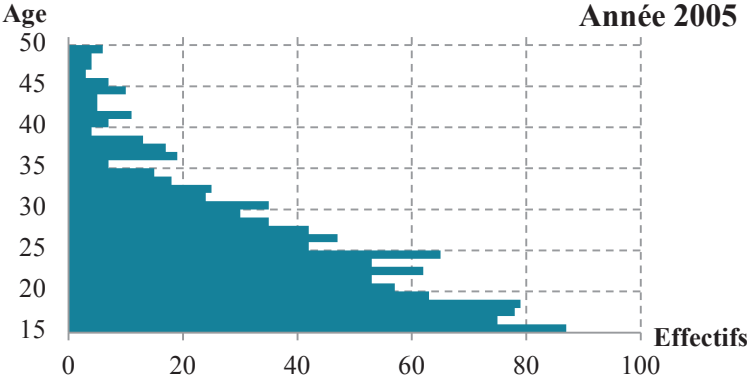
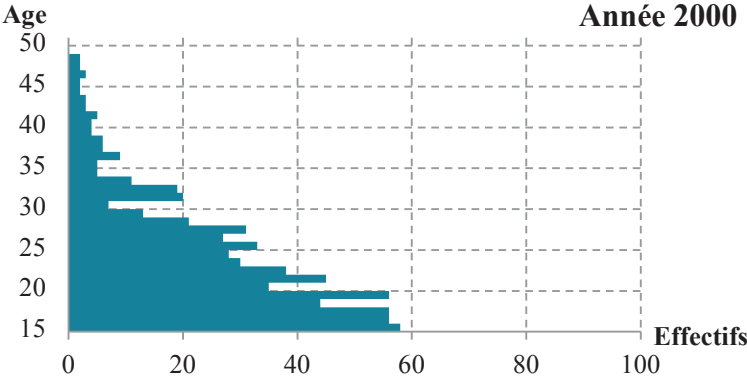
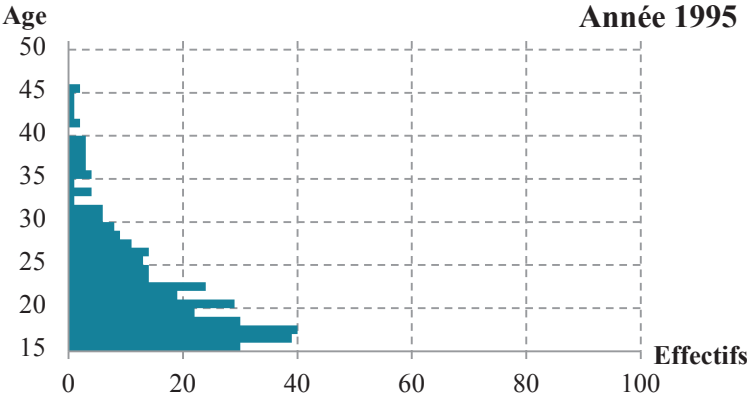
Oui Non

2

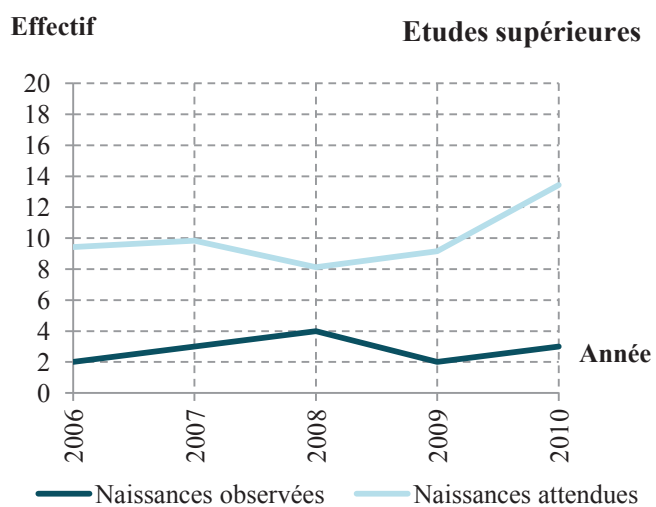
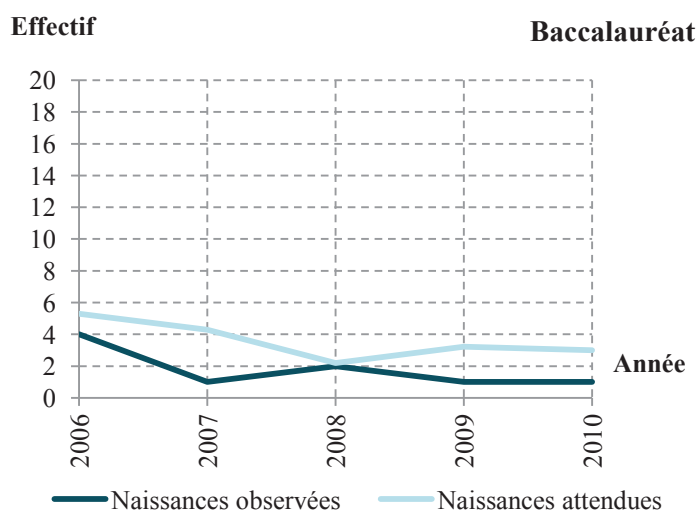
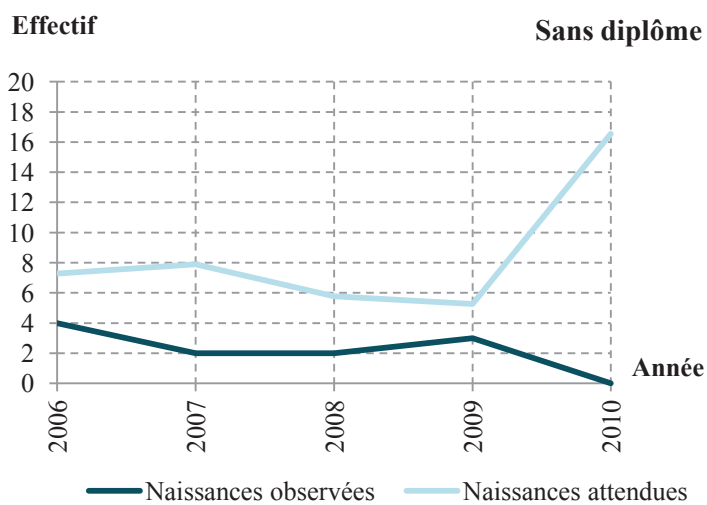
ANNEXE 9 - AGES MOYEN ET MEDIAN DES FEMMES LORS DE LEUR PREMIERE GROSSESSE,
AU SEIN DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE
1992 ET 2011



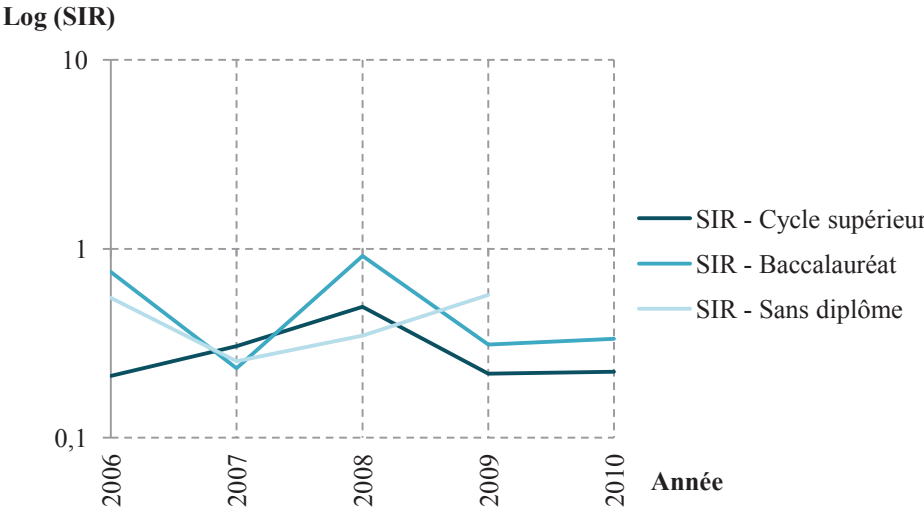
ANNEXE 10 - PYRAMIDES DES AGES DE LA POPULATION FEMININE ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER, DE 1995 A 2010



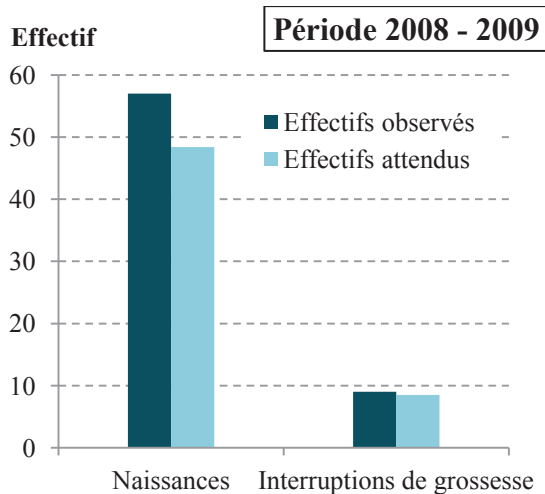
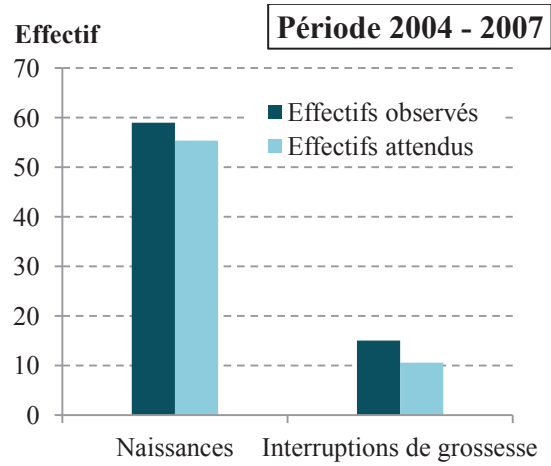
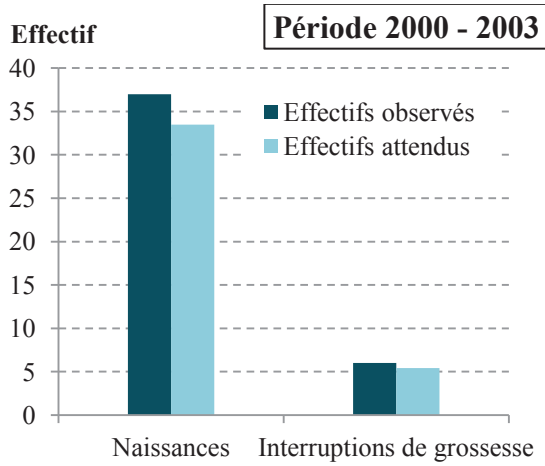
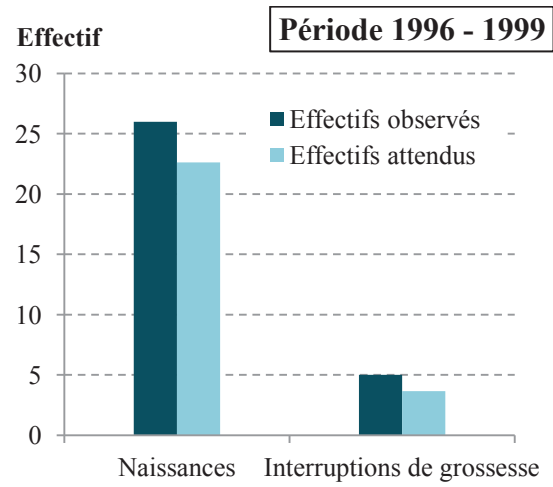
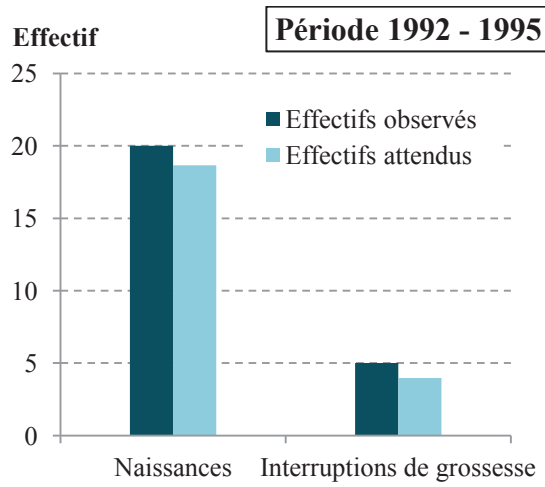
ANNEXE 11 - NAISSANCES OBSERVEES ET ATTENDUES AU SEIN DE LA POPULATION DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN AGE DE PROCREER ENTRE 2006 ET 2011, DANS CHAQUE GROUPE DE PATIENTES REPARTIES SELON LEUR NIVEAU D'ETUDE



ANNEXE 12 - SIR RELATIFS AUX NAISSANCES OBSERVEES ET ATTENDUES AU SEIN DE LA POPULATION DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE EN AGE DE PROCREER ENTRE 2006 ET 2011, SELON LEUR NIVEAU D'ETUDE, ECHELLE LOGARITHMIQUE

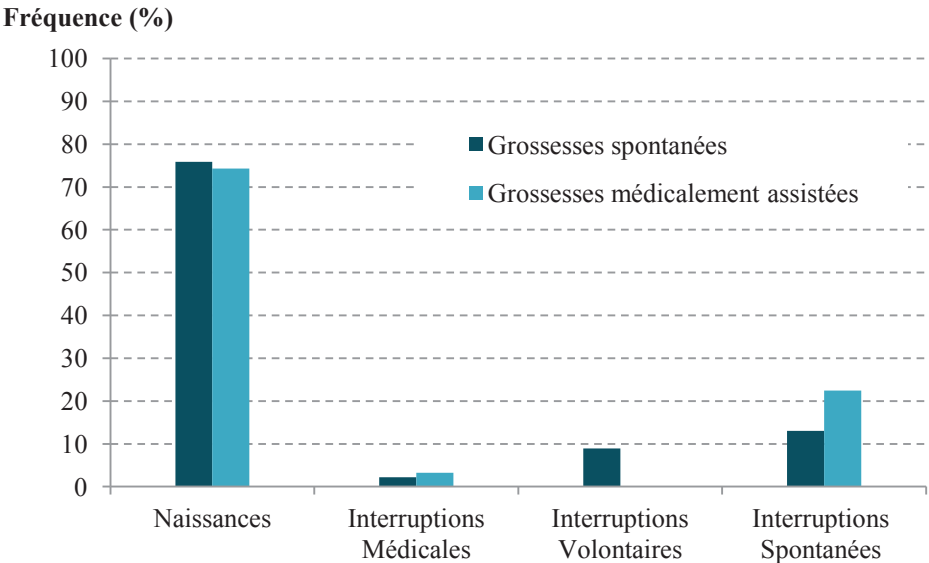


ANNEXE 13 - ISSUES DE GROSSESSES OBSERVEES ET ATTENDUES AU SEIN DE LA POPULATION DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER SUIVIES CHAQUE ANNEE ENTRE 1992 ET 2009, PAR PERIODE QUADRIENNALE¹⁵⁵



¹⁵⁵ Excepté pour la période 2008 – 2009 qui est biennale. Pour cette période les effectifs observés et attendus sont à multiplier par deux pour une comparaison avec ceux se rapportant aux autres périodes.

ANNEXE 14 - ISSUES DE GROSSESSES SPONTANÉES ET MÉDICALEMENT ASSISTÉES, AU SEIN DE LA POPULATION FRANÇAISE¹⁵⁶



¹⁵⁶ Source : enquête FECOND 2010

ANNEXE 15 - CLASSIFICATION DES MUTATIONS SELON SEVERITE^{157 158 159}

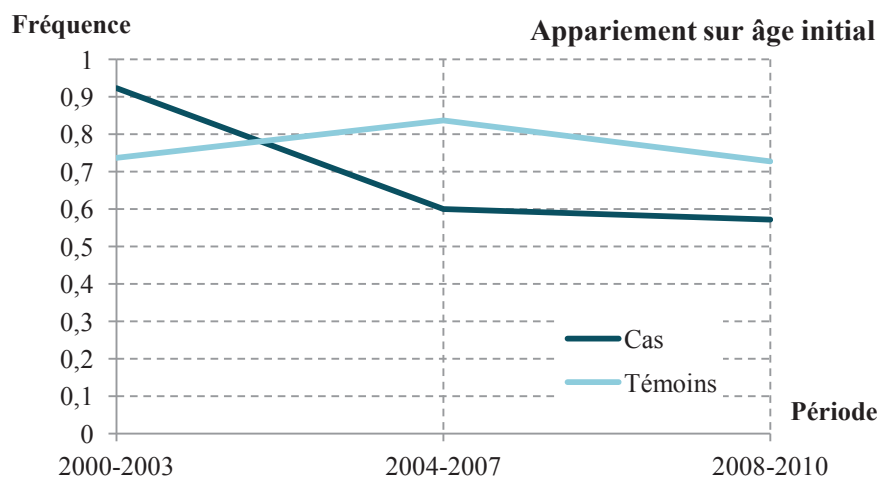
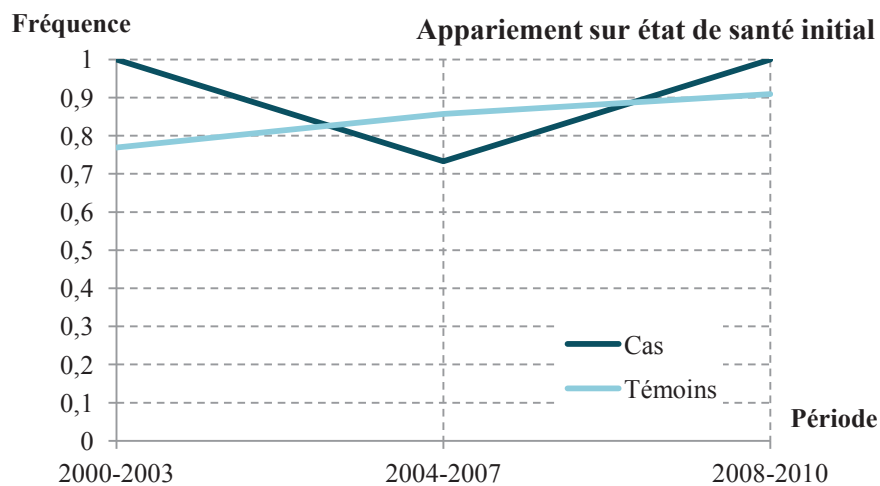
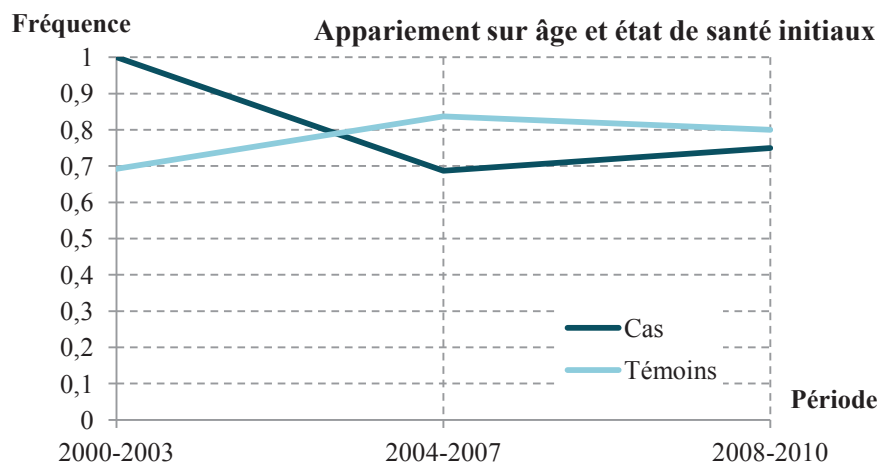
Groupe I	Groupe II
[delta]F508	2789+5G->A
[delta]I507	3120+1G->A
1078delT	3272-26A->G
1525-1G->A	3849+10kbC->T
1717-1G->A	4006-1G->A
1717-9T->C	621+3A->G
2183AA->G	711+3A->G
2751+2T->A	A455E
296+1G->C	D1152H
3659delC	D565G
621+1G->T	E92K
711+1G->T	G576A
E822X	G91R
G1061R	IVS8-T5
G1349D	L88S
G542X	P205S
G551D	Q98R
G551S	R117C
H1054D	R117H
H1085R	R117L
L1065P	R117P
L1077P	R334W
N1303K	R347P
R1066C	
R1066M	
R1162X	
R553X	
R560S	
R560T	
S1255P	
S549I	
S549N	
S549R	
S945L	
V520F	
W1282X	
Y569D	

¹⁵⁷ Castellani C. et al., « Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice », *Journal of Cystic Fibrosis*, 2008, No. 7, pages 179–196.

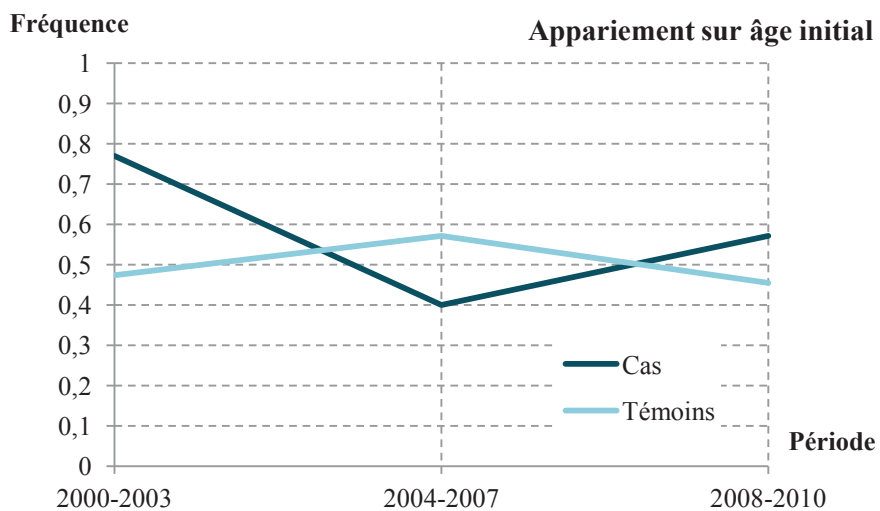
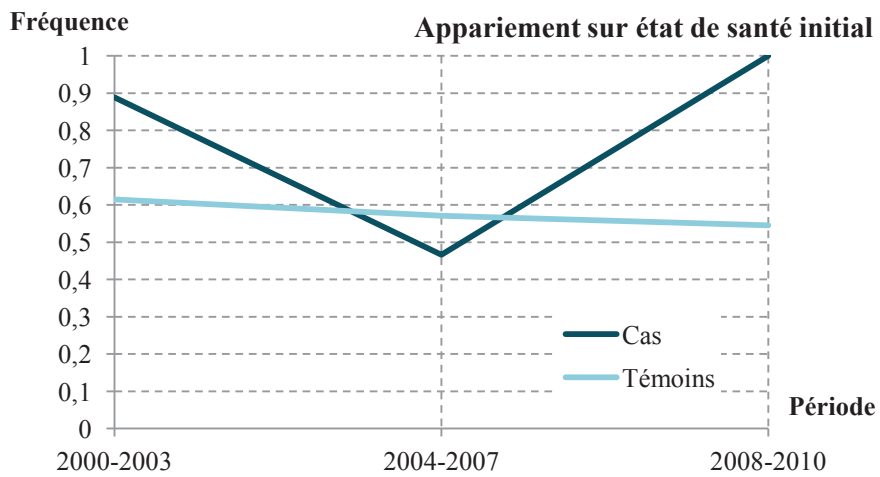
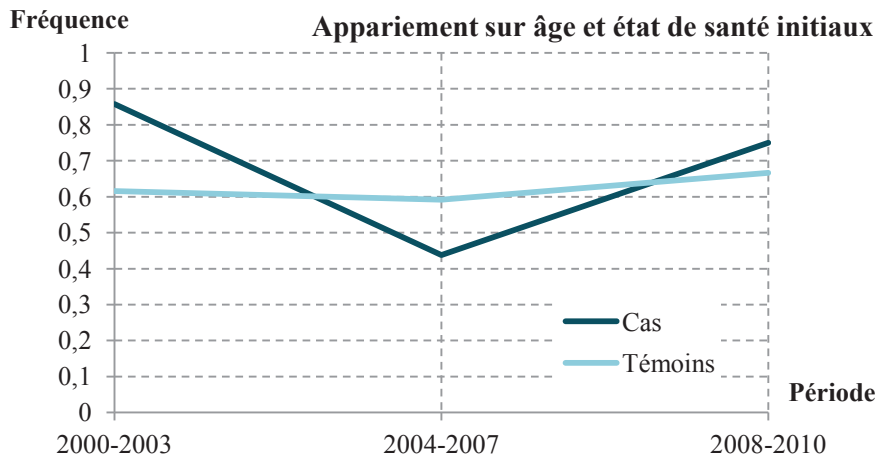
¹⁵⁸ Girodon-Boulandet E., Costa C., « Génétique de la mucoviscidose », *mt pédiatrie*, 2005, Vol. 8, No. 3, pages 126–134.

¹⁵⁹ Chappe V., « La mucoviscidose », disponible sur <http://www.123bio.net/revues/vchappe/sommaire.html>

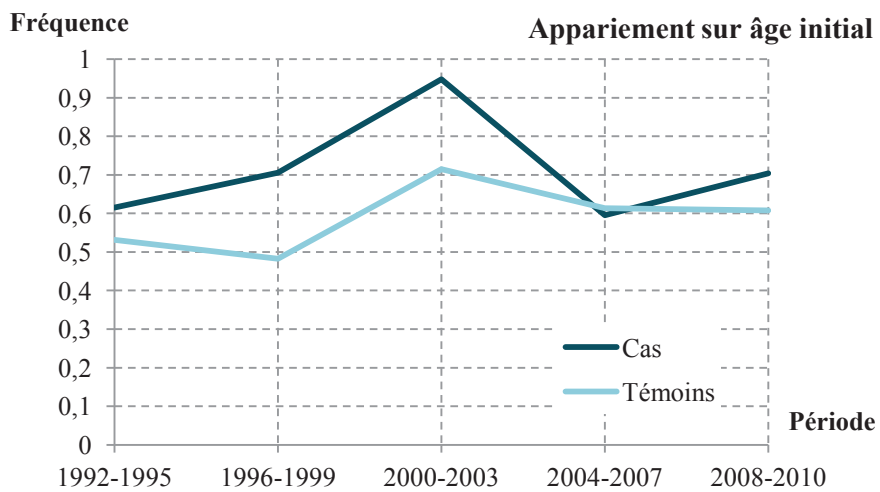
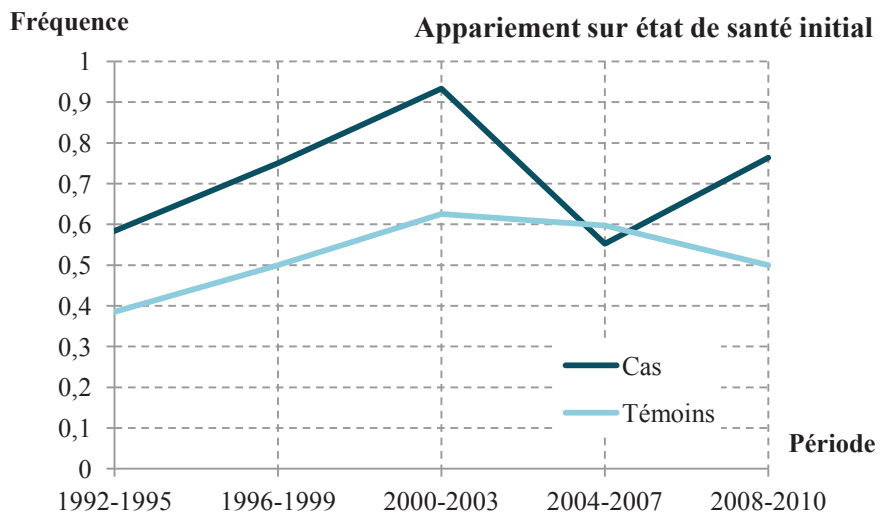
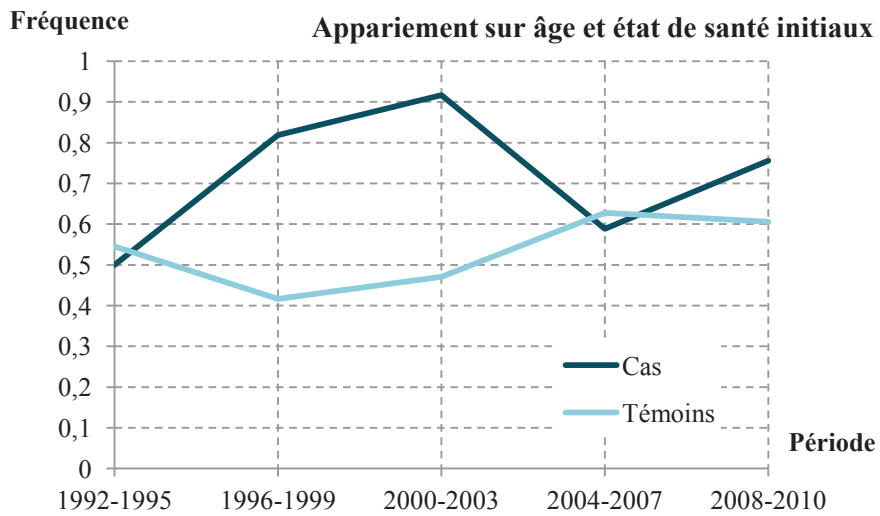
ANNEXE 16 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DE DIPLOMÉS DU BACCALAUREAT DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2000 ET 2010, APPARIÉES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 17 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DE DIPLOMEES DU CYCLE SUPERIEUR DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2000 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE

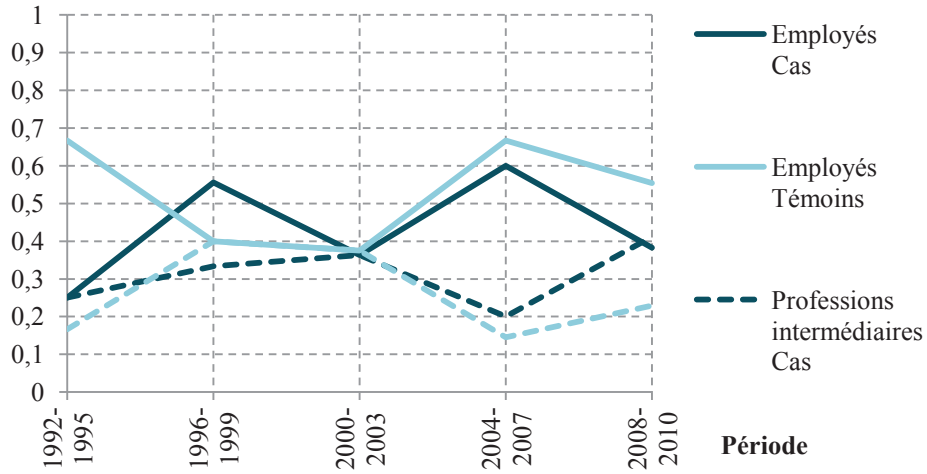


ANNEXE 18 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE D'ACTIVES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE

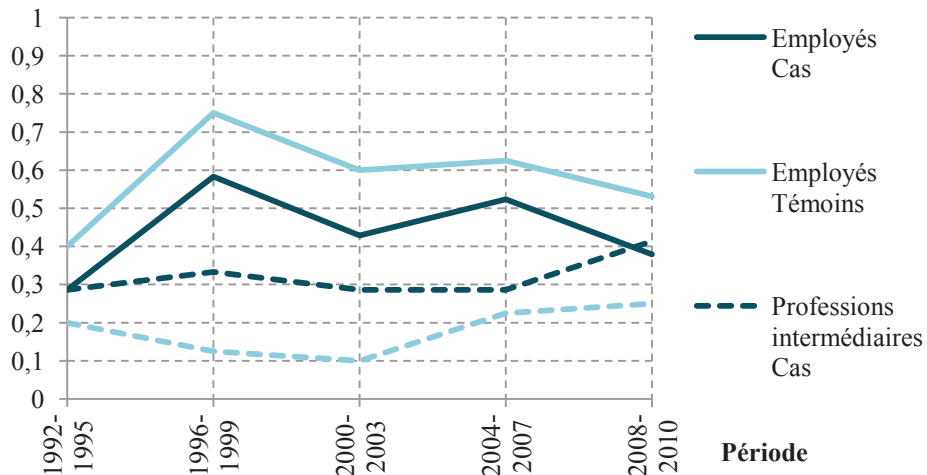


ANNEXE 19 - ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DES EMPLOYÉS ET DES PROFESSIONS INTERMÉDIAIRES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIÉES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE

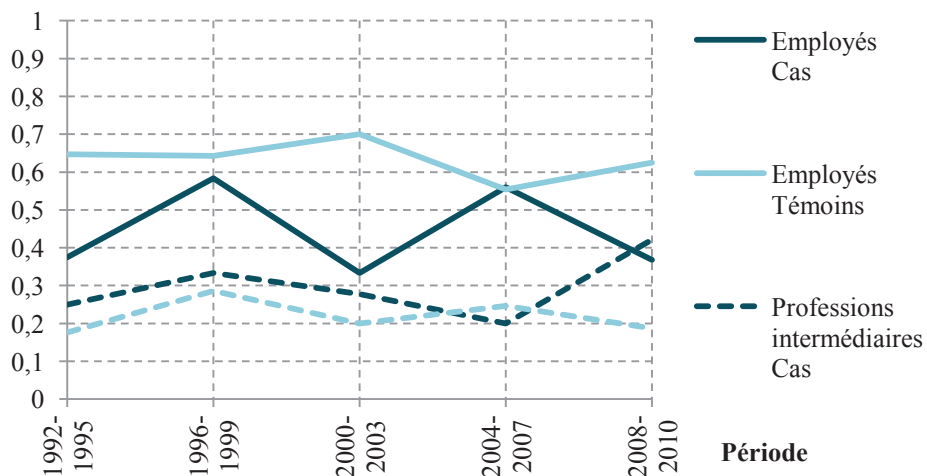
Fréquence **Appariement sur âge et état de santé initiaux**



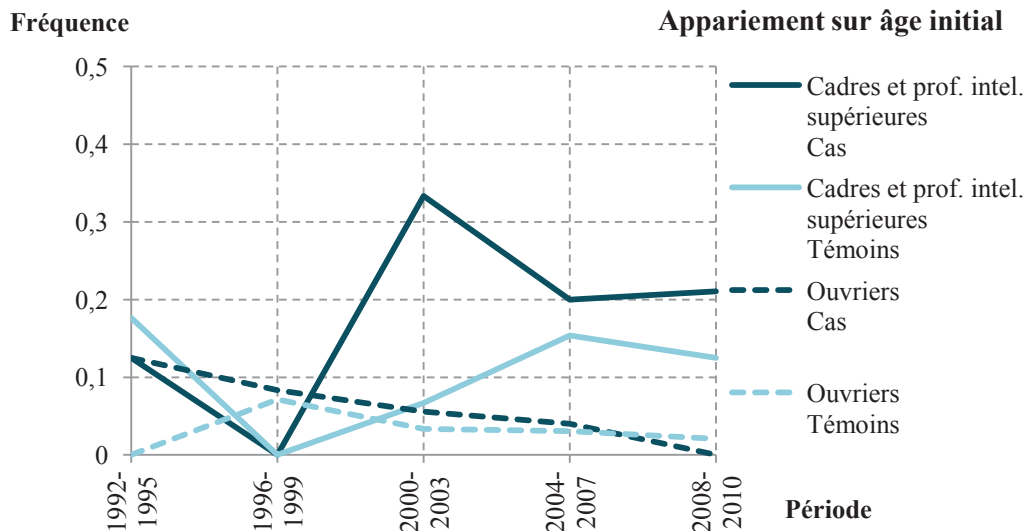
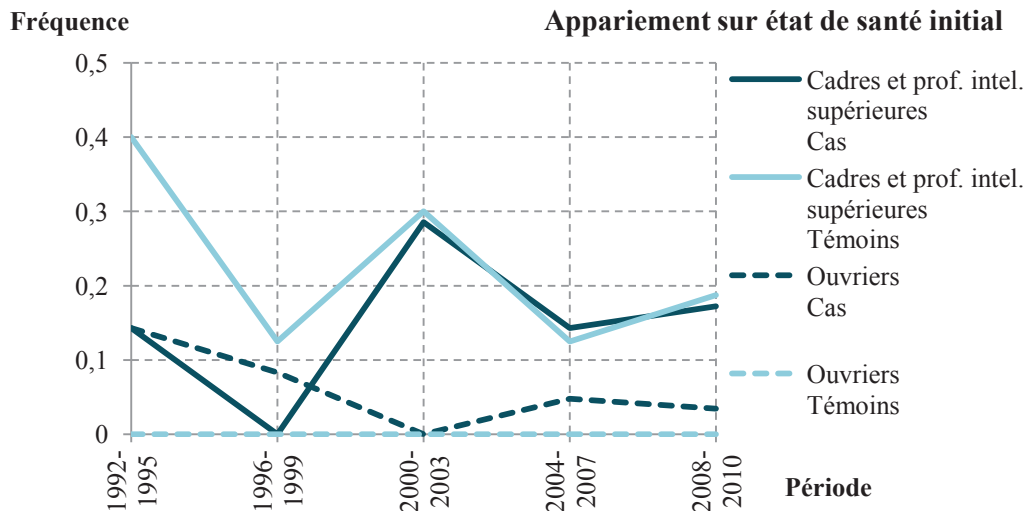
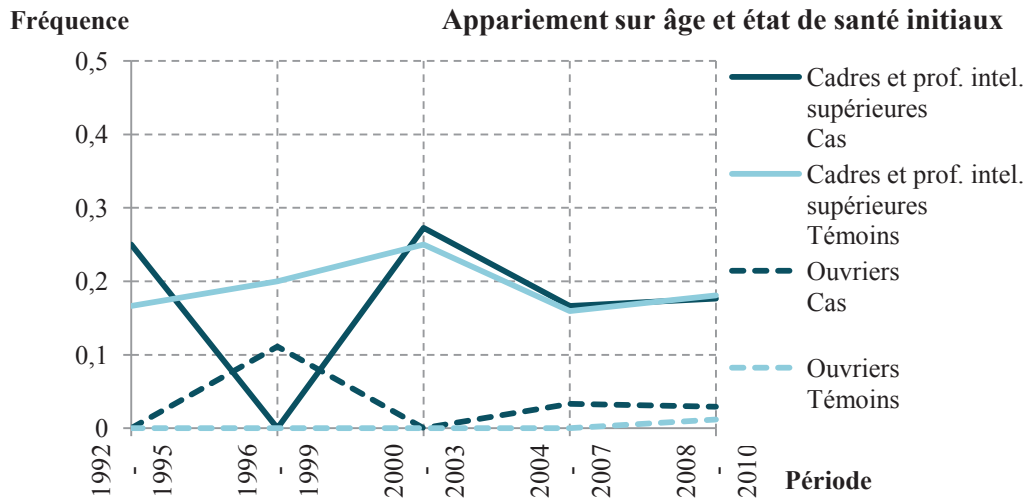
Fréquence **Appariement sur état de santé initial**



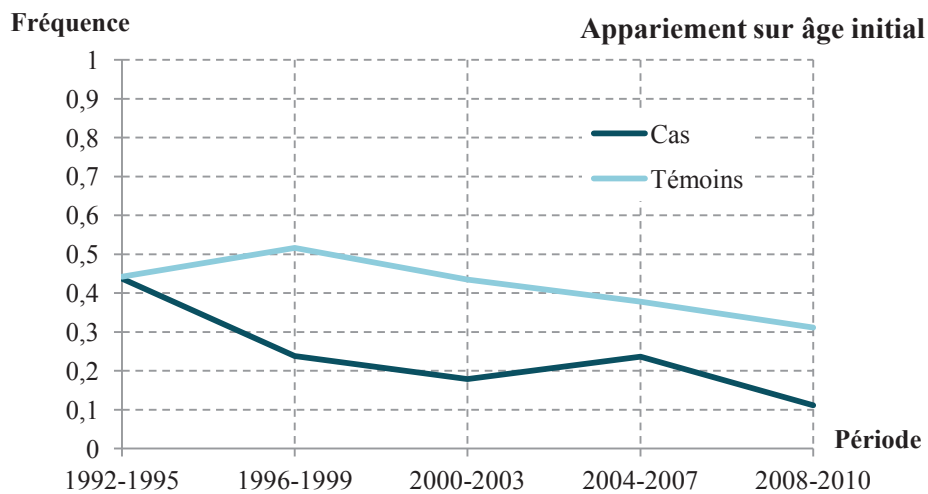
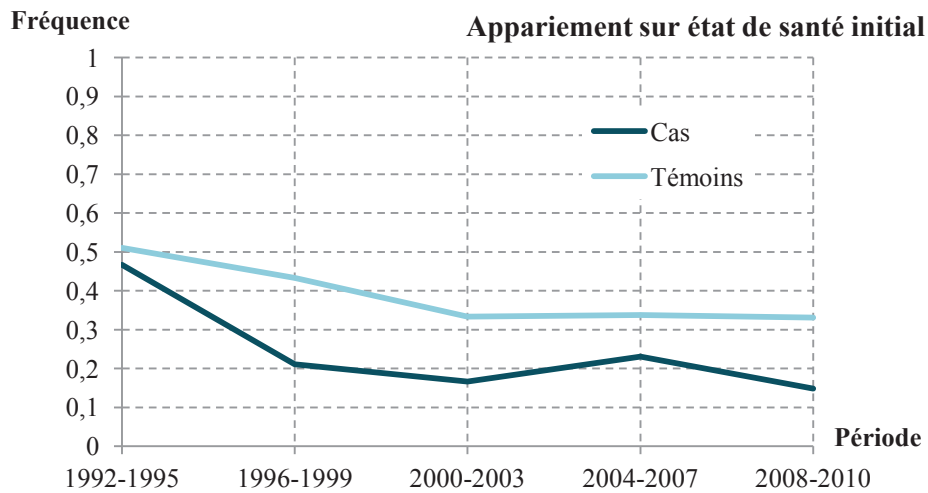
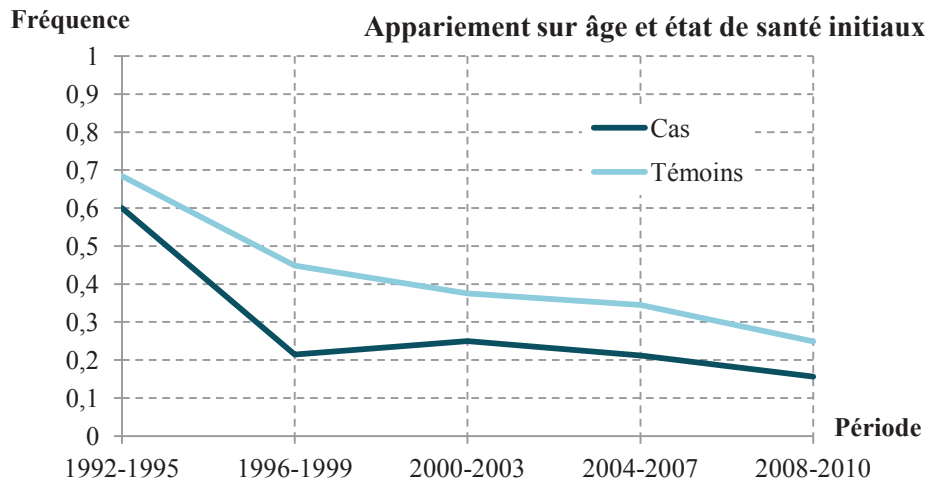
Fréquence **Appariement sur âge initial**



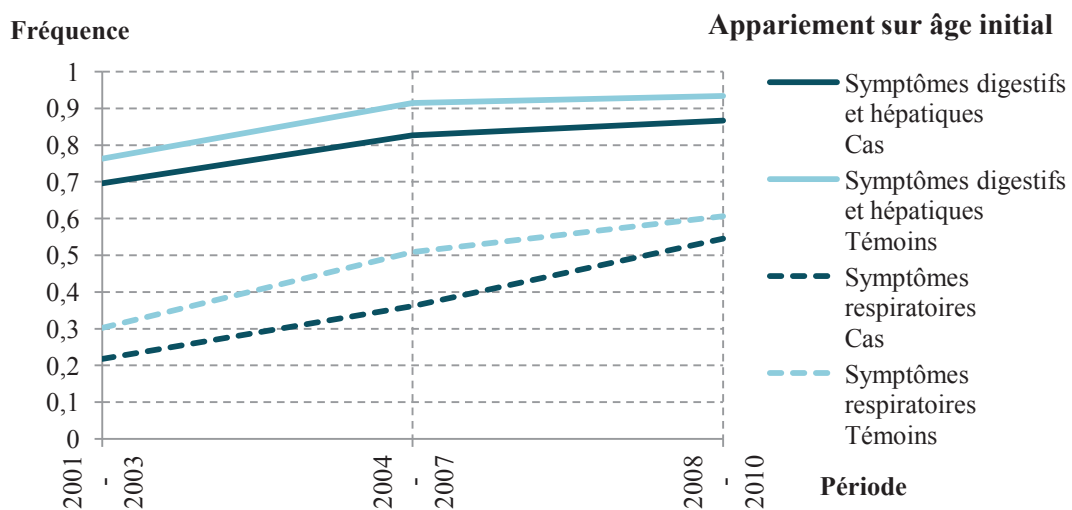
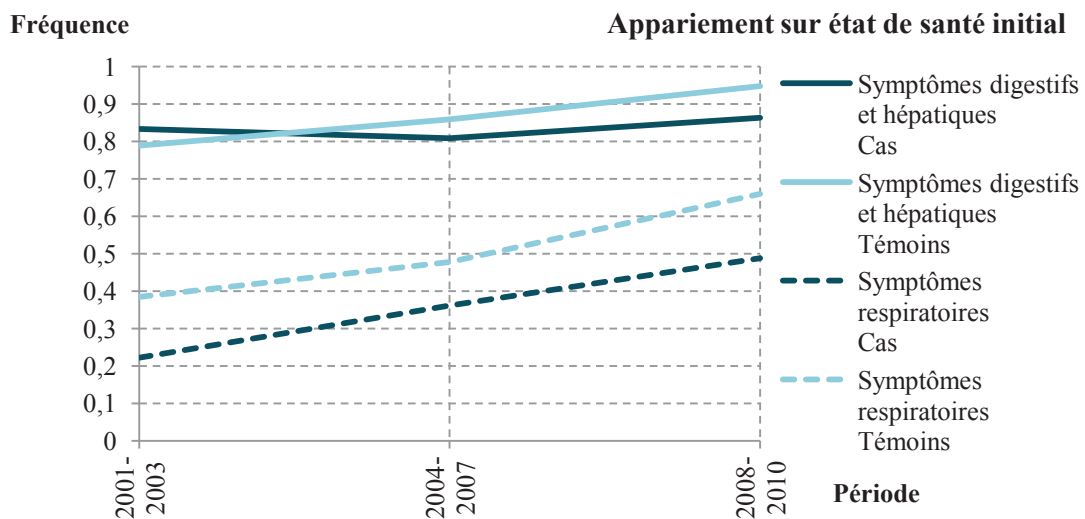
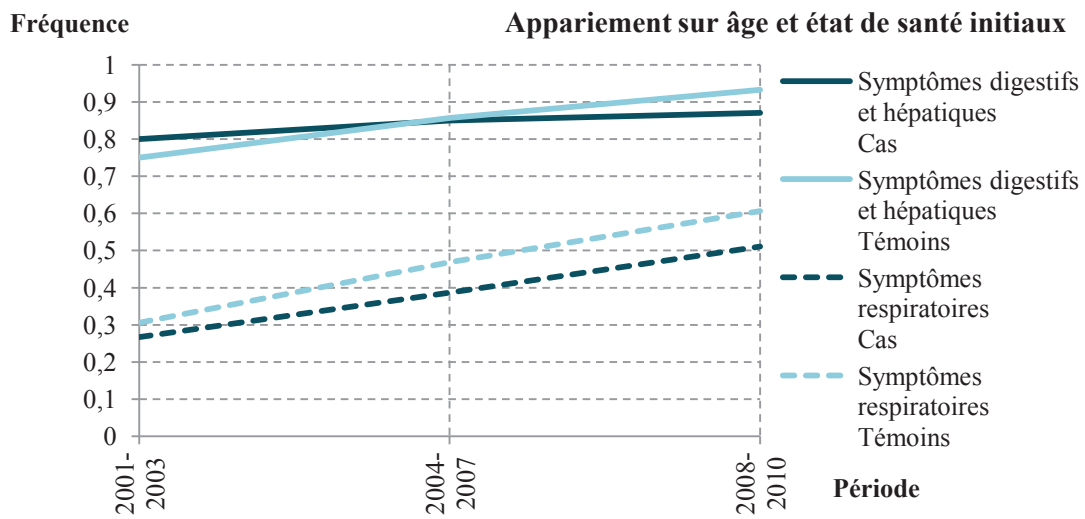
ANNEXE 20 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES OUVRIERES ET DES CADRES ET PROFESSIONS INTELLECTUELLES SUPERIEURES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



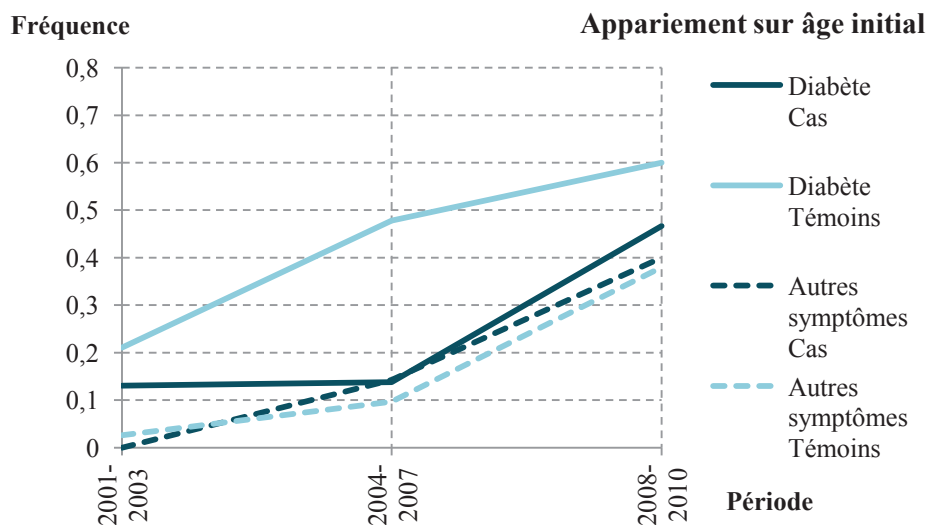
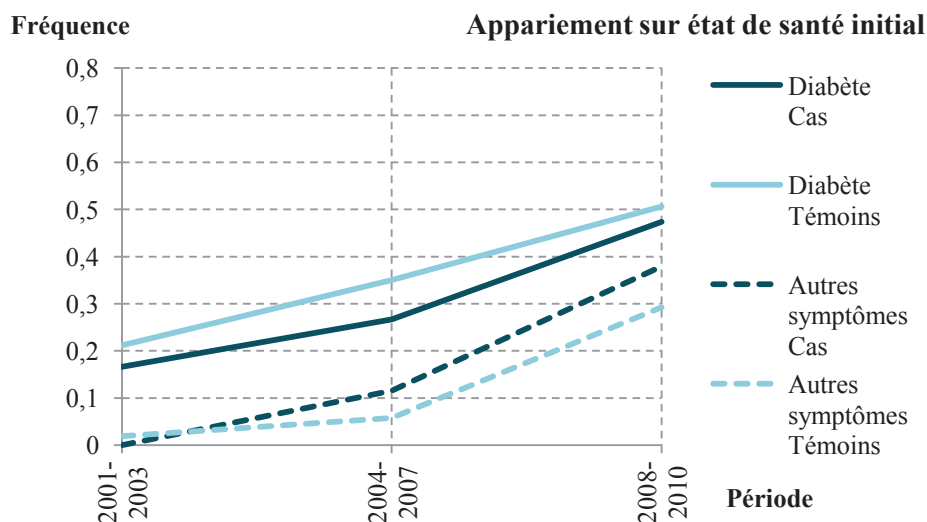
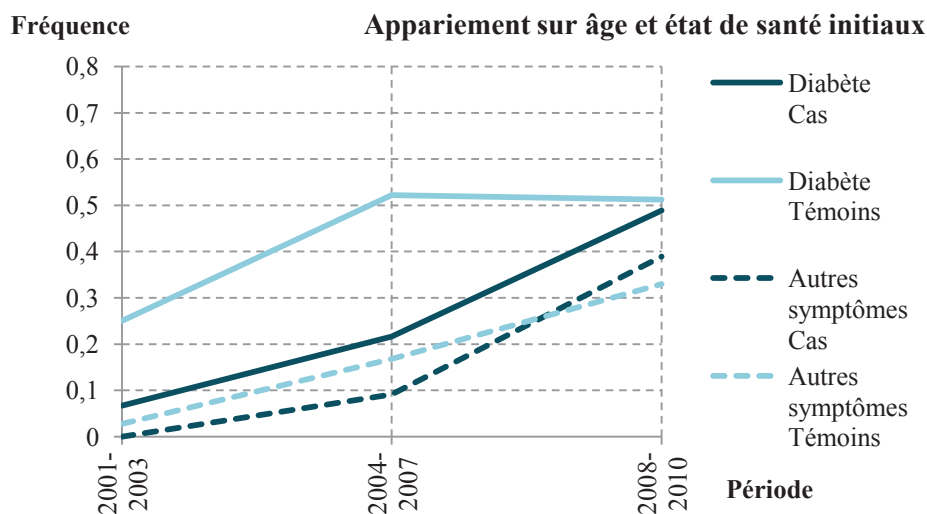
ANNEXE 21 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DE PATIENTES EN ETAT DE MAIGREUR OU DENUTRITION CHEZ LES FEMMES DE PLUS DE 18 ANS ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



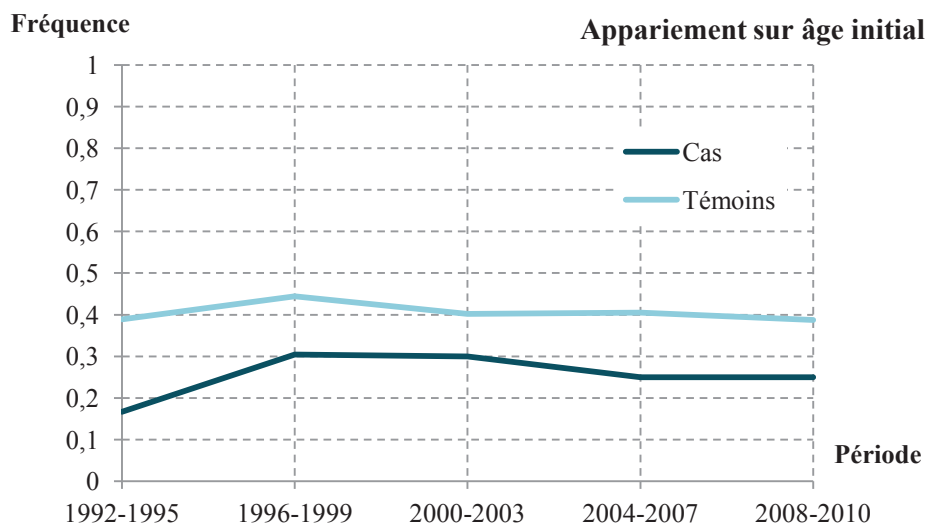
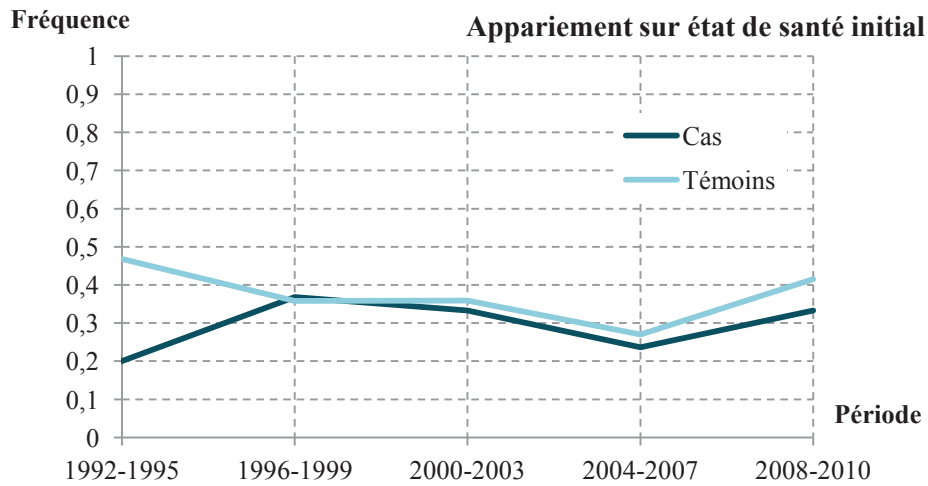
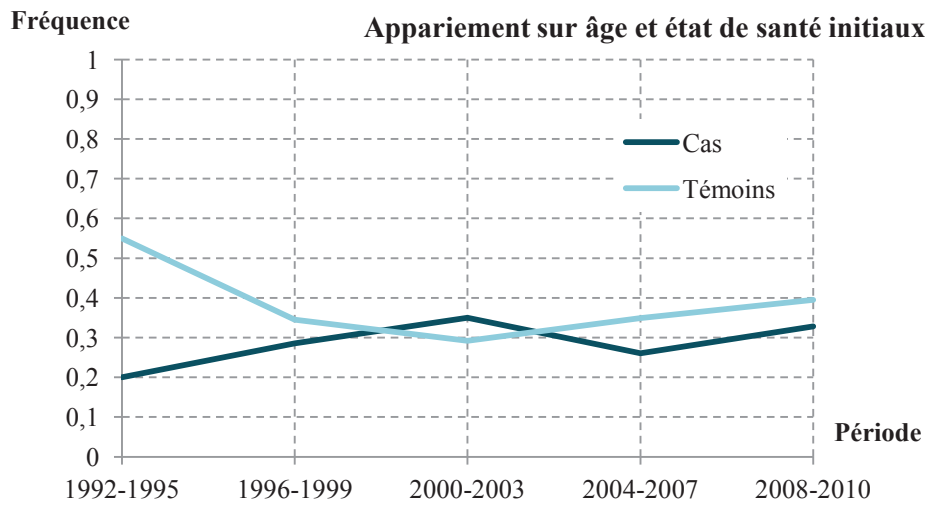
ANNEXE 22 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTÔMES DIGESTIFS ET RESPIRATOIRES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE



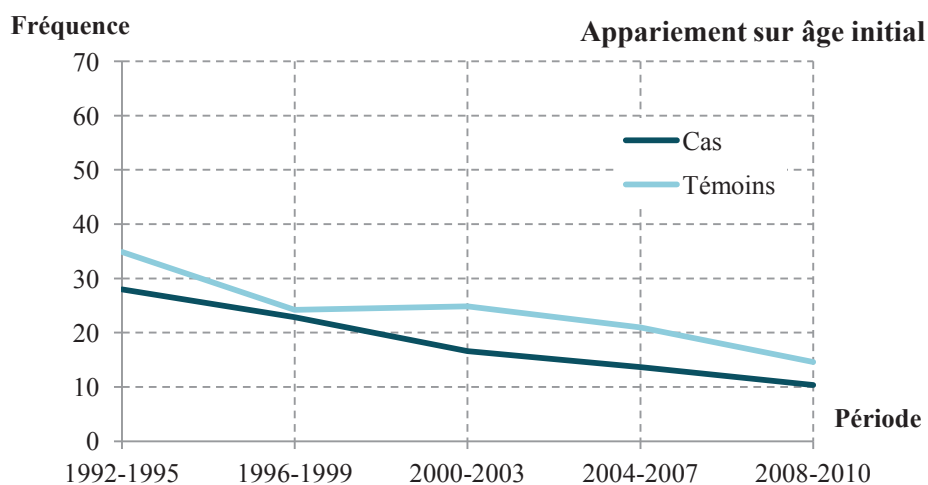
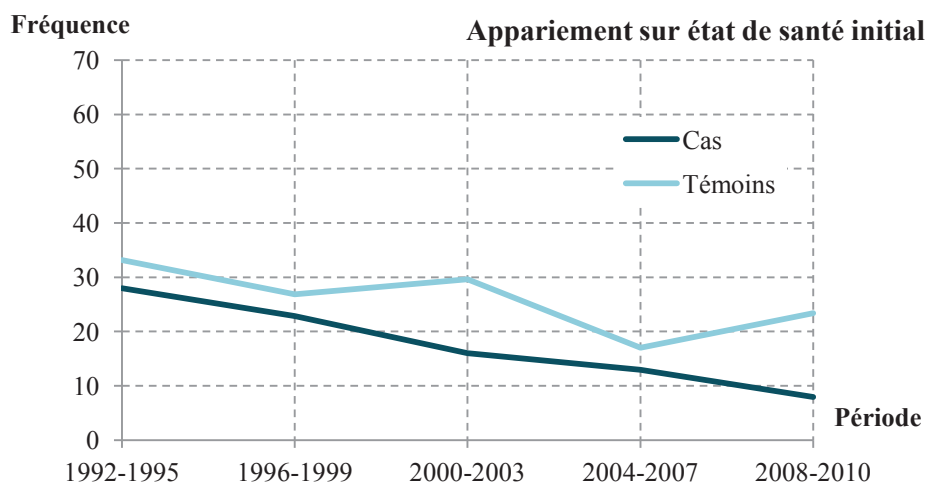
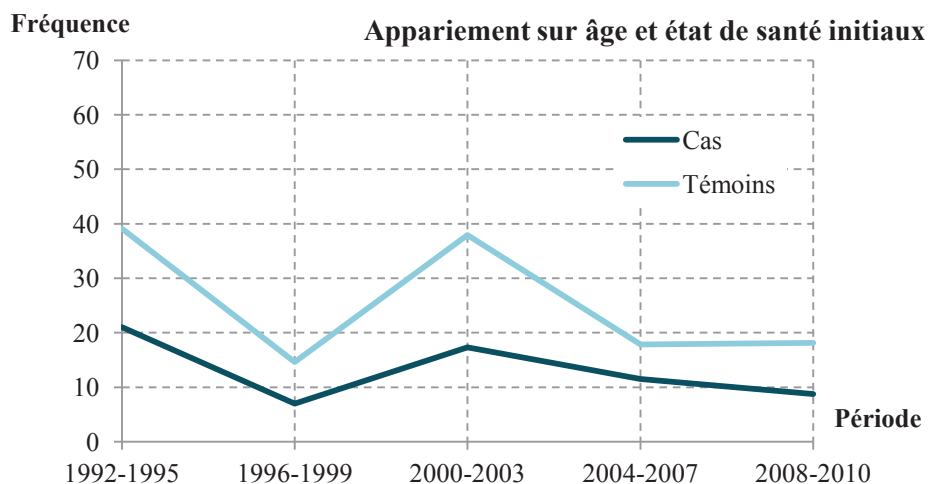
ANNEXE 23 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE DIABÈTE ET AUTRES SYMPTÔMES DE LA MALADIE CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, APPARIÉES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE



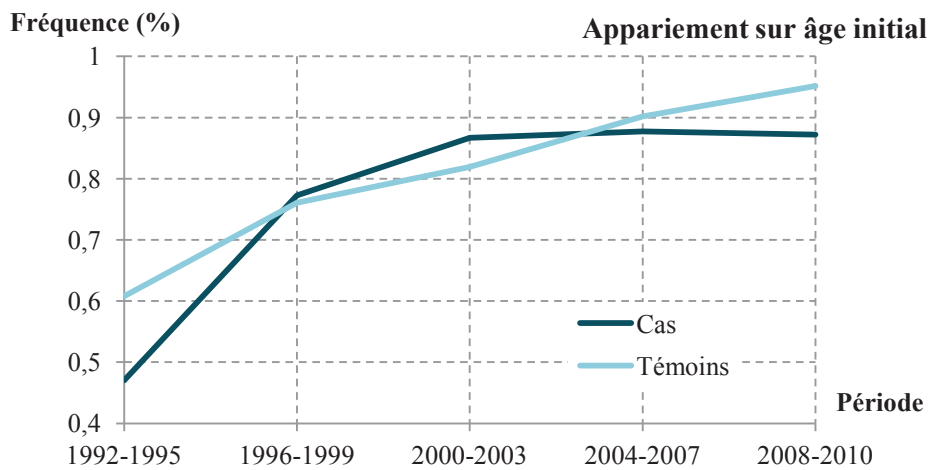
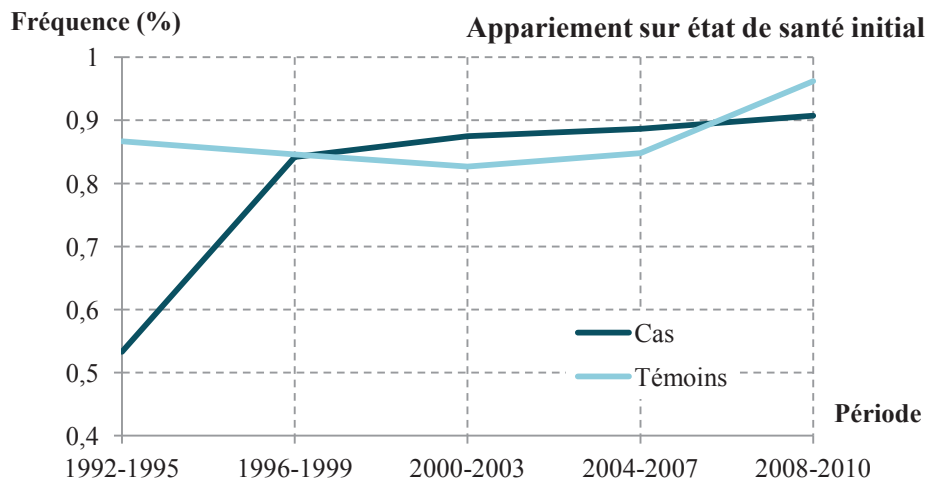
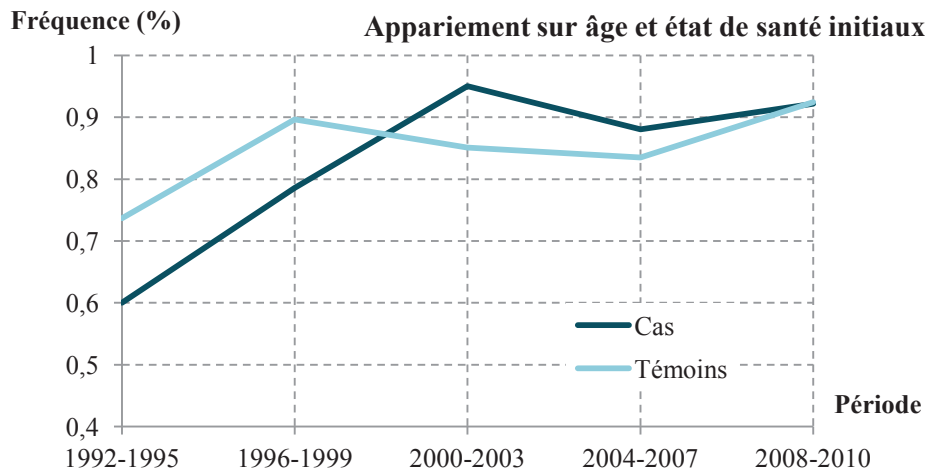
ANNEXE 24 - ÉVOLUTION DE LA FRÉQUENCE DE PATIENTES HOSPITALISÉES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR ÂGE ET/OU ÉTAT DE SANTÉ INITIAUX, PAR PÉRIODE QUADRIENNALE



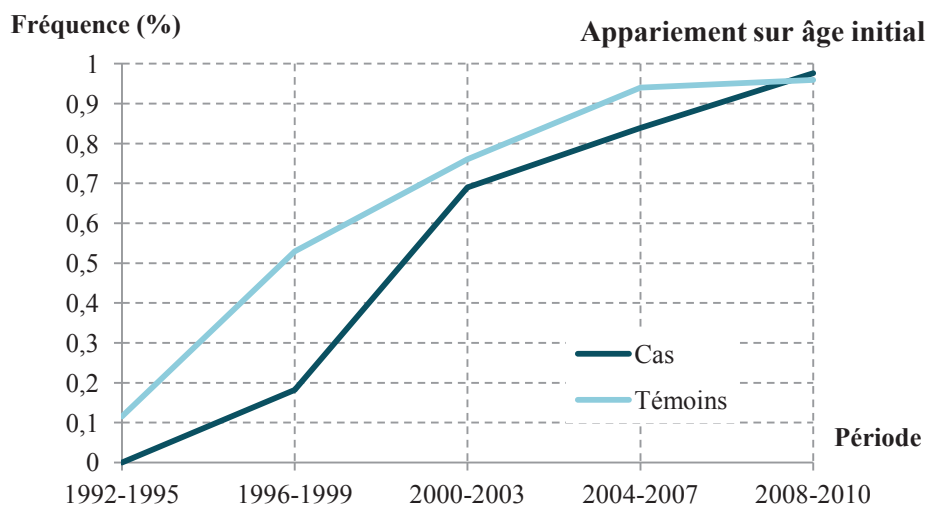
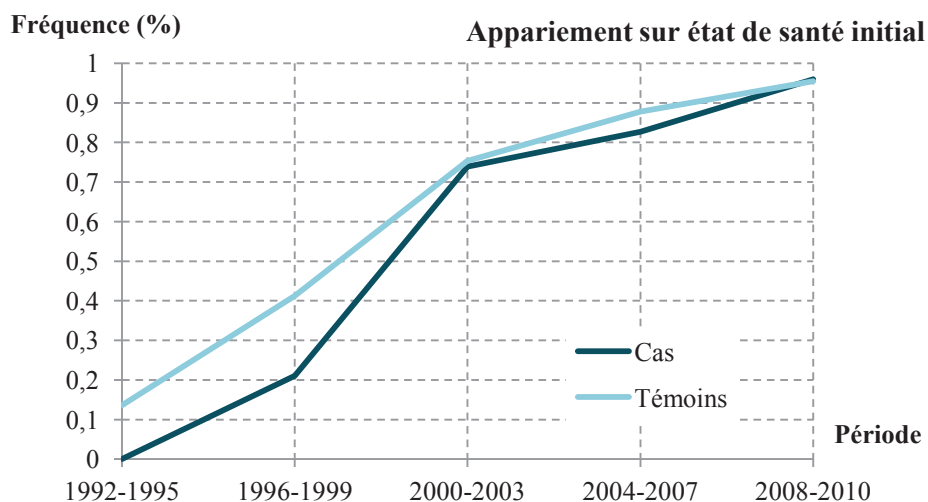
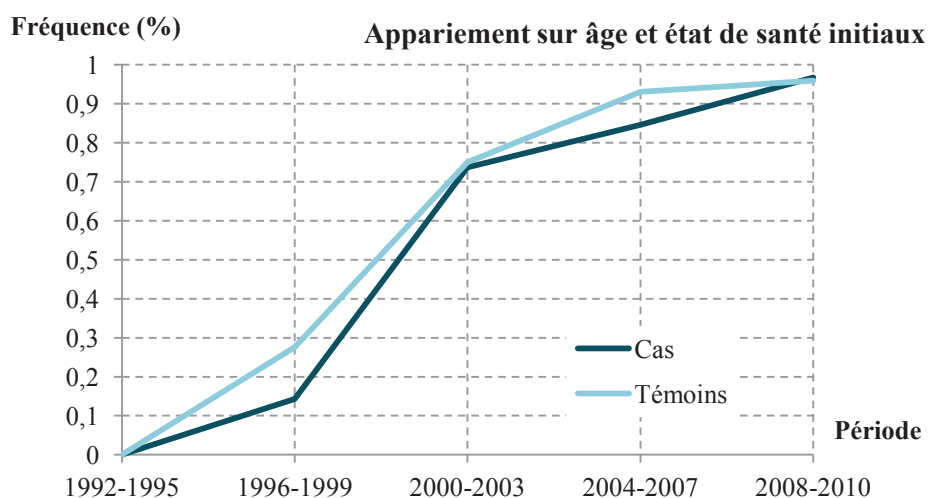
ANNEXE 25 - ÉVOLUTION DU NOMBRE ANNUEL MOYEN DE JOURS D'HOSPITALISATION COMPLETES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



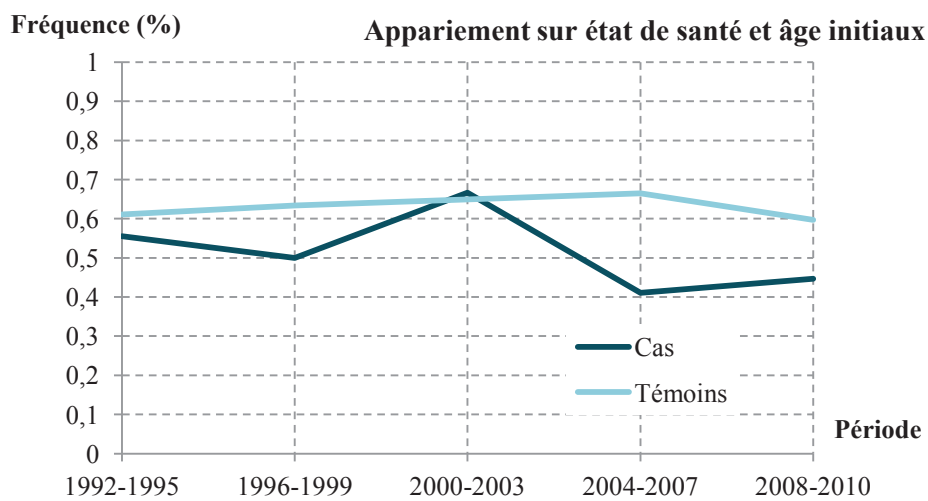
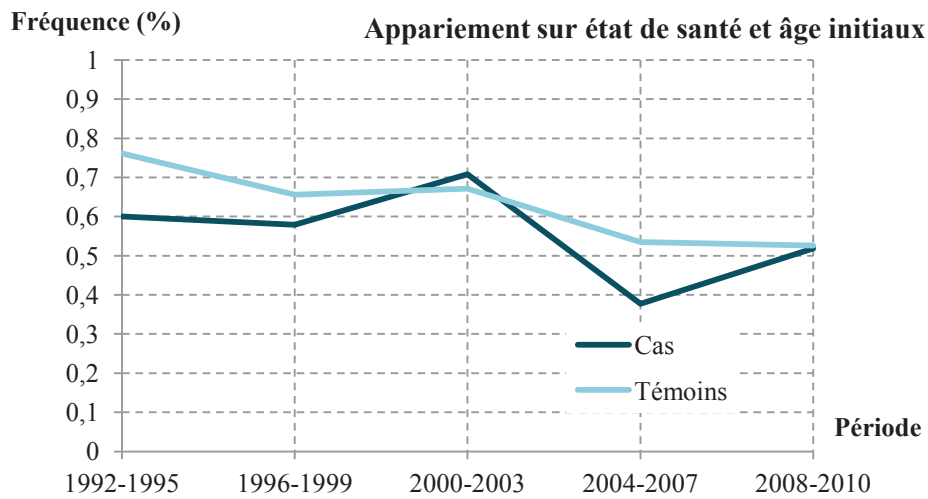
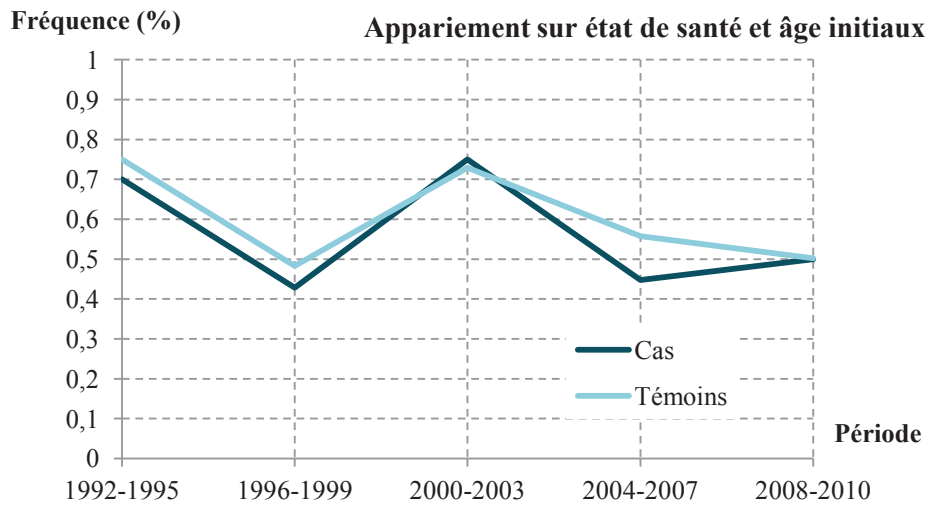
ANNEXE 26 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES PRISES EN CHARGE RESPIRATOIRES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



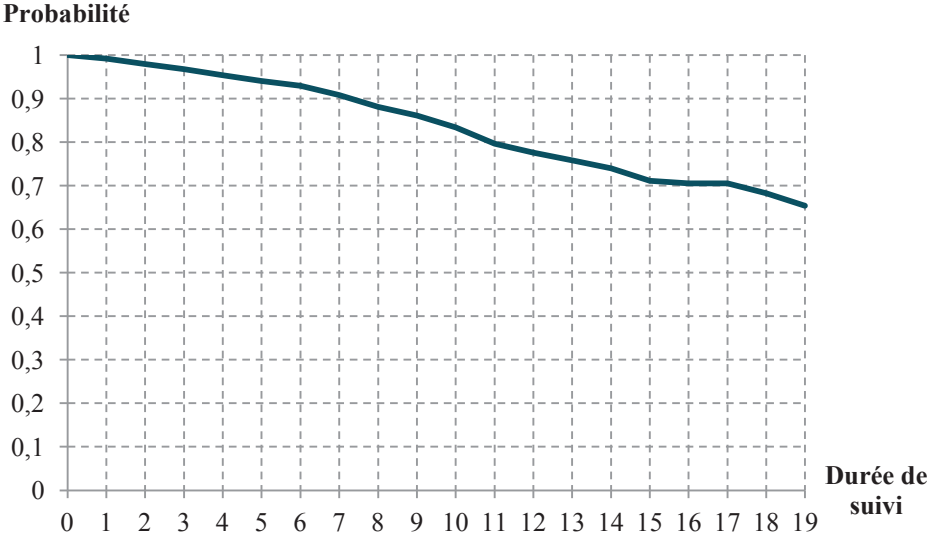
ANNEXE 27 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES PRISES EN CHARGE DIGESTIVES ET NUTRITIONNELLES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 28 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES CURES D'ANTIBIOTIQUES IV CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 29 - ÉVOLUTION DE LA PROBABILITE DE NON-SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE SELON LA DUREE DE SUIVI CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010



Patientes suivies :	2026
Patientes ayant vécu l'évènement :	231
Patientes censurées :	1795

ANNEXE 30 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE, DONNEES D'ORIGINE

<i>Variable réponse</i>	<i>1992 - 2010</i>		<i>2001 - 2010</i>		<i>2006 - 2010</i>	
Grossesses (NR)						
Vécu d'une première grossesse au cours de l'année T+1	231	11,4%	179	10,0%	122	7,8%
Variables explicatives						
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	97	53,9%	287	37,7%	416	36,5%
20 - 24 ans	47	26,1%	238	31,3%	300	26,3%
25 - 29 ans	19	10,6%	128	16,8%	207	18,2%
30 - 34 ans	6	3,3%	49	6,4%	107	9,4%
35 - 39 ans	7	3,9%	28	3,7%	56	4,9%
40 - 49 ans	4	2,2%	31	4,1%	54	4,7%
Situation matrimoniale						
Mariées ; Pacsées					96	8,4%
En concubinage					140	12,3%
Célibataires					546	47,9%
<i>Autres situations et non réponse</i>					358	31,4%
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées			336	44,2%	516	45,3%
Diplômées du baccalauréat			126	16,6%	208	18,2%
Diplômées d'études supérieures			184	24,2%	324	28,4%
<i>Non réponse</i>			115	15,1%	92	8,1%
Situation professionnelle						
Inactives	43	23,9%	82	10,8%	177	15,5%
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	7	3,9%	29	3,8%	53	4,6%
Professions intermédiaires	5	2,8%	36	4,7%	74	6,5%
Employées ; Ouvrières	24	13,3%	89	11,7%	189	16,6%
Etudiantes	29	16,1%	350	46,0%	177	15,5%
<i>Non réponse</i>	72	40,0%	175	23,0%	470	41,2%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	82	45,6%	343	45,1%	503	44,1%
[delta]F508 . Autre	46	25,6%	280	36,8%	433	38,0%
Autre . Autre	17	9,4%	86	11,3%	137	12,0%
Incomplet ou inconnu	35	19,4%	52	6,8%	67	5,9%

Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	31	17,2%	76	10,0%	81	7,1%
Maigreur	38	21,1%	169	22,2%	247	21,7%
Corpulence normale	90	50,0%	386	50,7%	618	54,2%
Surpoids ; Obésité	0	0,0%	22	2,9%	43	3,8%
<i>Non réponse</i>	21	11,7%	108	14,2%	151	13,2%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	16	8,9%	162	21,3%	290	25,4%
Obstruction modérée	30	16,7%	194	25,5%	316	27,7%
Obstruction sévère	36	20,0%	177	23,3%	208	18,2%
Obstruction très sévère	26	14,4%	87	11,4%	103	9,0%
<i>Non réponse</i>	72	40,0%	141	18,5%	223	19,6%
Pathologies de la mucoviscidose						
			max.	6	max.	8
Nombre de pathologies déclarées			med.	1	med.	2
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	197	17,3%
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire			168	22,1%	371	32,5%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	197	17,3%
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive			445	58,5%	865	75,9%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	197	17,3%
Diabète						
Présence de diabète			123	16,2%	258	22,6%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	197	17,3%
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie			17	2,2%	88	7,7%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	197	17,3%
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	45	25,0%	333	43,8%	547	48,0%
1 - 4 ans	27	15,0%	175	23,0%	233	20,4%
5 - 9 ans	20	11,1%	78	10,2%	104	9,1%
10 - 14 ans	14	7,8%	67	8,8%	85	7,5%
15 - 19 ans	6	3,3%	33	4,3%	48	4,2%
Supérieur à 20 ans	17	9,4%	69	9,1%	95	8,3%
<i>Non réponse</i>	51	28,3%	6	0,8%	28	2,5%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	365	max.	207	max.	176
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	2	med.	0	med.	0
<i>Non réponse</i>	15	8,3%	156	20,5%	206	18,1%

Traitements	max.	2	max.	6	max.	11
Nombre de traitements suivis	med.	1	med.	2	med.	4
<i>Non réponse</i>	<i>I</i>	0,6%	89	11,7%	99	8,7%
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	123	68,3%	431	56,6%	565	49,6%
<i>Non réponse</i>	<i>0</i>	0,0%	<i>90</i>	11,8%	133	11,7%
Transplantations (NR)						
Vécu d'une première transplantation	290	14,3%	263	14,6%	230	14,7%
<i>Non réponse</i>	93	4,6%	87	4,8%	82	5,2%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2004	med.	2006	med.	2008
<i>Patientes suivies sur l'année de début d'observation</i>		180		761		1140
<i>Patientes suivies sur la période d'observation</i>		2026		1796		1562

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables

Notes :

Concernant les variables non-renouvelables, la pondération est ramenée à la taille de l'échantillon sur la totalité de la période d'observation, et non pas sur l'année de début d'observation (les évènements considérés étant ceux survenus au cours de la période).

Concernant les variables quantitatives, sont précisées les valeurs maximum et médiane observées au cours de l'année de début d'observation.

Concernant la variable relative à l'année de suivi, la médiane fait référence à l'année à partir de laquelle la moitié des patientes suivies apparaissent dans l'observation.

ANNEXE 31 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE, DONNEES CORRIGEES

<i>Variable réponse</i>	<i>1992 - 2010</i>		<i>2001 - 2010</i>		<i>2006 - 2010</i>	
Grossesses (NR)						
Vécu d'une première grossesse au cours de l'année T+1	231	11,4%	179	10,0%	122	7,8%
Variables explicatives						
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	97	53,9%	287	37,7%	416	36,5%
20 - 24 ans	47	26,1%	238	31,3%	300	26,3%
25 - 29 ans	19	10,6%	128	16,8%	207	18,2%
30 - 34 ans	6	3,3%	49	6,4%	107	9,4%
35 - 39 ans	7	3,9%	28	3,7%	56	4,9%
40 - 49 ans	4	2,2%	31	4,1%	54	4,7%
Situation matrimoniale						
Mariées ; Pacsées					96	8,4%
En concubinage					140	12,3%
Célibataires					546	47,9%
<i>Autres situations et non réponse</i>					358	31,4%
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées			348	45,7%	521	45,7%
Diplômées du baccalauréat			128	16,8%	209	18,3%
Diplômées d'études supérieures			186	24,4%	324	28,4%
<i>Non réponse</i>			99	13,0%	86	7,5%
Situation professionnelle						
Inactives	43	23,9%	102	13,4%	198	17,4%
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	7	3,9%	29	3,8%	56	4,9%
Professions intermédiaires	5	2,8%	44	5,8%	78	6,8%
Employées ; Ouvrières	24	13,3%	106	13,9%	203	17,8%
Etudiantes	29	16,1%	436	57,3%	486	42,6%
<i>Non réponse</i>	72	40,0%	44	5,8%	119	10,4%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	82	45,6%	343	45,1%	503	44,1%
[delta]F508 . Autre	46	25,6%	280	36,8%	433	38,0%
Autre . Autre	17	9,4%	86	11,3%	137	12,0%
Incomplet ou inconnu	35	19,4%	52	6,8%	67	5,9%

Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	31	17,2%	79	10,4%	83	7,3%
Maigreur	38	21,1%	177	23,3%	259	22,7%
Corpulence normale	111	61,7%	483	63,5%	752	66,0%
Surpoids ; Obésité	0	0,0%	22	2,9%	46	4,0%
<i>Non réponse</i>						
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	16	8,9%	171	22,5%	314	27,5%
Obstruction modérée	30	16,7%	313	41,1%	500	43,9%
Obstruction sévère	108	60,0%	187	24,6%	220	19,3%
Obstruction très sévère	26	14,4%	90	11,8%	106	9,3%
<i>Non réponse</i>						
Pathologies de la mucoviscidose						
Nombre de pathologies déclarées			max.	6	max.	8
<i>Non réponse</i>			med.	1	med.	2
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire			168	22,1%	388	34,0%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	30	2,6%
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive			445	58,5%	950	83,3%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	30	2,6%
Diabète						
Présence de diabète			123	16,2%	275	24,1%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	30	2,6%
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie			17	2,2%	90	7,9%
<i>Non réponse</i>			125	16,4%	30	2,6%
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	45	25,0%	333	43,8%	547	48,0%
1 - 4 ans	27	15,0%	181	23,8%	261	22,9%
5 - 9 ans	20	11,1%	78	10,2%	104	9,1%
10 - 14 ans	14	7,8%	67	8,8%	85	7,5%
15 - 19 ans	6	3,3%	33	4,3%	48	4,2%
Supérieur à 20 ans	68	37,8%	69	9,1%	95	8,3%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	365	max.	207	max.	176
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	2	med.	0	med.	0
<i>Non réponse</i>						

Traitements	max.	2	max.	6	max.	11
Nombre de traitements suivis	med.	1	med.	2	med.	4
<i>Non réponse</i>						
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	123	68,3%	480	63,1%	612	53,7%
<i>Non réponse</i>					25	2,2%
Transplantations (NR)						
Vécu d'une première transplantation	290	14,3%	263	14,6%	230	14,7%
<i>Non réponse</i>	93	4,6%	87	4,8%	82	5,2%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2004	med.	2006	med.	2008
<i>Patientes suivies sur l'année de début d'observation</i>		180		761		1140
<i>Patientes suivies sur la période d'observation</i>		2026		1796		1562

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables

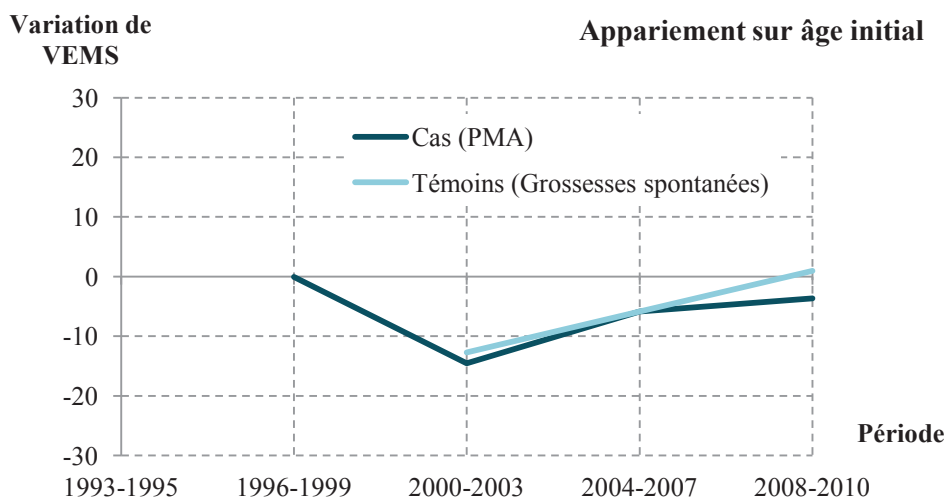
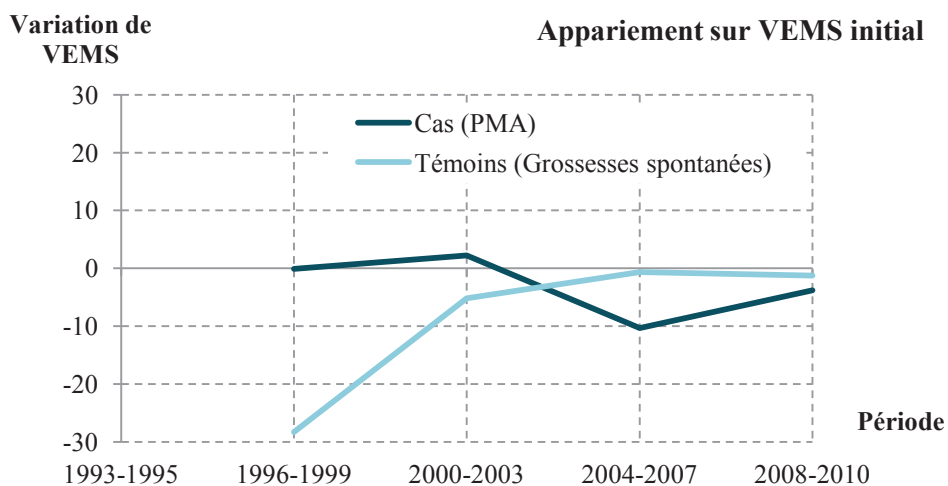
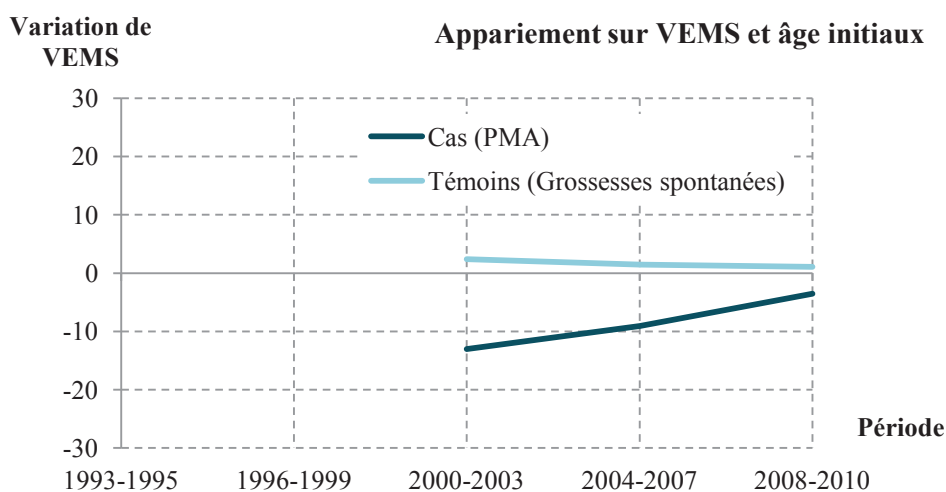
Notes :

Concernant les variables non-renouvelables, la pondération est ramenée à la taille de l'échantillon sur la totalité de la période d'observation, et non pas sur l'année de début d'observation (les évènements considérés étant ceux survenus au cours de la période).

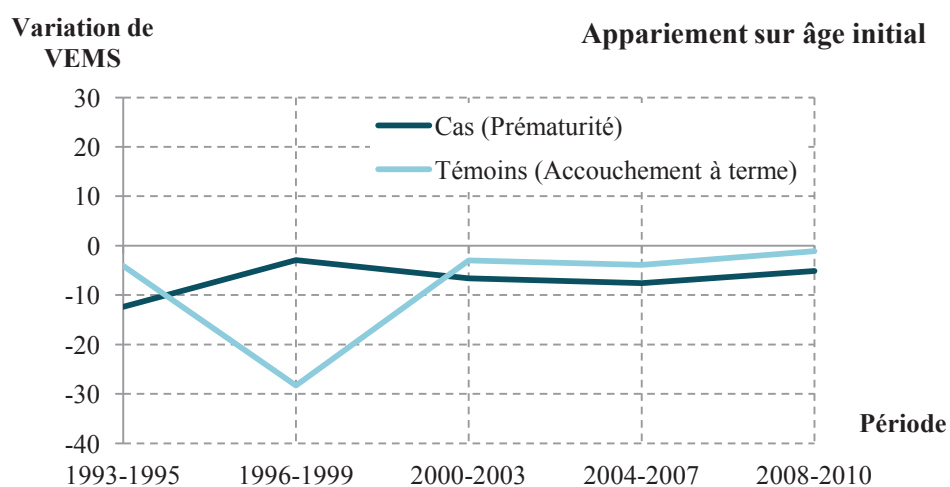
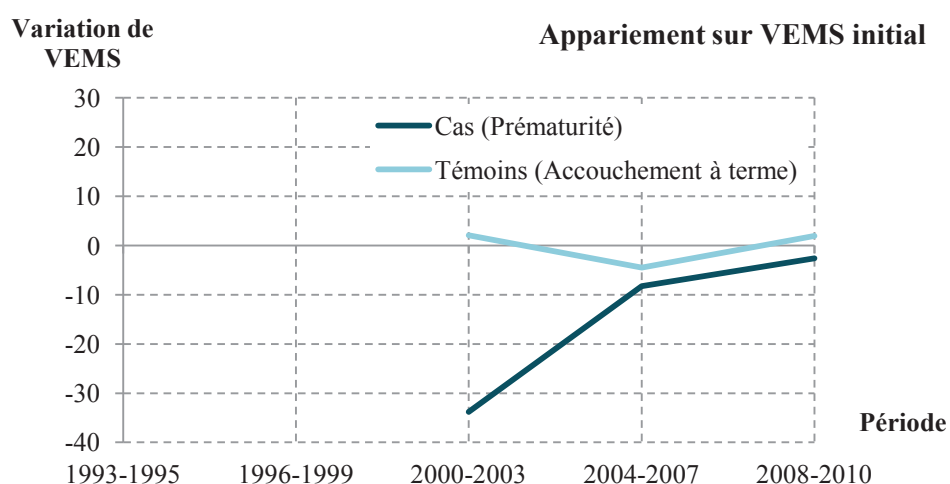
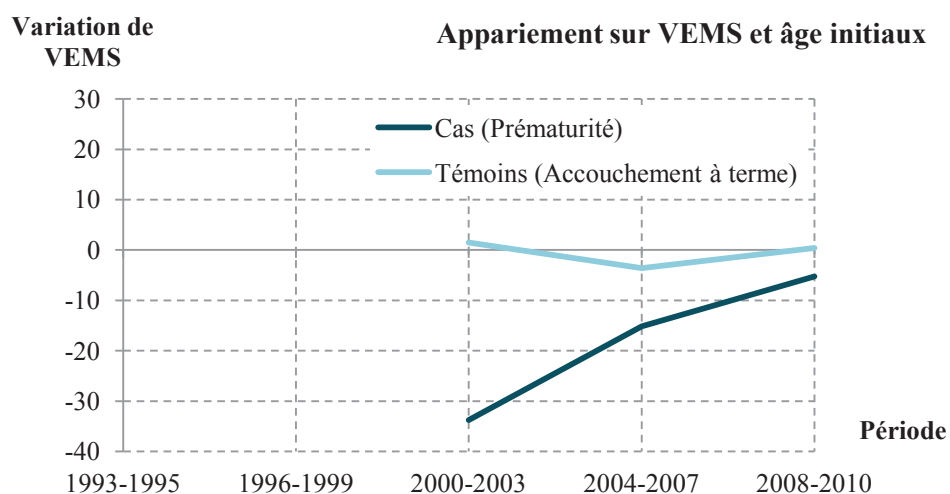
Concernant les variables quantitatives, sont précisées les valeurs maximum et médiane observées au cours de l'année de début d'observation.

Concernant la variable relative à l'année de suivi, la médiane fait référence à l'année à partir de laquelle la moitié des patientes suivies apparaissent dans l'observation.

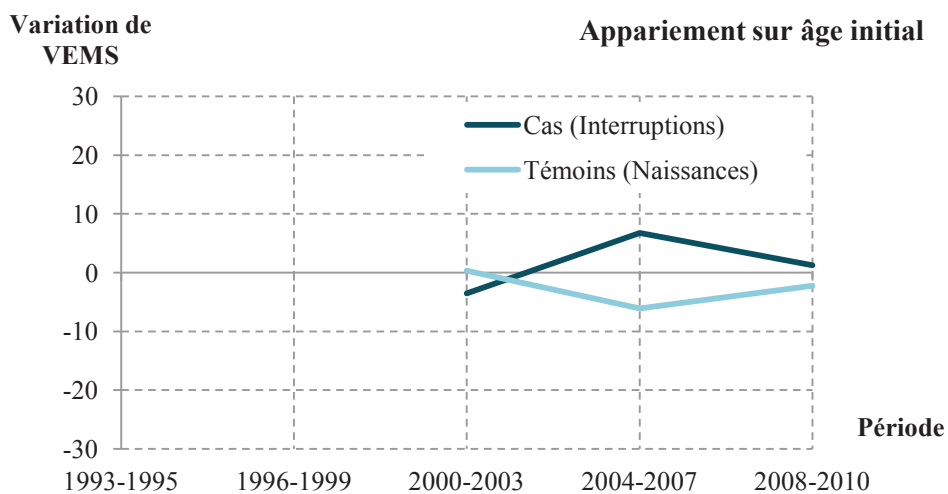
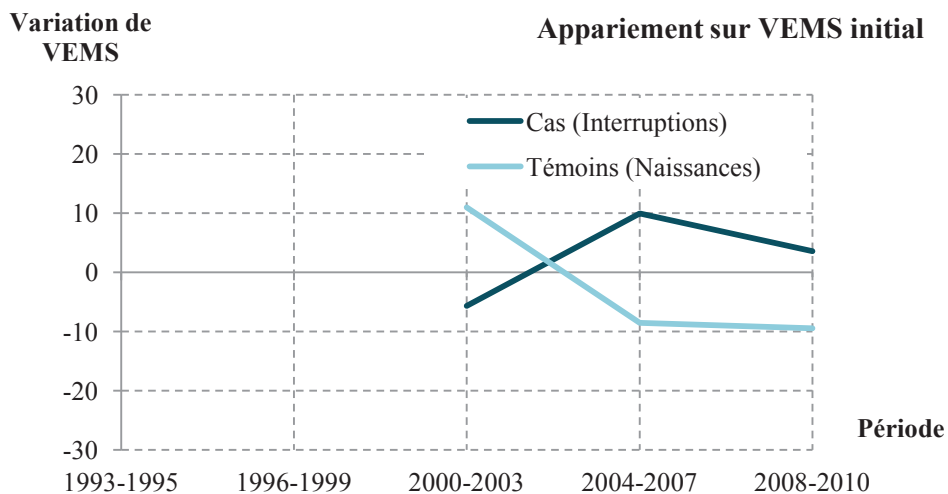
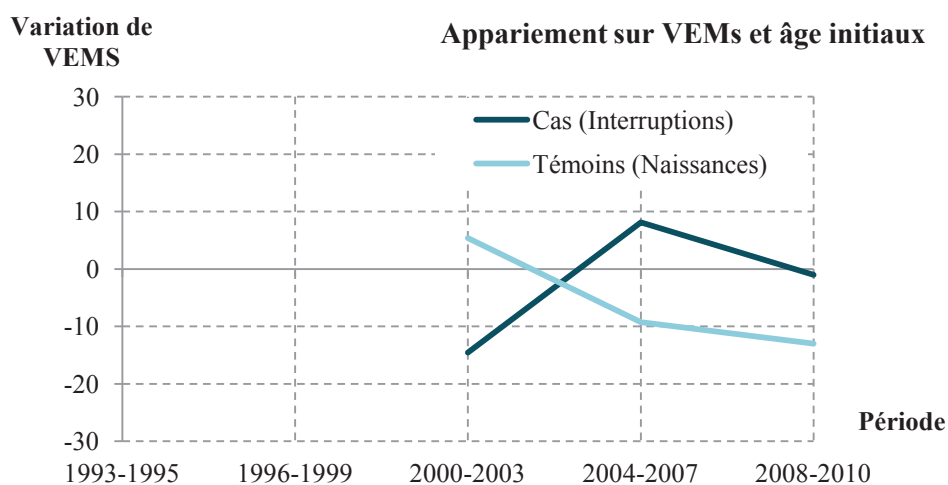
ANNEXE 32 - EVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNEES SELON LE RECOURS A LA PMA, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 33 - ÉVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 34 - ÉVOLUTION DE LA VARIATION DU VEMS SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 35 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du VEMS						
Variation du VEMS sur deux années	med.	-3,00	med.	-3,12	med.	-3,78
	min.	-109,10	min.	-86,28	min.	-36,76
	max.	90,30	max.	158,05	max.	33,79
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	73	5,9%	123	8,3%	154	9,2%
Grossesse interrompue	12	1,0%	22	1,5%	25	1,5%
Naissance prématurée	18	1,5%	34	2,3%	37	2,2%
Naissance à terme	33	2,7%	50	3,4%	68	4,1%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	5	0,3%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	5	0,4%	12	0,8%	14	0,8%
<i>Non réponse</i>	359	29,1%	496	33,6%	557	33,3%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	372	46,7%	233	46,4%	33	43,4%
[delta]F508 . Autre	304	38,2%	187	37,3%	21	27,6%
Autre . Autre	87	10,9%	55	11,0%	6	7,9%
Incomplet ou inconnu	33	4,1%	27	5,4%	16	21,1%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	58	7,3%	58	11,6%	22	28,9%
Maigreur	197	24,7%	128	25,5%	21	27,6%
Corpulence normale	511	64,2%	299	59,6%	33	43,4%
Surpoids ; Obésité	30	3,8%	17	3,4%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	250	31,4%	127	25,3%	10	13,2%
Obstruction modérée	289	36,3%	161	32,1%	17	22,4%
Obstruction sévère	182	22,9%	150	29,9%	31	40,8%
Obstruction très sévère	75	9,4%	64	12,7%	18	23,7%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	287	36,1%	126	25,1%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	678	85,2%	345	68,7%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	203	25,5%	95	18,9%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	72	9,0%	14	2,8%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	397	49,9%	217	43,2%	20	26,3%
1 - 4 ans	183	23,0%	119	23,7%	31	40,8%
5 - 9 ans	73	9,2%	51	10,2%	9	11,8%
10 - 14 ans	59	7,4%	47	9,4%	5	6,6%
15 - 19 ans	26	3,3%	23	4,6%	1	1,3%
Supérieur à 20 ans	58	7,3%	45	9,0%	10	13,2%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	7,5
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	449	56,4%	331	65,9%	64	84,2%
<i>Non réponse</i>	16	2,0%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	67	5,4%	119	8,1%	148	8,9%
<i>Non réponse</i>	59	4,8%	61	4,1%	61	3,6%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	235	29,5%	157	31,3%	31	40,8%
20 - 24 ans	225	28,3%	166	33,1%	25	32,9%
25 - 29 ans	173	21,7%	94	18,7%	10	13,2%
30 - 34 ans	79	9,9%	41	8,2%	4	5,3%
35 - 39 ans	41	5,2%	21	4,2%	5	6,6%
40 - 49 ans	43	5,4%	23	4,6%	1	1,3%
Situation matrimoniale						
Mariées ; Pacsées	102	12,8%				

En concubinage	144	18,1%				
Célibataires	442	55,5%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	108	13,6%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées	329	41,3%	208	41,4%		
Diplômées du baccalauréat	181	22,7%	115	22,9%		
Diplômées d'études supérieures	259	32,5%	148	29,5%		
<i>Non réponse</i>	27	3,4%	31	6,2%		
Situation professionnelle						
Inactives	147	18,5%	83	16,5%	35	46,1%
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	52	6,5%	26	5,2%	4	5,3%
Professions intermédiaires	54	6,8%	32	6,4%	5	6,6%
Employées ; Ouvrières	184	23,1%	91	18,1%	8	10,5%
Etudiantes	184	23,1%	243	48,4%	1	1,3%
<i>Non réponse</i>	175	22,0%	27	5,4%	23	30,3%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	796		502		76	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1233		1477		1672	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

Notes :

Concernant les variables non-renouvelables, la pondération est ramenée à la taille de l'échantillon sur la totalité de la période d'observation, et non pas sur l'année de début d'observation (les évènements considérés étant ceux survenus au cours de la période).

ANNEXE 36 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du VEMS						
Variation du VEMS sur deux années	med.	-3,00	med.	-3,12	med.	-3,95
	min.	-109,10	min.	-86,28	min.	-36,76
	max.	90,30	max.	158,05	max.	33,79
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	75	6,3%	137	9,4%	179	10,8%
Grossesse interrompue	11	0,9%	17	1,2%	22	1,3%
Naissance prématurée	18	1,5%	34	2,3%	37	2,2%
Naissance à terme	33	2,8%	48	3,3%	68	4,1%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	5	0,3%	9	0,5%
Issue de grossesse inconnue	8	0,7%	33	2,3%	43	2,6%
<i>Non réponse</i>	350	29,2%	446	30,7%	525	31,8%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	358	46,6%	229	46,5%	33	44,0%
[delta]F508 . Autre	297	38,7%	184	37,4%	20	26,7%
Autre . Autre	84	10,9%	55	11,2%	6	8,0%
Incomplet ou inconnu	29	3,8%	24	4,9%	16	21,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	55	7,2%	58	11,8%	22	29,3%
Maigreur	192	25,0%	125	25,4%	20	26,7%
Corpulence normale	494	64,3%	293	59,6%	33	44,0%
Surpoids ; Obésité	27	3,5%	16	3,3%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	243	31,6%	125	25,4%	10	13,3%
Obstruction modérée	279	36,3%	159	32,3%	17	22,7%
Obstruction sévère	176	22,9%	146	29,7%	30	40,0%
Obstruction très sévère	70	9,1%	62	12,6%	18	24,0%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	276	35,9%	124	25,2%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	657	85,5%	339	68,9%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	194	25,3%	93	18,9%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	64	8,3%	14	2,8%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	385	50,1%	214	43,5%	20	26,7%
1 - 4 ans	178	23,2%	118	24,0%	30	40,0%
5 - 9 ans	72	9,4%	49	10,0%	9	12,0%
10 - 14 ans	58	7,6%	46	9,3%	5	6,7%
15 - 19 ans	24	3,1%	22	4,5%	1	1,3%
Supérieur à 20 ans	51	6,6%	43	8,7%	10	13,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	8
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	432	56,3%	324	65,9%	63	84,0%
<i>Non réponse</i>	16	2,1%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	66	5,5%	117	8,1%	146	8,8%
<i>Non réponse</i>	56	4,7%	58	4,0%	58	3,5%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	235	30,6%	157	31,9%	31	41,3%
20 - 24 ans	221	28,8%	164	33,3%	25	33,3%
25 - 29 ans	161	21,0%	91	18,5%	9	12,0%
30 - 34 ans	74	9,6%	37	7,5%	4	5,3%
35 - 39 ans	36	4,7%	21	4,3%	5	6,7%
40 - 49 ans	41	5,3%	22	4,5%	1	1,3%
Situation matrimoniale						
Mariées ; Pacsées	89	11,6%				

En concubinage	140	18,2%				
Célibataires	437	56,9%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	102	13,3%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées	322	41,9%	204	41,5%		
Diplômées du baccalauréat	171	22,3%	114	23,2%		
Diplômées d'études supérieures	249	32,4%	143	29,1%		
<i>Non réponse</i>	26	3,4%	31	6,3%		
Situation professionnelle						
Inactives	136	17,7%	80	16,3%	35	46,7%
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	50	6,5%	24	4,9%	4	5,3%
Professions intermédiaires	52	6,8%	30	6,1%	4	5,3%
Employées ; Ouvrières	174	22,7%	90	18,3%	8	10,7%
Etudiantes	184	24,0%	242	49,2%	1	1,3%
<i>Non réponse</i>	172	22,4%	26	5,3%	23	30,7%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>						
	768		492		75	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>						
	1198		1453		1652	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 37 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du VEMS						
Variation du VEMS sur deux années	med.	-3,95	med.	-3,23	med.	-3,95
	min.	-68,15	min.	-86,28	min.	-36,76
	max.	84,00	max.	158,05	max.	33,79
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	289	32,5%	442	36,0%	555	37,3%
Grossesse interrompue	10	1,1%	17	1,4%	22	1,5%
Naissance prématurée	17	1,9%	32	2,6%	35	2,4%
Naissance à terme	33	3,7%	48	3,9%	68	4,6%
Naissance (durée inconnue)	5	0,6%	5	0,4%	9	0,6%
Issue de grossesse inconnue	224	25,2%	340	27,7%	421	28,3%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	270	46,6%	193	45,4%	33	44,0%
[delta]F508 . Autre	220	37,9%	161	37,9%	20	26,7%
Autre . Autre	65	11,2%	50	11,8%	6	8,0%
Incomplet ou inconnu	25	4,3%	21	4,9%	16	21,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	44	7,6%	51	12,0%	22	29,3%
Maigreur	143	24,7%	105	24,7%	20	26,7%
Corpulence normale	372	64,1%	252	59,3%	33	44,0%
Surpoids ; Obésité	21	3,6%	17	4,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	200	34,5%	115	27,1%	10	13,3%
Obstruction modérée	199	34,3%	136	32,0%	17	22,7%
Obstruction sévère	130	22,4%	127	29,9%	30	40,0%
Obstruction très sévère	51	8,8%	47	11,1%	18	24,0%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	208	35,9%	106	24,9%		
<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	497	85,7%	291	68,5%		

<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	137	23,6%	79	18,6%		
<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	43	7,4%	12	2,8%		
<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	299	51,6%	182	42,8%	20	26,7%
1 - 4 ans	124	21,4%	104	24,5%	30	40,0%
5 - 9 ans	54	9,3%	39	9,2%	9	12,0%
10 - 14 ans	46	7,9%	38	8,9%	5	6,7%
15 - 19 ans	19	3,3%	21	4,9%	1	1,3%
Supérieur à 20 ans	38	6,6%	41	9,6%	10	13,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	95	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	8
Traitements	max.	10	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	332	57,2%	276	64,9%	63	84,0%
<i>Non réponse</i>	11	1,9%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	37	4,2%	71	5,8%	93	6,3%
<i>Non réponse</i>	37	4,2%	38	3,1%	38	2,6%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	205	35,3%	141	33,2%	31	41,3%
20 - 24 ans	168	29,0%	139	32,7%	25	33,3%
25 - 29 ans	119	20,5%	74	17,4%	9	12,0%
30 - 34 ans	41	7,1%	32	7,5%	4	5,3%
35 - 39 ans	21	3,6%	18	4,2%	5	6,7%
40 - 49 ans	26	4,5%	21	4,9%	1	1,3%
Situation matrimoniale						
Mariées ; Pacsées	67	11,6%				

En concubinage	103	17,8%				
Célibataires	335	57,8%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	75	12,9%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées	258	44,5%	180	42,4%		
Diplômées du baccalauréat	134	23,1%	98	23,1%		
Diplômées d'études supérieures	170	29,3%	122	28,7%		
<i>Non réponse</i>	18	3,1%	25	5,9%		
Situation professionnelle						
Inactives	94	16,2%	70	16,5%	35	46,7%
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	34	5,9%	25	5,9%	4	5,3%
Professions intermédiaires	34	5,9%	28	6,6%	4	5,3%
Employées ; Ouvrières	126	21,7%	77	18,1%	8	10,7%
Etudiantes	146	25,2%	205	48,2%	1	1,3%
<i>Non réponse</i>	146	25,2%	20	4,7%	23	30,7%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>						
	580		425		75	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>						
	889		1227		1488	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 38 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du VEMS						
Variation du VEMS sur deux années	med.	-3,00	med.	-3,12	med.	-3,78
	min.	-109,10	min.	-86,28	min.	-36,76
	max.	90,30	max.	158,05	max.	33,79
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	73	5,9%	118	8,0%	154	9,2%
Grossesse interrompue	12	1,0%	19	1,3%	25	1,5%
Naissance prématurée	18	1,5%	34	2,3%	37	2,2%
Naissance à terme	33	2,7%	48	3,2%	68	4,1%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	5	0,3%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	5	0,4%	12	0,8%	14	0,8%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	372	46,7%	233	46,4%	33	43,4%
[delta]F508 . Autre	304	38,2%	187	37,3%	21	27,6%
Autre . Autre	87	10,9%	55	11,0%	6	7,9%
Incomplet ou inconnu	33	4,1%	27	5,4%	16	21,1%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	58	7,3%	58	11,6%	22	28,9%
Maigreur	197	24,7%	128	25,5%	21	27,6%
Corpulence normale	511	64,2%	299	59,6%	33	43,4%
Surpoids ; Obésité	30	3,8%	17	3,4%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	250	31,4%	127	25,3%	10	13,2%
Obstruction modérée	289	36,3%	161	32,1%	17	22,4%
Obstruction sévère	182	22,9%	150	29,9%	31	40,8%
Obstruction très sévère	75	9,4%	64	12,7%	18	23,7%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	287	36,1%	126	25,1%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	678	85,2%	345	68,7%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	203	25,5%	95	18,9%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	72	9,0%	14	2,8%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	397	49,9%	217	43,2%	20	26,3%
1 - 4 ans	183	23,0%	119	23,7%	31	40,8%
5 - 9 ans	73	9,2%	51	10,2%	9	11,8%
10 - 14 ans	59	7,4%	47	9,4%	5	6,6%
15 - 19 ans	26	3,3%	23	4,6%	1	1,3%
Supérieur à 20 ans	58	7,3%	45	9,0%	10	13,2%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	7,5
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	449	56,4%	331	65,9%	64	84,2%
<i>Non réponse</i>	16	2,0%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	67	5,4%	119	8,1%	148	8,9%
<i>Non réponse</i>	59	4,8%	61	4,1%	61	3,6%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	235	29,5%	157	31,3%	31	40,8%
20 - 24 ans	225	28,3%	166	33,1%	25	32,9%
25 - 29 ans	173	21,7%	94	18,7%	10	13,2%
30 - 34 ans	79	9,9%	41	8,2%	4	5,3%
35 - 39 ans	41	5,2%	21	4,2%	5	6,6%
40 - 49 ans	43	5,4%	23	4,6%	1	1,3%
Situation matrimoniale						
Mariées ; Pacsées	102	12,8%				

En concubinage	144	18,1%				
Célibataires	442	55,5%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	108	13,6%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées	329	41,3%	208	41,4%		
Diplômées du baccalauréat	181	22,7%	115	22,9%		
Diplômées d'études supérieures	259	32,5%	148	29,5%		
<i>Non réponse</i>	27	3,4%	31	6,2%		
Situation professionnelle						
Inactives	147	18,5%	83	16,5%	35	46,1%
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	52	6,5%	26	5,2%	4	5,3%
Professions intermédiaires	54	6,8%	32	6,4%	5	6,6%
Employées ; Ouvrières	184	23,1%	91	18,1%	8	10,5%
Etudiantes	184	23,1%	243	48,4%	1	1,3%
<i>Non réponse</i>	175	22,0%	27	5,4%	23	30,3%
<i>Patientes suivies sur l'année de début d'observation</i>		796		502		76
<i>Patientes suivies sur la période d'observation</i>		1233		1477		1672

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 39 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU VEMS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du VEMS						
Variation du VEMS sur deux années	med.	-3,00	med.	-3,11	med.	-3,95
	min.	-109,10	min.	-86,28	min.	-36,76
	max.	90,30	max.	158,05	max.	33,79
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	87	7,3%	155	10,7%	199	12,1%
Grossesse interrompue	11	0,9%	17	1,2%	22	1,3%
Naissance prématurée	18	1,5%	34	2,4%	37	2,3%
Naissance à terme	33	2,8%	48	3,3%	68	4,1%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	5	0,3%	9	0,5%
Issue de grossesse inconnue	20	1,7%	51	3,5%	63	3,8%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	358	46,8%	228	46,5%	33	44,0%
[delta]F508 . Autre	295	38,6%	183	37,3%	20	26,7%
Autre . Autre	83	10,8%	55	11,2%	6	8,0%
Incomplet ou inconnu	29	3,8%	24	4,9%	16	21,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	54	7,1%	58	11,8%	22	29,3%
Maigreur	190	24,8%	125	25,5%	20	26,7%
Corpulence normale	494	64,6%	291	59,4%	33	44,0%
Surpoids ; Obésité	27	3,5%	16	3,3%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	243	31,8%	125	25,5%	10	13,3%
Obstruction modérée	279	36,5%	157	32,0%	17	22,7%
Obstruction sévère	174	22,7%	146	29,8%	30	40,0%
Obstruction très sévère	69	9,0%	62	12,7%	18	24,0%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	275	35,9%	124	25,3%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	654	85,5%	338	69,0%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	194	25,4%	93	19,0%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	64	8,4%	14	2,9%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	385	50,3%	214	43,7%	20	26,7%
1 - 4 ans	177	23,1%	117	23,9%	30	40,0%
5 - 9 ans	71	9,3%	48	9,8%	9	12,0%
10 - 14 ans	58	7,6%	46	9,4%	5	6,7%
15 - 19 ans	24	3,1%	22	4,5%	1	1,3%
Supérieur à 20 ans	50	6,5%	43	8,8%	10	13,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	8
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	429	56,1%	323	65,9%	63	84,0%
<i>Non réponse</i>	16	2,1%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	65	5,5%	116	8,0%	145	8,8%
<i>Non réponse</i>	56	4,7%	58	4,0%	58	3,5%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	235	30,7%	157	32,0%	31	41,3%
20 - 24 ans	220	28,8%	163	33,3%	25	33,3%
25 - 29 ans	161	21,0%	90	18,4%	9	12,0%
30 - 34 ans	73	9,5%	37	7,6%	4	5,3%
35 - 39 ans	36	4,7%	21	4,3%	5	6,7%
40 - 49 ans	40	5,2%	22	4,5%	1	1,3%
Situation matrimoniale						
Mariées ; Pacsées	89	11,6%				

En concubinage	140	18,3%				
Célibataires	435	56,9%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	101	13,2%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées	322	42,1%	202	41,2%		
Diplômées du baccalauréat	169	22,1%	114	23,3%		
Diplômées d'études supérieures	248	32,4%	143	29,2%		
<i>Non réponse</i>	26	3,4%	31	6,3%		
Situation professionnelle						
Inactives	136	17,8%	79	16,1%	35	46,7%
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures	50	6,5%	24	4,9%	4	5,3%
Professions intermédiaires	52	6,8%	30	6,1%	4	5,3%
Employées ; Ouvrières	173	22,6%	90	18,4%	8	10,7%
Etudiantes	183	23,9%	241	49,2%	1	1,3%
<i>Non réponse</i>	171	22,4%	26	5,3%	23	30,7%
<i>Patientes suivies sur l'année de début d'observation</i>		765		490		75
<i>Patientes suivies sur la période d'observation</i>		1185		1444		1642

(F) : Variables fixes
 (NR) : Variables non-renouvelables
 Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 40 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	N S			
<i>Non réponse</i>	-2,439 ***			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(*)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		1,346 *	1,172 *	1,201 *
Autre . Autre		2,171 **	2,053 **	2,408 ***
Incomplet ou inconnu		2,958 *	2,864 *	2,922 *
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(N S)
Dénutrition		N S	-2,395 *	
Maigre		N S	-1,337 *	
Corpulence normale		REF	REF	
Surpoids ; Obésité		1,884 *	1,873 *	
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,724 ***	-5,932 ***	-5,542 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,082 ***	6,361 ***	5,897 ***
Obstruction très sévère		22,184 ***	22,439 ***	21,619 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		0,631 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,479 **	0,531 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,196 ***	-3,034 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,482 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,375 ***	12,068 ***
<i>Non réponse</i>				
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,927 ***	1,881 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,253 ***
25 - 29 ans				4,204 ***
30 - 34 ans				4,006 ***
35 - 39 ans				5,424 ***
40 - 49 ans				4,717 ***
Situation matrimoniale				(**)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				2,827 **
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,067 ***

<i>Non réponse</i>				1,990 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3602			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1233			
QIC	3604,312	3633,60	3644,24	3663,31

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 41 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(*)	(N S)	(N S)
Non	REF	REF		
Grossesse interrompue	6,892 **	7,466 ***		
Naissance prématurée	N S	N S		
Naissance à terme	N S	N S		
Naissance (durée inconnue)	N S	N S		
Issue de grossesse inconnue	-11,432 **	-10,886 *		
<i>Non réponse</i>	-2,436 ***	-1,383 **		
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		1,352 *	1,179 *	1,208 *
Autre . Autre		2,192 **	2,078 **	2,422 ***
Incomplet ou inconnu		3,134 *	3,022 *	3,058 *
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(N S)
Dénutrition		N S	-2,432 *	
Maigre		N S	-1,341 **	
Corpulence normale		REF	REF	
Surpoids ; Obésité		1,866 *	1,844 *	
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,729 ***	-5,932 ***	-5,540 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,084 ***	6,364 ***	5,901 ***
Obstruction très sévère		22,195 ***	22,451 ***	21,628 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		0,614 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,481 **	0,531 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,192 ***	-3,028 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,499 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,338 ***	12,031 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,929 ***	1,886 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,226 ***
25 - 29 ans				4,181 ***
30 - 34 ans				4,027 ***
35 - 39 ans				5,469 ***
40 - 49 ans				4,739 ***
Situation matrimoniale				(***)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				2,882 **

Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,043 **
<i>Non réponse</i>				1,904 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3602			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1233			
QIC	3603,908	3633,61	3644,12	3663,32

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 42 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(*)	(N S)	(N S)
Oui	N S	N S		
<i>Non réponse</i>	-2,598 ***	-1,581 **		
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(*)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		2,142 **	1,991 **	2,349 ***
Incomplet ou inconnu		2,948 *	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-2,608 **	N S
Maigreur		-1,260 *	-1,487 **	-1,241 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids ; Obésité		1,948 *	1,907 *	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,915 ***	-6,107 ***	-5,733 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,188 ***	6,479 ***	6,029 ***
Obstruction très sévère		22,628 ***	22,870 ***	22,154 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,514 **	0,561 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,249 ***	-3,077 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,578 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,552 ***	12,254 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,929 ***	1,879 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,173 ***
25 - 29 ans				3,925 ***
30 - 34 ans				3,555 **
35 - 39 ans				4,995 ***
40 - 49 ans				4,409 **
Situation matrimoniale				(***)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				3,026 **
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,257 ***

<i>Non réponse</i>				2,203 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3490			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1198			
QIC	3492,298	3521,80	3532,34	3551,23

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 43 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(*)	(N S)	(N S)
Non	REF	REF		
Grossesse interrompue	7,245 **	8,008 ***		
Naissance prématurée	N S	N S		
Naissance à terme	N S	N S		
Naissance (durée inconnue)	N S	N S		
Issue de grossesse inconnue	N S	N S		
<i>Non réponse</i>	-2,602 ***	-1,590 **		
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(*)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		2,155 **	2,007 **	2,358 ***
Incomplet ou inconnu		3,034 *	2,719 *	2,717 *
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-2,637 **	N S
Maigreur		-1,255 *	-1,479 **	-1,233 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids ; Obésité		N S	N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,923 ***	-6,115 ***	-5,742 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,201 ***	6,495 ***	6,047 ***
Obstruction très sévère		22,640 ***	22,889 ***	22,173 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,512 **	0,559 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,247 ***	-3,075 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,582 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,526 ***	12,230 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,934 ***	1,887 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,125 ***
25 - 29 ans				3,905 ***
30 - 34 ans				3,518 **
35 - 39 ans				5,045 ***
40 - 49 ans				4,443 **
Situation matrimoniale				(***)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				3,082 **

Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,250 ***
<i>Non réponse</i>				2,116 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3490			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1198			
QIC	3491,878	3521,93	3532,35	3551,28

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 44 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		-2,791 *	-3,547 **	-2,824 *
Maigre		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids ; Obésité		2,426 *	2,172 *	2,324 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-6,308 ***	-6,594 ***	-6,298 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,773 ***	7,024 ***	6,483 ***
Obstruction très sévère		24,305 ***	24,350 ***	23,299 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		0,855 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(*)
Nombre de traitements suivis				0,486 *
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,045 ***	-3,057 ***
<i>Non réponse</i>			6,495 *	6,791 *
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			11,615 ***	11,004 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			2,122 ***	2,020 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(*)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,910 **
25 - 29 ans				4,487 ***
30 - 34 ans				3,988 **
35 - 39 ans				5,109 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				(*)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				3,103 *
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,133 **

<i>Non réponse</i>				2,729 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2264			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	889			
QIC	2266,004	2292,87	2302,01	2321,14

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 45 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		-2,791 *	-3,554 **	-2,853 *
Maigreux		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids ; Obésité		2,125 *	N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-6,312 ***	-6,594 ***	-6,308 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,724 ***	7,000 ***	6,478 ***
Obstruction très sévère		24,317 ***	24,378 ***	23,351 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		0,835 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,035 ***	-3,043 ***
<i>Non réponse</i>			6,404 *	6,712 *
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			11,632 ***	11,025 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			2,118 ***	2,024 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(*)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,846 **
25 - 29 ans				4,451 ***
30 - 34 ans				3,917 **
35 - 39 ans				5,166 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				(*)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				3,259 *

Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,170 **
<i>Non réponse</i>				2,621 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2264			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	889			
QIC	2265,769	2292,99	2302,10	2321,11

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 46 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(*)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		1,345 *	1,169 *	1,196 *
Autre . Autre		2,171 **	2,054 **	2,409 ***
Incomplet ou inconnu		2,973 *	2,880 *	2,952 *
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(N S)
Dénutrition		N S	-2,395 *	
Maigre		N S	-1,330 *	
Corpulence normale		REF	REF	
Surpoids ; Obésité		1,975 *	1,901 *	
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,736 ***	-5,929 ***	-5,524 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,141 ***	6,377 ***	5,909 ***
Obstruction très sévère		22,264 ***	22,453 ***	21,622 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		0,633 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,493 **	0,551 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,201 ***	-3,044 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,519 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,345 ***	12,026 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,947 ***	1,907 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,222 ***
25 - 29 ans				4,160 ***
30 - 34 ans				3,954 ***
35 - 39 ans				5,411 ***
40 - 49 ans				4,658 ***
Situation matrimoniale				(**)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				2,614 **
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,094 ***

<i>Non réponse</i>				2,091 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3602			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1233			
QIC	3603,615	3633,07	3643,55	3662,71

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 47 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		1,351 *	1,176 *	1,203 *
Autre . Autre		2,191 **	2,080 **	2,423 ***
Incomplet ou inconnu		3,150 *	3,038 *	3,087 **
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(N S)
Dénutrition		N S	-2,432 *	
Maigreur		N S	-1,334 *	
Corpulence normale		REF	REF	
Surpoids ; Obésité		1,956 *	1,872 *	
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,741 ***	-5,929 ***	-5,522 ***
Obstruction modérée				
Obstruction sévère		6,143 ***	6,380 ***	5,913 ***
Obstruction très sévère		22,275 ***	22,465 ***	21,631 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		0,616 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,495 **	0,551 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,196 ***	-3,037 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,535 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,309 ***	11,989 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,948 ***	1,912 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,195 ***
25 - 29 ans				4,138 ***
30 - 34 ans				3,974 ***
35 - 39 ans				5,456 ***
40 - 49 ans				4,679 ***
Situation matrimoniale				(**)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				2,668 **

Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,071 ***
<i>Non réponse</i>				2,005 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3602			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1233			
QIC	3603,192	3633,05	3643,42	3662,69

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 48 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(*)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		2,237 **	2,109 **	2,436 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		-2,169 *	-3,069 **	-2,286 *
Maigre		-1,182 *	-1,419 **	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids ; Obésité		N S	N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,857 ***	-5,959 ***	-5,602 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,261 ***	6,466 ***	6,022 ***
Obstruction très sévère		22,479 ***	22,536 ***	21,825 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		0,635 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,574 ***	0,624 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,311 ***	-3,131 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,580 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,954 ***	12,636 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,973 ***	1,928 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,129 ***
25 - 29 ans				4,000 ***
30 - 34 ans				3,657 **
35 - 39 ans				5,171 ***
40 - 49 ans				4,474 **
Situation matrimoniale				(**)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				2,765 **
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,121 ***

<i>Non réponse</i>				2,242 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3448			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1185			
QIC	3449,715	3479,07	3489,53	3508,82

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 49 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(*)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		2,278 **	2,150 **	2,471 ***
Incomplet ou inconnu		2,958 *	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(N S)
Dénutrition		-2,195 *	-3,095 **	
Maigreur		N S	-1,410 **	
Corpulence normale		REF	REF	
Surpoids ; Obésité		N S	N S	
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,860 ***	-5,961 ***	-5,602 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,268 ***	6,480 ***	6,037 ***
Obstruction très sévère		22,487 ***	22,552 ***	21,838 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,568 ***	0,618 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,302 ***	-3,122 ***
<i>Non réponse</i>			N S	4,616 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			12,950 ***	12,632 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,982 ***	1,940 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				3,078 ***
25 - 29 ans				3,967 ***
30 - 34 ans				3,608 **
35 - 39 ans				5,185 ***
40 - 49 ans				4,465 **
Situation matrimoniale				(**)
Mariées ; Pacsées				REF
En concubinage				N S
Célibataires				N S
<i>Autres situations et non réponse</i>				2,747 **

Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; Non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				2,130 ***
<i>Non réponse</i>				2,182 *
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; Cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées ; Ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3448			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1185			
QIC	3449,894	3479,74	3490,48	3509,72

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 50 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	N S			
<i>Non réponse</i>	-1,760 **			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(**)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-1,845 *	N S
Maigreur		-0,889 *	-1,107 **	-0,921 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,922 **	1,857 **	1,709 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,620 ***	-5,830 ***	-5,410 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,956 ***	6,180 ***	5,817 ***
Obstruction très sévère		21,462 ***	21,203 ***	20,592 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF		
1 - 4 ans		1,063 *		
5 - 9 ans		N S		
10 - 14 ans		N S		
15 - 19 ans		N S		
Supérieur à 20 ans		2,789 **		
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,986 ***	1,121 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,051 ***	-3,022 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,459 ***	11,353 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,582 ***	0,617 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,442 ***
25 - 29 ans				2,938 ***
30 - 34 ans				3,704 ***
35 - 39 ans				4,610 ***
40 - 49 ans				4,046 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,319 **
Diplômées d'études supérieures				N S

<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				2,246 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6742			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1477			
QIC	6745,138	6782,63	6793,37	6809,86

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 51 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Non	REF			
Grossesse interrompue	5,875 **			
Naissance prématurée	N S			
Naissance à terme	N S			
Naissance (durée inconnue)	N S			
Issue de grossesse inconnue	N S			
<i>Non réponse</i>	-1,758 **			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-1,872 *	N S
Maigreur		-0,896 *	-1,113 **	-0,928 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,829 *	1,770 *	1,627 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,623 ***	-5,829 ***	-5,413 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,980 ***	6,198 ***	5,836 ***
Obstruction très sévère		21,468 ***	21,202 ***	20,594 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF		
1 - 4 ans		1,089 *		
5 - 9 ans		N S		
10 - 14 ans		N S		
15 - 19 ans		N S		
Supérieur à 20 ans		2,802 **		
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,987 ***	1,122 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,044 ***	-3,017 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,465 ***	11,360 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,577 ***	0,613 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,427 ***
25 - 29 ans				2,916 ***
30 - 34 ans				3,677 ***
35 - 39 ans				4,586 ***
40 - 49 ans				4,042 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,318 **
Diplômées d'études supérieures				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				2,217 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6742			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1477			
QIC	6745,509	6783,68	6794,73	6811,29

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 52 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	N S			
<i>Non réponse</i>	-1,703 **			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(**)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-1,799 *	N S
Maigre		-0,982 *	-1,219 **	-1,040 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,981 **	1,900 **	1,754 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,660 ***	-5,847 ***	-5,427 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,110 ***	6,311 ***	5,930 ***
Obstruction très sévère		21,818 ***	21,506 ***	20,893 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,016 ***	1,151 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,031 ***	-2,992 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,557 ***	11,479 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,569 ***	0,602 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,411 ***
25 - 29 ans				2,632 ***
30 - 34 ans				3,454 ***
35 - 39 ans				4,423 ***
40 - 49 ans				3,915 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,104 *
Diplômées d'études supérieures				N S

<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				2,080 **
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6533			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1453			
QIC	6536,184	6573,96	6584,77	6601,01

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 53 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(*)	(*)	(N S)
Non	REF	REF	REF	
Grossesse interrompue	5,717 *	7,588 **	7,140 **	
Naissance prématurée	N S	N S	N S	
Naissance à terme	N S	N S	N S	
Naissance (durée inconnue)	N S	N S	N S	
Issue de grossesse inconnue	-4,811 **	-4,650 *	N S	
<i>Non réponse</i>	-1,709 **	N S	N S	
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-1,818 *	N S
Maigreur		-0,971 *	-1,215 **	-1,036 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,862 *	1,792 *	1,653 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,696 ***	-5,873 ***	-5,456 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,128 ***	6,322 ***	5,942 ***
Obstruction très sévère		21,825 ***	21,501 ***	20,894 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,022 ***	1,155 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,025 ***	-2,989 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,573 ***	11,493 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,558 ***	0,589 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,404 ***
25 - 29 ans				2,634 ***
30 - 34 ans				3,432 ***
35 - 39 ans				4,436 ***
40 - 49 ans				3,934 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,116 *
Diplômées d'études supérieures				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				2,053 **
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6533			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1453			
QIC	6536,471	6574,82	6585,70	6602,02

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 54 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,290 ***	-5,715 ***	-5,348 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,223 ***	6,525 ***	6,089 ***
Obstruction très sévère		21,812 ***	21,723 ***	20,972 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(*)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,752 *	0,855 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,023 ***	-3,067 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			10,849 ***	10,913 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,466 ***	0,479 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,299 ***
25 - 29 ans				3,248 ***
30 - 34 ans				3,628 ***
35 - 39 ans				4,063 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,534 **
Diplômées d'études supérieures				N S

<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	4779			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1227			
QIC	4781,338	4817,97	4828,39	4844,05

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 55 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,301 ***	-5,719 ***	-5,365 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,228 ***	6,521 ***	6,105 ***
Obstruction très sévère		21,824 ***	21,723 ***	20,993 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(*)	(**)
Nombre de traitements suivis			0,758 *	0,857 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,016 ***	-3,061 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			10,864 ***	10,925 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,459 ***	0,472 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,262 ***
25 - 29 ans				3,195 ***
30 - 34 ans				3,542 ***
35 - 39 ans				4,032 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,532 **
Diplômées d'études supérieures				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	4779			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1227			
QIC	4781,935	4818,85	4829,27	4844,93

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 56 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-1,818 *	N S
Maigre		N S	-1,086 **	-0,899 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,931 **	1,871 **	1,718 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,624 ***	-5,824 ***	-5,397 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,982 ***	6,207 ***	5,832 ***
Obstruction très sévère		21,501 ***	21,242 ***	20,611 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie			(N S)	(N S)
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,984 ***	1,120 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,037 ***	-3,010 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,458 ***	11,353 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,576 ***	0,615 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,421 ***
25 - 29 ans				2,894 ***
30 - 34 ans				3,654 ***
35 - 39 ans				4,579 ***
40 - 49 ans				3,996 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,274 **
Diplômées d'études supérieures				N S

<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				2,205 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6742			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1477			
QIC	6743,627	6781,12	6791,71	6808,24

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 57 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-1,845 *	N S
Maigreur		-0,880 *	-1,093 **	-0,906 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,839 *	1,784 *	1,635 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,627 ***	-5,824 ***	-5,400 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,006 ***	6,226 ***	5,851 ***
Obstruction très sévère		21,506 ***	21,241 ***	20,613 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie			(N S)	(N S)
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,985 ***	1,121 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,030 ***	-3,005 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,464 ***	11,360 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,572 ***	0,611 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,406 ***
25 - 29 ans				2,872 ***
30 - 34 ans				3,627 ***
35 - 39 ans				4,554 ***
40 - 49 ans				3,992 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,272 **
Diplômées d'études supérieures				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				2,176 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6742			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1477			
QIC	6743,997	6782,16	6793,07	6809,67

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 58 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-2,020 **	N S
Maigre		-0,938 *	-1,167 **	-0,995 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,656 *	1,606 *	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,669 ***	-5,822 ***	-5,411 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,123 ***	6,327 ***	5,939 ***
Obstruction très sévère		21,716 ***	21,351 ***	20,734 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,056 ***	1,190 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,063 ***	-3,023 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,701 ***	11,631 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,564 ***	0,593 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,361 ***
25 - 29 ans				2,635 ***
30 - 34 ans				3,535 ***
35 - 39 ans				4,501 ***
40 - 49 ans				3,957 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,136 *
Diplômées d'études supérieures				N S

<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6484			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1444			
QIC	6485,729	6523,39	6533,99	6550,38

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 59 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(*)
Dénutrition		N S	-2,044 **	N S
Maigreur		-0,939 *	-1,171 **	-1,001 *
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		N S	N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,690 ***	-5,837 ***	-5,430 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,140 ***	6,341 ***	5,957 ***
Obstruction très sévère		21,721 ***	21,350 ***	20,741 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,058 ***	1,190 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,061 ***	-3,024 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,703 ***	11,633 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,558 ***	0,586 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				2,341 ***
25 - 29 ans				2,610 ***
30 - 34 ans				3,502 ***
35 - 39 ans				4,492 ***
40 - 49 ans				3,955 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,143 *
Diplômées d'études supérieures				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6484			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1444			
QIC	6486,257	6524,49	6535,13	6551,60

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 60 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(**)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-1,845 *	N S
Maigre		-1,003 **	-1,107 **	-0,939 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		2,311 **	1,857 **	1,792 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,946 ***	-5,830 ***	-6,232 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,259 ***	6,180 ***	6,556 ***
Obstruction très sévère		20,133 ***	21,203 ***	20,464 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie			(N S)	(N S)
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,986 ***	-1,297 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,051 ***	-2,698 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			11,459 ***	12,804 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,582 ***	0,308 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8939			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1672			
QIC	8942,109	8975,71	6793,37	9000,01

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 61 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-1,872 *	N S
Maigreur		-0,896 *	-1,113 **	-0,948 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,829 *	1,770 *	1,737 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,623 ***	-5,829 ***	-6,231 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,980 ***	6,198 ***	6,578 ***
Obstruction très sévère		21,468 ***	21,202 ***	20,473 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF		
1 - 4 ans		1,089 *		
5 - 9 ans		N S		
10 - 14 ans		N S		
15 - 19 ans		N S		
Supérieur à 20 ans		2,802 **		
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,987 ***	-1,291 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,044 ***	-2,699 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,465 ***	12,807 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,577 ***	0,310 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8939			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1672			
QIC	8942,154	6783,68	6794,73	9000,91

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 62 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-1,799 *	N S
Maigre		-1,070 **	-1,219 **	-1,031 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		2,677 ***	1,900 **	2,083 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-6,018 ***	-5,847 ***	-6,277 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,365 ***	6,311 ***	6,643 ***
Obstruction très sévère		20,447 ***	21,506 ***	20,745 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,016 ***	-1,263 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,031 ***	-2,666 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,557 ***	12,965 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,569 ***	0,303 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8684			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1652			
QIC	8687,129	8720,14	6584,77	8744,64

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 63 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(*)	(N S)
Non		REF	REF	
Grossesse interrompue		7,588 **	7,140 **	
Naissance prématurée		N S	N S	
Naissance à terme		N S	N S	
Naissance (durée inconnue)		N S	N S	
Issue de grossesse inconnue		-4,650 *	N S	
<i>Non réponse</i>		N S	N S	
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-1,818 *	N S
Maigreur		-0,971 *	-1,215 **	-1,034 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,862 *	1,792 *	1,999 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,696 ***	-5,873 ***	-6,298 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,128 ***	6,322 ***	6,668 ***
Obstruction très sévère		21,825 ***	21,501 ***	20,765 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,022 ***	-1,262 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,025 ***	-2,674 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,573 ***	12,969 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,558 ***	0,303 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8684			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1652			
QIC	8687,279	6574,82	6585,70	8745,43

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 64 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(**)	(N S)	(N S)
Dénutrition		N S		
Maigreur		-1,043 *		
Corpulence normale		REF		
Surpoids et obésité		2,245 **		
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,790 ***	-5,715 ***	-6,334 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,558 ***	6,525 ***	6,848 ***
Obstruction très sévère		19,932 ***	21,723 ***	20,164 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(*)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,752 *	-1,735 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,023 ***	-2,738 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			10,849 ***	12,832 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,466 ***	0,248 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6744			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1488			
QIC	6746,419	6779,12	4828,39	6803,84

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 65 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,301 ***	-5,719 ***	-6,341 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,228 ***	6,521 ***	6,877 ***
Obstruction très sévère		21,824 ***	21,723 ***	20,192 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(*)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,758 *	-1,728 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,016 ***	-2,743 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			10,864 ***	12,829 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,459 ***	0,250 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6744			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1488			
QIC	6746,867	4818,85	4829,27	6804,74

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 66 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(**)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-1,818 *	N S
Maigre		-0,995 **	-1,086 **	-0,925 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		2,314 **	1,871 **	1,798 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,951 ***	-5,824 ***	-6,225 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,269 ***	6,207 ***	6,561 ***
Obstruction très sévère		20,148 ***	21,242 ***	20,470 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,984 ***	-1,306 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,037 ***	-2,689 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,458 ***	12,810 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,576 ***	0,304 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8939			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1672			
QIC	8940,583	8974,14	6791,71	8998,41

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 67 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-1,845 *	N S
Maigreur		-0,880 *	-1,093 **	-0,934 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		1,839 *	1,784 *	1,742 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,627 ***	-5,824 ***	-6,223 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,006 ***	6,226 ***	6,583 ***
Obstruction très sévère		21,506 ***	21,241 ***	20,480 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,985 ***	-1,299 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,030 ***	-2,691 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,464 ***	12,812 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,572 ***	0,306 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8939			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1672			
QIC	8940,632	6782,16	6793,07	8999,31

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 68 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-2,020 **	N S
Maigre		-1,053 **	-1,167 **	-1,009 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		2,412 **	1,606 *	1,821 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-6,025 ***	-5,822 ***	-6,266 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,364 ***	6,327 ***	6,646 ***
Obstruction très sévère		20,348 ***	21,351 ***	20,636 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,056 ***	-1,269 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,063 ***	-2,684 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,701 ***	13,119 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,564 ***	0,297 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8623			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1642			
QIC	8624,941	8657,70	6533,99	8682,23

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 69 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU VEMS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

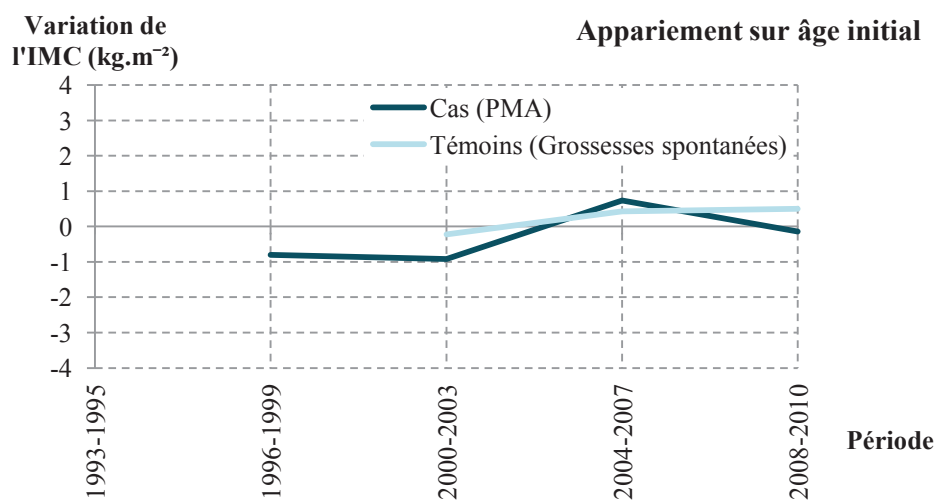
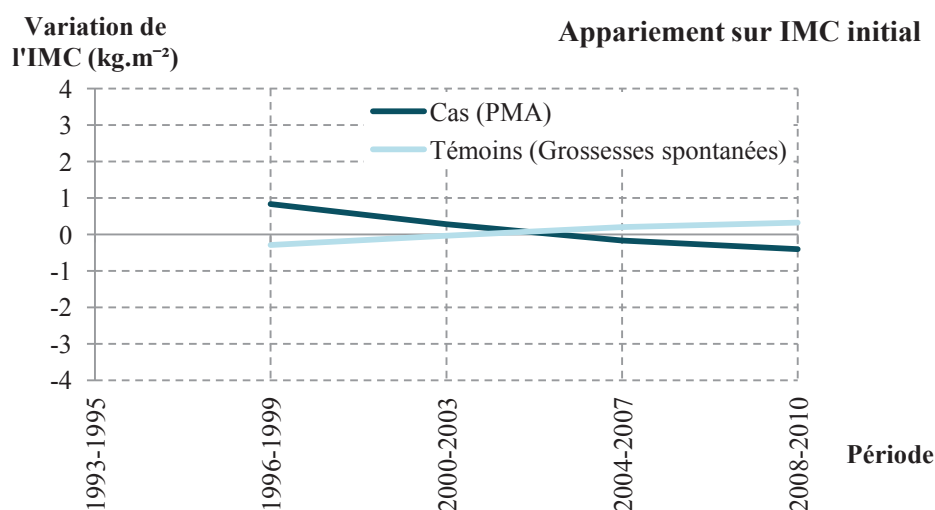
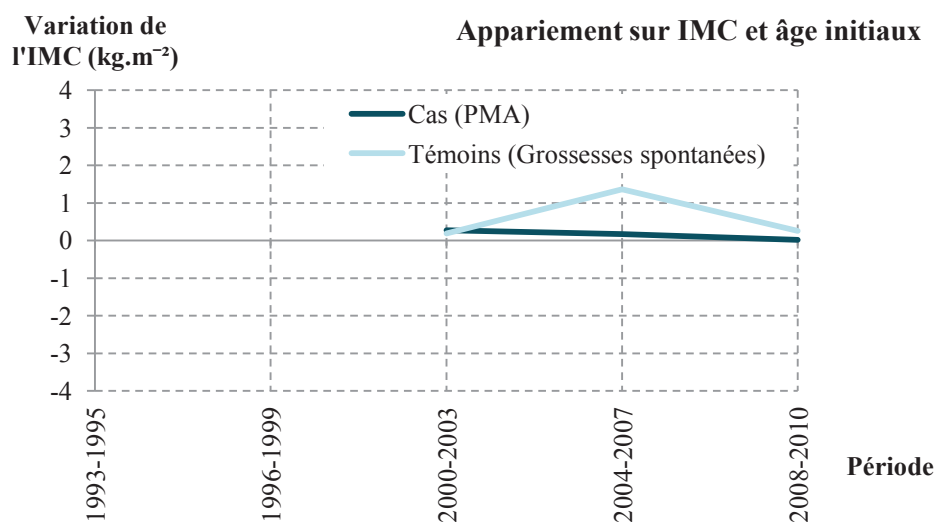
	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(*)	(**)	(**)
Dénutrition		N S	-2,044 **	N S
Maigreur		-0,939 *	-1,171 **	-1,012 **
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		N S	N S	1,731 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-5,690 ***	-5,837 ***	-6,284 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		6,140 ***	6,341 ***	6,667 ***
Obstruction très sévère		21,721 ***	21,350 ***	20,657 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,058 ***	-1,267 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			-3,061 ***	-2,693 ***
<i>Non réponse</i>			N S	-2,424 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,703 ***	13,118 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,558 ***	0,298 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

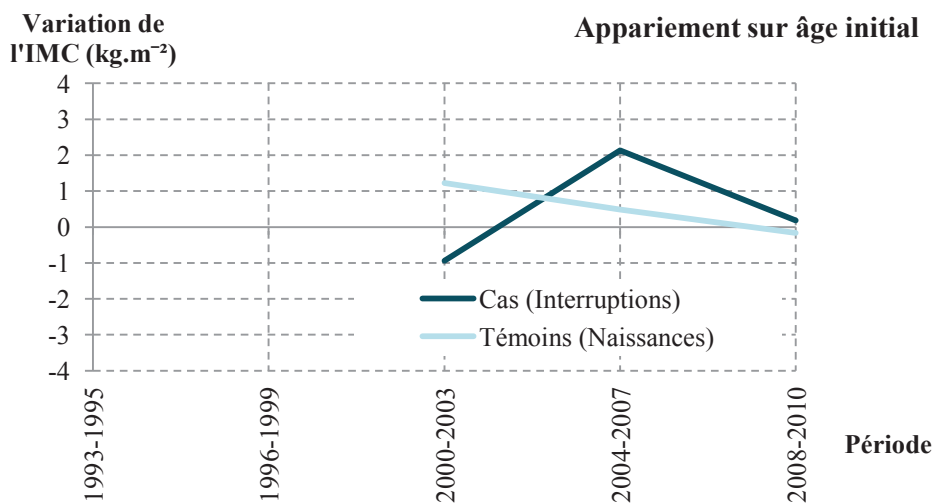
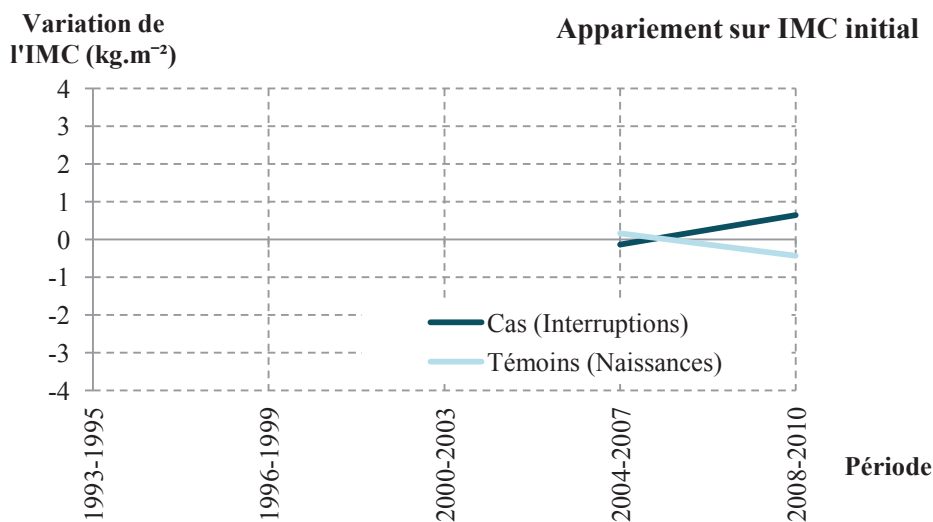
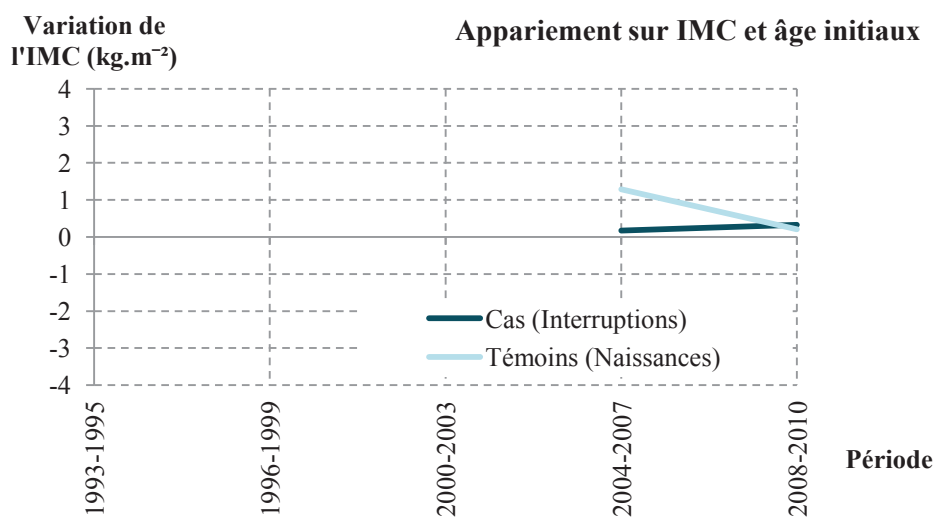
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8623			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1642			
QIC	8625,867	6524,49	6535,13	8683,66

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

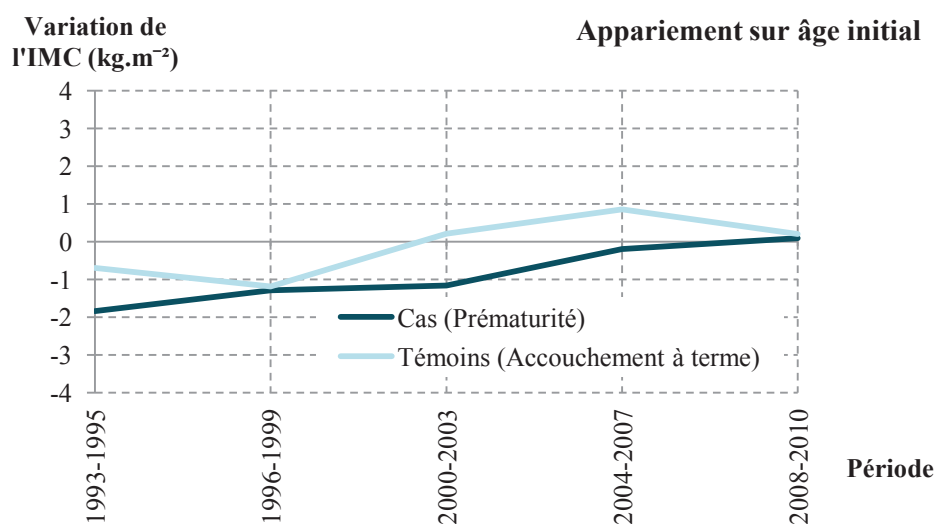
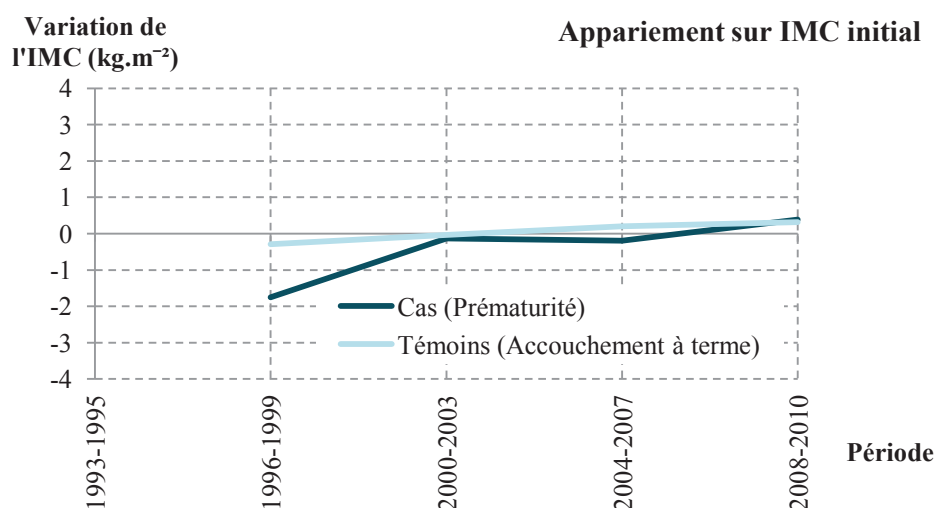
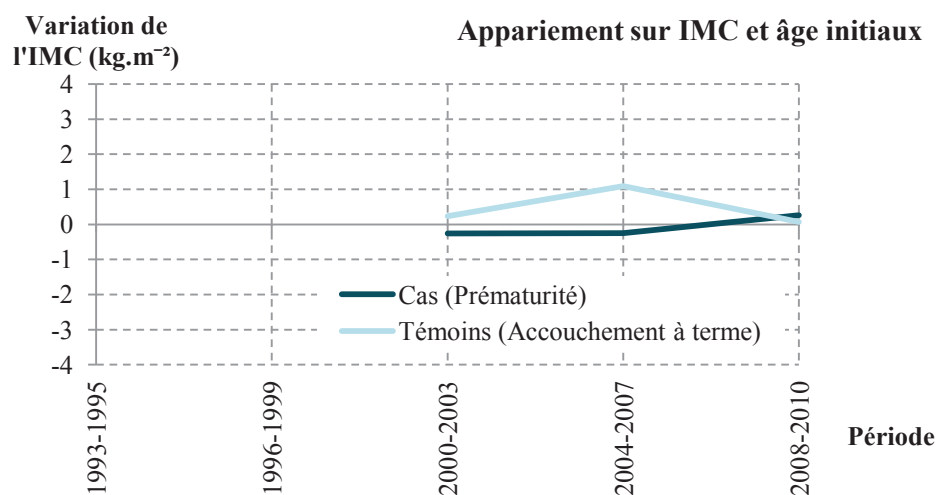
ANNEXE 70 - ÉVOLUTION DE LA VARIATION DE L'IMC SUR DEUX ANNEES SELON LE RECOURS A LA PMA, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES MAJEURES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 71 - ÉVOLUTION DE LA VARIATION DE L'IMC SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES MAJEURES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 72 - ÉVOLUTION DE LA VARIATION DE L'IMC SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES MAJEURES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 73 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation de l'IMC						
Variation de l'IMC sur deux années	med.	0,32	med.	0,00	med.	0,23
	min.	-7,53	min.	-8,26	min.	-2,89
	max.	9,87	max.	7,30	max.	7,30
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	74	5,9%	119	7,9%	158	9,2%
Grossesse interrompue	10	0,8%	17	1,1%	25	1,5%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,3%	37	2,2%
Naissance à terme	34	2,7%	49	3,2%	70	4,1%
Naissance (durée inconnue)	6	0,5%	6	0,4%	11	0,6%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	13	0,9%	15	0,9%
<i>Non réponse</i>	372	29,4%	497	32,9%	595	34,7%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	393	45,5%	251	46,7%	56	47,1%
[delta]F508 . Autre	330	38,2%	200	37,2%	34	28,6%
Autre . Autre	104	12,1%	59	11,0%	11	9,2%
Incomplet ou inconnu	36	4,2%	28	5,2%	18	15,1%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	63	7,3%	60	11,2%	26	21,8%
Maigreur	216	25,0%	141	26,2%	24	20,2%
Corpulence normale	546	63,3%	320	59,5%	69	58,0%
Surpoids et obésité	38	4,4%	17	3,2%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	250	29,0%	131	24,3%	10	8,4%
Obstruction modérée	362	41,9%	189	35,1%	19	16,0%
Obstruction sévère	177	20,5%	151	28,1%	72	60,5%
Obstruction très sévère	74	8,6%	67	12,5%	18	15,1%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	304	35,2%	132	24,5%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	728	84,4%	365	67,8%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	214	24,8%	100	18,6%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	75	8,7%	15	2,8%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	425	49,2%	240	44,6%	37	31,1%
1 - 4 ans	201	23,3%	128	23,8%	42	35,3%
5 - 9 ans	77	8,9%	52	9,7%	17	14,3%
10 - 14 ans	66	7,6%	48	8,9%	11	9,2%
15 - 19 ans	31	3,6%	25	4,6%	1	0,8%
Supérieur à 20 ans	63	7,3%	45	8,4%	11	9,2%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	471	54,6%	351	65,2%	85	71,4%
<i>Non réponse</i>	21	2,4%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	67	5,3%	123	8,2%	151	8,8%
<i>Non réponse</i>	60	4,7%	63	4,2%	63	3,7%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	270	31,3%	173	32,2%	59	49,6%
20 - 24 ans	247	28,6%	180	33,5%	36	30,3%
25 - 29 ans	173	20,0%	99	18,4%	13	10,9%
30 - 34 ans	85	9,8%	42	7,8%	4	3,4%
35 - 39 ans	43	5,0%	21	3,9%	5	4,2%
40 - 49 ans	45	5,2%	23	4,3%	2	1,7%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	107	12,4%				

En concubinage	145	16,8%				
Célibataire	480	55,6%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	131	15,2%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	370	42,9%	228	42,4%		
Diplômées du baccalauréat	183	21,2%	119	22,1%		
Diplômées d'études supérieures	276	32,0%	158	29,4%		
<i>Non réponse</i>	34	3,9%	33	6,1%		
Situation professionnelle						
Inactives	153	17,7%	88	16,4%	48	40,3%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	53	6,1%	27	5,0%	4	3,4%
Professions intermédiaires	57	6,6%	34	6,3%	6	5,0%
Employées, ouvrières	193	22,4%	93	17,3%	12	10,1%
Etudiantes	200	23,2%	266	49,4%	2	1,7%
<i>Non réponse</i>	207	24,0%	30	5,6%	47	39,5%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	863		538		119	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1264		1509		1715	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 74 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation de l'IMC						
Variation de l'IMC sur deux années	med.	0,29	med.	0,00	med.	0,23
	min.	-7,53	min.	-8,26	min.	-2,89
	max.	9,87	max.	7,30	max.	7,30
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	76	6,2%	138	9,3%	183	10,8%
Grossesse interrompue	9	0,7%	15	1,0%	22	1,3%
Naissance prématurée	18	1,5%	34	2,3%	37	2,2%
Naissance à terme	34	2,8%	49	3,3%	70	4,1%
Naissance (durée inconnue)	6	0,5%	6	0,4%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	9	0,7%	34	2,3%	44	2,6%
<i>Non réponse</i>	362	29,5%	464	31,3%	561	33,1%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	379	45,5%	247	46,8%	56	47,5%
[delta]F508 . Autre	322	38,7%	197	37,3%	33	28,0%
Autre . Autre	100	12,0%	59	11,2%	11	9,3%
Incomplet ou inconnu	32	3,8%	25	4,7%	18	15,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	60	7,2%	60	11,4%	26	22,0%
Maigreur	211	25,3%	138	26,1%	23	19,5%
Corpulence normale	527	63,3%	314	59,5%	69	58,5%
Surpoids et obésité	35	4,2%	16	3,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	243	29,2%	129	24,4%	10	8,5%
Obstruction modérée	349	41,9%	187	35,4%	19	16,1%
Obstruction sévère	171	20,5%	147	27,8%	71	60,2%
Obstruction très sévère	70	8,4%	65	12,3%	18	15,3%
Pathologies de la mucoviscidose						
Nombre de pathologies déclarées	max.	8	max.	6		
	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	293	35,2%	130	24,6%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	707	84,9%	359	68,0%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	204	24,5%	98	18,6%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	67	8,0%	15	2,8%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	414	49,7%	237	44,9%	37	31,4%
1 - 4 ans	195	23,4%	127	24,1%	41	34,7%
5 - 9 ans	76	9,1%	50	9,5%	17	14,4%
10 - 14 ans	64	7,7%	47	8,9%	11	9,3%
15 - 19 ans	29	3,5%	24	4,5%	1	0,8%
Supérieur à 20 ans	55	6,6%	43	8,1%	11	9,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	454	54,5%	344	65,2%	84	71,2%
<i>Non réponse</i>	21	2,5%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	66	5,4%	121	8,2%	149	8,8%
<i>Non réponse</i>	56	4,6%	59	4,0%	59	3,5%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	270	32,4%	173	32,8%	59	50,0%
20 - 24 ans	244	29,3%	178	33,7%	36	30,5%
25 - 29 ans	160	19,2%	96	18,2%	12	10,2%
30 - 34 ans	79	9,5%	38	7,2%	4	3,4%
35 - 39 ans	37	4,4%	21	4,0%	5	4,2%
40 - 49 ans	43	5,2%	22	4,2%	2	1,7%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	93	11,2%				

En concubinage	140	16,8%				
Célibataire	475	57,0%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	125	15,0%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	362	43,5%	224	42,4%		
Diplômées du baccalauréat	174	20,9%	118	22,3%		
Diplômées d'études supérieures	265	31,8%	153	29,0%		
<i>Non réponse</i>	32	3,8%	33	6,3%		
Situation professionnelle						
Inactives	142	17,0%	85	16,1%	48	40,7%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	51	6,1%	25	4,7%	4	3,4%
Professions intermédiaires	54	6,5%	32	6,1%	5	4,2%
Employées, ouvrières	182	21,8%	92	17,4%	12	10,2%
Etudiantes	200	24,0%	265	50,2%	2	1,7%
<i>Non réponse</i>	204	24,5%	29	5,5%	47	39,8%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>						
	833		528		118	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>						
	1228		1484		1695	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 75 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation de l'IMC						
Variation de l'IMC sur deux années	med.	0,34	med.	0,00	med.	0,23
	min.	-7,53	min.	-8,26	min.	-2,89
	max.	9,87	max.	7,30	max.	7,30
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	300	32,6%	454	36,0%	581	37,6%
Grossesse interrompue	9	1,0%	16	1,3%	23	1,5%
Naissance prématurée	17	1,8%	32	2,5%	35	2,3%
Naissance à terme	34	3,7%	49	3,9%	70	4,5%
Naissance (durée inconnue)	6	0,7%	6	0,5%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	234	25,4%	351	27,8%	443	28,7%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	294	45,9%	207	45,6%	56	47,5%
[delta]F508 . Autre	240	37,5%	173	38,1%	33	28,0%
Autre . Autre	80	12,5%	53	11,7%	11	9,3%
Incomplet ou inconnu	26	4,1%	21	4,6%	18	15,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	50	7,8%	53	11,7%	26	22,0%
Maigreur	156	24,4%	115	25,3%	23	19,5%
Corpulence normale	407	63,6%	269	59,3%	69	58,5%
Surpoids et obésité	27	4,2%	17	3,7%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	201	31,4%	118	26,0%	10	8,5%
Obstruction modérée	261	40,8%	159	35,0%	19	16,1%
Obstruction sévère	128	20,0%	127	28,0%	71	60,2%
Obstruction très sévère	50	7,8%	50	11,0%	18	15,3%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	224	35,0%	110	24,2%		
<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	542	84,7%	307	67,6%		

<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	147	23,0%	84	18,5%		
<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	46	7,2%	13	2,9%		
<i>Non réponse</i>	3	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	328	51,3%	200	44,1%	37	31,4%
1 - 4 ans	140	21,9%	110	24,2%	41	34,7%
5 - 9 ans	57	8,9%	41	9,0%	17	14,4%
10 - 14 ans	50	7,8%	39	8,6%	11	9,3%
15 - 19 ans	23	3,6%	23	5,1%	1	0,8%
Supérieur à 20 ans	42	6,6%	41	9,0%	11	9,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	95	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	349	54,5%	292	64,3%	84	71,2%
<i>Non réponse</i>	14	2,2%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	39	4,2%	75	5,9%	96	6,2%
<i>Non réponse</i>	37	4,0%	39	3,1%	39	2,5%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	240	37,5%	156	34,4%	59	50,0%
20 - 24 ans	185	28,9%	151	33,3%	36	30,5%
25 - 29 ans	123	19,2%	76	16,7%	12	10,2%
30 - 34 ans	41	6,4%	32	7,0%	4	3,4%
35 - 39 ans	22	3,4%	18	4,0%	5	4,2%
40 - 49 ans	29	4,5%	21	4,6%	2	1,7%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	69	10,8%				

En concubinage	108	16,9%				
Célibataire	368	57,5%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	95	14,8%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	294	45,9%	198	43,6%		
Diplômées du baccalauréat	135	21,1%	102	22,5%		
Diplômées d'études supérieures	185	28,9%	127	28,0%		
<i>Non réponse</i>	26	4,1%	27	5,9%		
Situation professionnelle						
Inactives	99	15,5%	73	16,1%	48	40,7%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	35	5,5%	26	5,7%	4	3,4%
Professions intermédiaires	36	5,6%	29	6,4%	5	4,2%
Employées, ouvrières	135	21,1%	79	17,4%	12	10,2%
Etudiantes	163	25,5%	226	49,8%	2	1,7%
<i>Non réponse</i>	172	26,9%	21	4,6%	47	39,8%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>						
	640		454		118	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>						
	921		1261		1546	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 76 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation de l'IMC						
Variation de l'IMC sur deux années	med.	0,32	med.	0,00	med.	0,23
	min.	-7,53	min.	-8,26	min.	-2,89
	max.	9,87	max.	7,30	max.	7,30
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	74	5,9%	119	7,9%	158	9,2%
Grossesse interrompue	10	0,8%	17	1,1%	25	1,5%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,3%	37	2,2%
Naissance à terme	34	2,7%	49	3,2%	70	4,1%
Naissance (durée inconnue)	6	0,5%	6	0,4%	11	0,6%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	13	0,9%	15	0,9%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	393	45,5%	251	46,7%	56	47,1%
[delta]F508 . Autre	330	38,2%	200	37,2%	34	28,6%
Autre . Autre	104	12,1%	59	11,0%	11	9,2%
Incomplet ou inconnu	36	4,2%	28	5,2%	18	15,1%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	63	7,3%	60	11,2%	26	21,8%
Maigreur	216	25,0%	141	26,2%	24	20,2%
Corpulence normale	546	63,3%	320	59,5%	69	58,0%
Surpoids et obésité	38	4,4%	17	3,2%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	250	29,0%	131	24,3%	10	8,4%
Obstruction modérée	362	41,9%	189	35,1%	19	16,0%
Obstruction sévère	177	20,5%	151	28,1%	72	60,5%
Obstruction très sévère	74	8,6%	67	12,5%	18	15,1%
Pathologies de la mucoviscidose						
Nombre de pathologies déclarées	max.	8	max.	6		
	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	304	35,2%	132	24,5%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	728	84,4%	365	67,8%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	214	24,8%	100	18,6%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	75	8,7%	15	2,8%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	425	49,2%	240	44,6%	37	31,1%
1 - 4 ans	201	23,3%	128	23,8%	42	35,3%
5 - 9 ans	77	8,9%	52	9,7%	17	14,3%
10 - 14 ans	66	7,6%	48	8,9%	11	9,2%
15 - 19 ans	31	3,6%	25	4,6%	1	0,8%
Supérieur à 20 ans	63	7,3%	45	8,4%	11	9,2%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	471	54,6%	351	65,2%	85	71,4%
<i>Non réponse</i>	21	2,4%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	67	5,3%	123	8,2%	151	8,8%
<i>Non réponse</i>	60	4,7%	63	4,2%	63	3,7%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	270	31,3%	173	32,2%	59	3,4%
20 - 24 ans	247	28,6%	180	33,5%	36	2,1%
25 - 29 ans	173	20,0%	99	18,4%	13	0,8%
30 - 34 ans	85	9,8%	42	7,8%	4	0,2%
35 - 39 ans	43	5,0%	21	3,9%	5	0,3%
40 - 49 ans	45	5,2%	23	4,3%	2	0,1%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	107	12,4%				

En concubinage	145	16,8%				
Célibataire	480	55,6%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	131	15,2%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	370	42,9%	228	42,4%		
Diplômées du baccalauréat	183	21,2%	119	22,1%		
Diplômées d'études supérieures	276	32,0%	158	29,4%		
<i>Non réponse</i>	34	3,9%	33	6,1%		
Situation professionnelle						
Inactives	153	17,7%	88	16,4%	48	40,3%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	53	6,1%	27	5,0%	4	3,4%
Professions intermédiaires	57	6,6%	34	6,3%	6	5,0%
Employées, ouvrières	193	22,4%	93	17,3%	12	10,1%
Etudiantes	200	23,2%	266	49,4%	2	1,7%
<i>Non réponse</i>	207	24,0%	30	5,6%	47	39,5%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	863		538		119	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1264		1509		1715	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 77 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DE L'IMC, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation de l'IMC						
Variation de l'IMC sur deux années	med.	0,29	med.	0,00	med.	0,23
	min.	-7,53	min.	-8,26	min.	-2,89
	max.	9,87	max.	7,30	max.	7,30
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	89	7,3%	157	10,6%	205	12,2%
Grossesse interrompue	9	0,7%	15	1,0%	22	1,3%
Naissance prématurée	18	1,5%	34	2,3%	37	2,2%
Naissance à terme	34	2,8%	49	3,3%	70	4,2%
Naissance (durée inconnue)	6	0,5%	6	0,4%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	22	1,8%	53	3,6%	66	3,9%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	379	45,8%	246	46,8%	56	47,5%
[delta]F508 . Autre	318	38,4%	196	37,3%	33	28,0%
Autre . Autre	99	12,0%	59	11,2%	11	9,3%
Incomplet ou inconnu	32	3,9%	25	4,8%	18	15,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	59	7,1%	60	11,4%	26	22,0%
Maigreur	209	25,2%	138	26,2%	23	19,5%
Corpulence normale	526	63,5%	312	59,3%	69	58,5%
Surpoids et obésité	34	4,1%	16	3,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	242	29,2%	129	24,5%	10	8,5%
Obstruction modérée	348	42,0%	185	35,2%	19	16,1%
Obstruction sévère	169	20,4%	147	27,9%	71	60,2%
Obstruction très sévère	69	8,3%	65	12,4%	18	15,3%
Pathologies de la mucoviscidose						
Nombre de pathologies déclarées	max.	8	max.	6		
	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	291	35,1%	130	24,7%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	702	84,8%	358	68,1%		

<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	204	24,6%	98	18,6%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	67	8,1%	15	2,9%		
<i>Non réponse</i>	4	0,5%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	414	50,0%	237	45,1%	37	31,4%
1 - 4 ans	193	23,3%	126	24,0%	41	34,7%
5 - 9 ans	75	9,1%	49	9,3%	17	14,4%
10 - 14 ans	63	7,6%	47	8,9%	11	9,3%
15 - 19 ans	29	3,5%	24	4,6%	1	0,8%
Supérieur à 20 ans	54	6,5%	43	8,2%	11	9,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	450	54,3%	343	65,2%	84	71,2%
<i>Non réponse</i>	21	2,5%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	65	5,3%	120	8,1%	148	8,8%
<i>Non réponse</i>	56	4,6%	59	4,0%	59	3,5%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	270	32,6%	173	32,9%	59	3,5%
20 - 24 ans	242	29,2%	177	33,7%	36	2,1%
25 - 29 ans	160	19,3%	95	18,1%	12	0,7%
30 - 34 ans	77	9,3%	38	7,2%	4	0,2%
35 - 39 ans	37	4,5%	21	4,0%	5	0,3%
40 - 49 ans	42	5,1%	22	4,2%	2	0,1%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	93	11,2%				

En concubinage	140	16,9%				
Célibataire	472	57,0%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	123	14,9%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	361	43,6%	222	42,2%		
Diplômées du baccalauréat	172	20,8%	118	22,4%		
Diplômées d'études supérieures	263	31,8%	153	29,1%		
<i>Non réponse</i>	32	3,9%	33	6,3%		
Situation professionnelle						
Inactives	51	6,2%	84	16,0%	48	40,7%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	54	6,5%	25	4,8%	4	3,4%
Professions intermédiaires	181	21,9%	32	6,1%	5	4,2%
Employées, ouvrières	199	24,0%	92	17,5%	12	10,2%
Etudiantes	141	17,0%	264	50,2%	2	1,7%
<i>Non réponse</i>	202	24,4%	29	5,5%	47	39,8%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	828		526		118	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1215		1475		1686	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 78 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(**)	(**)
Oui			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-0,205 ***	0,215 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,425 ***	1,402 ***	1,390 ***
Maigreur		0,652 ***	0,637 ***	0,626 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,832 ***	-0,820 ***	0,830 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(*)	(N S)
Obstruction légère		0,139 **	0,111 *	
Obstruction modérée		REF	REF	
Obstruction sévère		N S	N S	
Obstruction très sévère		N S	N S	
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(**)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,201 **		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)

Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,130 **	0,124 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,576 **	0,583 **
<i>Non réponse</i>			0,509 ***	0,502 **
Année			(N S)	(*)
Année de suivi de la patiente				-0,044 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				

Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3731			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1264			
QIC	3736,401	3769,47	3778,01	3798,95

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	<i>NS : 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 79 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(**)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			N S	N S
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-0,205 ***	N S
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,419 ***	1,397 ***	1,385 ***
Maigreur		0,654 ***	0,640 ***	0,630 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,850 ***	-0,838 ***	-0,849 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(*)	(N S)
Obstruction légère		0,145 **	0,117 *	
Obstruction modérée		REF	REF	
Obstruction sévère		N S	N S	
Obstruction très sévère		N S	N S	
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,189 **		
<i>Non réponse</i>		N S		

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,128 **	0,123 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,580 **	0,587 **
<i>Non réponse</i>			0,510 ***	0,504 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(*)
Mariée, Pacsée				REF
En concubinage				N S

Célibataire				-0,269 **
<i>Autres situations et non-réponse</i>				-0,262 *
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3731			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1264			
QIC	3745,485	3780,38	3788,68	3809,51

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 80 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(**)
Oui			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-0,179 **	-0,188 **
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,411 ***	1,391 ***	1,381 ***
Maigreur		0,643 ***	0,630 ***	0,620 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,813 ***	-0,803 ***	-0,818 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,127 **		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(**)	(*)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,235 **	-0,168 *	
<i>Non réponse</i>		N S	N S	
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,140 **	-0,135 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,570 **	0,573 **
<i>Non réponse</i>			0,334 *	0,325 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3612			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1228			
QIC	3617,316	3650,54	3658,90	3679,96

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 81 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,403 ***	1,383 ***	1,372 ***
Maigreur		0,644 ***	0,631 ***	0,620 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,826 ***	-0,817 ***	-0,833 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,131 **		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(**)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,227 **		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,140 **	-0,134 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,573 **	0,576 **
<i>Non réponse</i>			0,344 *	0,333 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3612			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1228			
QIC	3625,695	3660,10	3668,36	3689,17

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 82 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,419 ***	1,417 ***	1,392 ***
Maigreur		0,571 ***	0,571 ***	0,550 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,538 **	-0,534 **	-0,529 **
Sévérité associée au VEMS		(**)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,152 *		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(*)	(N S)
Cure suivie dans l'année			-0,144 **	
<i>Non réponse</i>			N S	
Transplantation (NR)			(*)	(*)
Vécu d'une première transplantation			0,439 *	0,458 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(*)
Mariée, Pacsée				REF
En concubinage				N S
Célibataire				-0,352 **
<i>Autres situations et non-réponse</i>				-0,296 *
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2375			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	921			
QIC	2377,757	2407,54	2414,70	2433,91

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 83 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(*)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,274 **	0,249 **	0,254 **
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,409 ***	1,409 ***	1,381 ***
Maigreur		0,572 ***	0,573 ***	0,551 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,557 **	-0,553 **	-0,550 **
Sévérité associée au VEMS		(*)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,157 **		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(*)	(*)
Vécu d'une première transplantation			0,444 *	0,462 *
<i>Non réponse</i>			0,444 *	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(*)
Mariée, Pacsée				REF
En concubinage				N S
Célibataire				-0,365 **
<i>Autres situations et non-réponse</i>				-0,310 *

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2375			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	921			
QIC	2387,699	2418,17	2425,06	2444,22

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 84 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,427 ***	1,403 ***	1,394 ***
Maigre		0,653 ***	0,638 ***	0,630 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,826 ***	-0,814 ***	-0,824 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,138 **		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(**)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,131 **	-0,126 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,568 **	0,575 **
<i>Non réponse</i>			0,358 *	0,360 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(*)
Mariée, Pacsée				REF
En concubinage				N S
Célibataire				-0,257 **
<i>Autres situations et non-réponse</i>				-0,298 **
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3564			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1215			
QIC	3568,004	3601,12	3609,66	3630,66

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 85 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,421 ***	1,398 ***	1,389 ***
Maigreur		0,655 ***	0,641 ***	0,633 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,843 ***	-0,832 ***	-0,844 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,144 **		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,188 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,129 **	-0,124 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,572 **	0,579 **
<i>Non réponse</i>			0,359 *	0,363 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(*)
Mariée, Pacsée				REF
En concubinage				N S
Célibataire				-0,272 **
<i>Autres situations et non-réponse</i>				-0,314 **

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3564			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1215			
QIC	3576,610	3610,51	3618,88	3639,64

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 86 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,399 ***	1,379 ***	1,370 ***
Maigre		0,635 ***	0,623 ***	0,613 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,738 ***	-0,728 ***	-0,744 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,129 **		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(**)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,227 **		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			-0,141 **	-0,135 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,563 **	0,565 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	4338			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1280			
QIC	4341,509	3601,12	3609,66	3630,66

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 87 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,391 ***	1,372 ***	1,362 ***
Maigreur		0,636 ***	0,624 ***	0,614 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,751 ***	-0,741 ***	-0,759 ***
Sévérité associée au VEMS		(**)	(N S)	(N S)
Obstruction légère		0,133 **		
Obstruction modérée		REF		
Obstruction sévère		N S		
Obstruction très sévère		N S		
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(**)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,218 **		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an				
1 - 4 ans				
5 - 9 ans				
10 - 14 ans				
15 - 19 ans				
Supérieur à 20 ans				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			-0,140 **	-0,134 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,567 **	0,568 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	4338			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1280			
QIC	4349,263	3610,51	3618,88	3639,66

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 88 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(*)	(**)	(**)
Oui	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>	- 0,169 ***	-0,135 **	-0,163 **	-0,186 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,237 ***	0,232 ***	0,233 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition		(***)	(***)	(***)
Maigreur		1,590 ***	1,564 ***	1,546 ***
Corpulence normale		0,751 ***	0,741 ***	0,732 ***
Surpoids et obésité		REF	REF	REF
		-0,759 ***	-0,755 ***	-0,751 ***
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère		(***)	(***)	(***)
Obstruction modérée		0,160 ***	0,148 ***	0,132 ***
Obstruction sévère		REF	REF	REF
Obstruction très sévère		-0,104 **	N S	N S
		N S	N S	0,159 *
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées		(N S)	(N S)	(N S)
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire		(N S)	(N S)	(N S)
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive		(N S)	(N S)	(N S)
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète		(N S)	(N S)	(N S)
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
		(N S)	(N S)	(N S)

Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,301 **	0,291 **	0,510 **
Supérieur à 20 ans		0,510 ***	0,490 ***	0,497 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,522 **	0,480 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,546 ***	0,556 ***
<i>Non réponse</i>			0,386 **	0,384 **
Année			(**)	(*)
Année de suivi de la patiente			0,021 **	0,017 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				

Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	7075			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1509			
QIC	7079,686	7122,18	7131,90	7152,46

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 89 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(*)	(**)
Non	REF		REF	REF
Grossesse interrompue	N S		N S	N S
Naissance prématurée	- 0,639 *		N S	N S
Naissance à terme	N S		N S	N S
Naissance (durée inconnue)	N S		N S	N S
Issue de grossesse inconnue	N S		N S	N S
<i>Non réponse</i>	- 0,169 ***		-0,162 **	-0,184 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,239 ***	0,235 ***	0,236 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,585 ***	1,560 ***	1,542 ***
Maigreur		0,752 ***	0,742 ***	0,732 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,768 ***	-0,765 ***	-0,761 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,160 ***	0,148 ***	0,132 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,099 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	0,160 *
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,297 **	0,287 **	0,315 **
Supérieur à 20 ans		0,506 ***	0,486 ***	0,492 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,525 **	0,483 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,541 ***	0,551 ***
<i>Non réponse</i>			0,387 **	0,385 **
Année			(**)	(*)
Année de suivi de la patiente			0,021 **	0,016 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				

<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	7075			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1509			
QIC	7087,760	7130,87	7140,65	7161,12

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 90 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(*)
Oui	N S			N S
<i>Non réponse</i>	-0,140 **			-0,150 **
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,244 ***	0,237 ***	0,239 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,584 ***	1,566 ***	1,549 ***
Maigreur		0,759 ***	0,752 ***	0,742 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,747 ***	-0,749 ***	-0,745 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,160 ***	0,146 ***	0,130 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,097 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	0,175 *	0,204 **
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,326 ***	0,318 ***	0,348 ***
Supérieur à 20 ans		0,521 ***	0,499 ***	0,514 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,502 **	0,462 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,551 ***	0,563 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,025 ***	0,021 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6852			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1484			
QIC	6856,179	6898,58	6908,28	6928,65

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 91 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,245 ***	0,240 ***	0,241 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,580 ***	1,562 ***	1,544 ***
Maigreur		0,758 ***	0,751 ***	0,741 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,748 ***	-0,750 ***	-0,747 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,160 ***	0,147 ***	0,130 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,094 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	0,176 *	0,205 **
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,319 ***	0,311 **	0,341 ***
Supérieur à 20 ans		0,523 ***	0,501 ***	0,517 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,502 **	0,460 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,553 ***	0,565 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,024 ***	0,020 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6852			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1484			
QIC	6862,413	6905,36	6915,11	6935,45

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 92 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(*)
Oui	-0,166 **			-0,143 *
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,283 ***	0,277 ***	0,284 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,532 ***	1,523 ***	1,506 ***
Maigre		0,734 ***	0,729 ***	0,719 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,520 **	-0,525 **	-0,525 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,151 ***	0,140 **	0,126 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,100 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	0,189 *	0,230 **
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,494 ***	0,499 ***	0,540 ***
Supérieur à 20 ans		0,510 ***	0,506 ***	0,523 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(*)	(*)
Vécu d'une première transplantation			0,396 *	0,421 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,031 ***	0,024 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	5050			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1261			
QIC	5052,490	5091,17	5099,74	5119,38

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 93 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Non	REF			
Grossesse interrompue	N S			
Naissance prématurée	-0,761 **			
Naissance à terme	N S			
Naissance (durée inconnue)	N S			
Issue de grossesse inconnue	-0,158 *			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,286 ***	0,280 ***	0,287 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,527 ***	1,519 ***	1,501 ***
Maigreur		0,733 ***	0,729 ***	0,719 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,533 **	-0,537 **	-0,539 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,151 ***	0,141 **	0,125 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		N S	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	0,191 *	0,234 **
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,482 ***	0,487 ***	0,529 ***
Supérieur à 20 ans		0,515 ***	0,510 ***	0,532 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(*)	(*)
Vécu d'une première transplantation			0,397 *	0,423 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,030 ***	0,023 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	5050			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1261			
QIC	5061,450	5100,59	5109,19	5128,69

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 94 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,236 ***	0,232 ***	0,234 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,593 ***	1,567 ***	1,551 ***
Maigre		0,753 ***	0,743 ***	0,734 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,757 ***	-0,754 ***	-0,749 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,160 ***	0,150 ***	0,135 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,101 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	0,162 *
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,298 **	0,290 **	0,315 **
Supérieur à 20 ans		0,501 ***	0,481 ***	0,482 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,511 **	0,472 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,549 ***	0,560 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(**)	(*)
Année de suivi de la patiente			0,020 **	0,016 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	7075			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1509			
QIC	7078,453	7121,17	7130,98	7151,59

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 95 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,239 ***	0,235 ***	0,236 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,588 ***	1,563 ***	1,547 ***
Maigreur		0,753 ***	0,744 ***	0,735 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,767 ***	-0,763 ***	-0,759 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,159 ***	0,149 ***	0,135 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,096 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	0,163 *
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,295 **	0,286 **	0,310 **
Supérieur à 20 ans		0,497 ***	0,477 ***	0,477 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,514 **	0,475 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,545 ***	0,555 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(**)	(*)
Année de suivi de la patiente			0,020 **	0,016 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	7075			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1509			
QIC	7086,543	7129,89	7139,76	7160,28

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

*** : < 0,01

** : < 0,05

* : < 0,1

NS : non significatif au seuil de 10%

REF : Modalité de référence

ANNEXE 96 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,232 ***	0,226 ***	0,229 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,579 ***	1,562 ***	1,546 ***
Maigreur		0,756 ***	0,750 ***	0,741 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,705 ***	-0,706 ***	-0,703 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,160 ***	0,148 ***	0,133 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,096 *	N S	N S
Obstruction très sévère		0,151 *	0,181 *	0,208 **
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,320 ***	0,312 **	0,340 ***
Supérieur à 20 ans		0,512 ***	0,489 ***	0,501 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,488 **	0,448 **
Transplantation (NR)			(***)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,550 ***	0,561 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(**)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,025 ***	0,021 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6796			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1475			
QIC	6798,842	6840,94	6850,71	6871,16

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 97 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		N S	N S	N S
Autre . Autre		0,234 ***	0,229 ***	0,231 ***
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,575 ***	1,557 ***	1,541 ***
Maigreur		0,755 ***	0,749 ***	0,740 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,706 ***	-0,707 ***	-0,705 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,161 ***	0,149 ***	0,133 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,093 *	N S	N S
Obstruction très sévère		0,153 *	0,183 *	0,210 **
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,313 ***	0,305 **	0,332 ***
Supérieur à 20 ans		0,512 ***	0,490 ***	0,503 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(*)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,489 **	0,448 **
Transplantation (NR)			(***)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,552 ***	0,563 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(**)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,024 ***	0,020 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	6796			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1475			
QIC	6805,135	6847,70	6857,49	6877,90

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

*** : < 0,01

** : < 0,05

* : < 0,1

NS : non significatif au seuil de 10%

REF : Modalité de référence

ANNEXE 98 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(*)
Oui				N S
<i>Non réponse</i>				-0,132 **
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,095 **	0,093 **	0,095 **
Autre . Autre		0,172 **	0,164 **	0,160 **
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,643 ***	1,614 ***	1,585 ***
Maigreur		0,793 ***	0,782 ***	0,770 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,779 ***	-0,774 ***	-0,772 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,176 ***	0,159 ***	0,136 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,090 **	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,321 ***	0,312 ***	0,359 ***
Supérieur à 20 ans		0,473 ***	0,458 ***	0,503 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,436 **	0,401 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			0,586 ***	0,607 ***
<i>Non-Réponse</i>			0,382 **	0,377 **
Année			(N S)	(**)
Année de suivi de la patiente				0,008 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,200 ***
25 - 29 ans				-0,175 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,174 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9496			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1715			
QIC	9500,258	9537,09	9550,60	9565,71

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 99 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Non	REF			
Grossesse interrompue	N S			
Naissance prématurée	-0,765 **			
Naissance à terme	N S			
Naissance (durée inconnue)	N S			
Issue de grossesse inconnue	N S			
<i>Non réponse</i>	-0,123 **			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,092 **	0,090 **	0,093 **
Autre . Autre		0,172 **	0,164 **	0,160 **
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,641 ***	1,612 ***	1,584 ***
Maigreur		0,793 ***	0,781 ***	0,770 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,787 ***	-0,782 ***	-0,781 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,176 ***	0,159 ***	0,136 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,085 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,318 ***	0,309 ***	0,355 ***
Supérieur à 20 ans		0,465 ***	0,451 ***	0,495 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,436 **	0,402 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,581 ***	0,602 ***
<i>Non-Réponse</i>			0,382 **	0,376 **
Année			(N S)	(**)
Année de suivi de la patiente				0,009 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,202 ***
25 - 29 ans				-0,176 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,174 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9496			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1715			
QIC	9507,413	9544,66	9558,17	9573,22

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 100 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,094 **	0,091 **	0,094 **
Autre . Autre		0,178 **	0,169 **	0,166 **
Incomplet ou inconnu		0,191 *	0,187 *	0,191 *
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,643 ***	1,618 ***	1,589 ***
Maigreur		0,801 ***	0,790 ***	0,778 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,753 ***	-0,751 ***	-0,748 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,179 ***	0,162 ***	0,138 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,087 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,347 ***	0,339 ***	0,389 ***
Supérieur à 20 ans		0,467 ***	0,451 ***	0,507 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,065 *	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,425 **	0,391 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,583 ***	0,603 ***
<i>Non-Réponse</i>			N S	N S
Année			(*)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,007 *	0,009 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,205 ***
25 - 29 ans				-0,173 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,206 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9227			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1695			
QIC	9230,856	9267,06	9280,74	9295,84

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 101 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,092 **	0,090 **	0,092 **
Autre . Autre		0,179 **	0,169 **	0,166 **
Incomplet ou inconnu		0,189 *	0,185 *	0,189 *
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,641 ***	1,616 ***	1,587 ***
Maigreur		0,800 ***	0,789 ***	0,777 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,756 ***	-0,755 ***	-0,752 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,179 ***	0,161 ***	0,138 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,084 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	0,140 *
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,343 ***	0,335 ***	0,385 ***
Supérieur à 20 ans		0,464 ***	0,449 ***	0,506 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(**)
Cure suivie dans l'année			-0,065 *	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,424 **	0,390 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,582 ***	0,602 ***
<i>Non-Réponse</i>			N S	N S
Année			(*)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,007 *	0,010 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,207 ***
25 - 29 ans				-0,175 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,207 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9227			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1695			
QIC	9237,090	9273,69	9287,40	9302,45

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 102 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	-0,145 *			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(*)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,097 **	0,095 **	0,097 **
Autre . Autre		0,181 **	0,169 **	0,171 **
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,551 ***	1,534 ***	1,502 ***
Maigreur		0,792 ***	0,785 ***	0,772 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,539 ***	-0,542 ***	-0,540 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,171 ***	0,154 ***	0,135 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,087 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,515 ***	0,510 ***	0,571 ***
Supérieur à 20 ans		0,431 ***	0,421 ***	0,475 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(*)	(N S)
Cure suivie dans l'année			N S	
<i>Non-Réponse</i>			0,430 **	0,394 *
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,439 **	0,463 **
<i>Non-Réponse</i>			0,437 *	0,432 *
Année			(*)	(*)
Année de suivi de la patiente			0,008 *	0,009 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,189 ***
25 - 29 ans				-0,165 **
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				N S
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	7219			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1546			
QIC	7221,387	7256,52	7271,33	7285,71

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 103 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Non	REF			
Grossesse interrompue	N S			
Naissance prématurée	-0,861 ***			
Naissance à terme	N S			
Naissance (durée inconnue)	N S			
Issue de grossesse inconnue	-0,150 *			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(*)	(*)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,094 **	0,091 *	0,093 *
Autre . Autre		0,180 **	0,167 **	0,170 **
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,550 ***	1,533 ***	1,501 ***
Maigreur		0,791 ***	0,785 ***	0,772 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,547 ***	-0,550 ***	-0,550 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,172 ***	0,154 ***	0,134 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,082 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	0,150 *
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,508 ***	0,503 ***	0,565 ***
Supérieur à 20 ans		0,428 ***	0,419 ***	0,475 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(*)	(N S)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,429 **	0,391 *
Transplantation (NR)			(**)	(**)
Vécu d'une première transplantation			0,438 **	0,462 **
<i>Non-Réponse</i>			0,441 *	0,438 *
Année			(*)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,008 *	0,009 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,193 ***
25 - 29 ans				-0,170 **
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				N S
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	7219			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1546			
QIC	7229,183	7264,69	7279,52	7293,82

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 104 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,095 **	0,093 **	0,095 **
Autre . Autre		0,172 **	0,164 **	0,160 **
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,644 ***	1,615 ***	1,587 ***
Maigreur		0,794 ***	0,783 ***	0,772 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,779 ***	-0,773 ***	-0,772 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,175 ***	0,160 ***	0,137 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,088 **	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,319 ***	0,311 ***	0,356 ***
Supérieur à 20 ans		0,469 ***	0,454 ***	0,496 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,429 **	0,396 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,588 ***	0,610 ***
<i>Non-Réponse</i>			0,304 *	N S
Année			(N S)	(*)
Année de suivi de la patiente				0,008 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,201 ***
25 - 29 ans				-0,178 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,175 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9496			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1715			
QIC	9498,983	9535,95	9549,50	9564,60

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 105 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,092 **	0,090 **	0,093 **
Autre . Autre		0,173 **	0,165 **	0,161 **
Incomplet ou inconnu		N S	N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,643 ***	1,614 ***	1,586 ***
Maigreur		0,793 ***	0,782 ***	0,771 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,786 ***	-0,781 ***	-0,780 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,175 ***	0,159 ***	0,137 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,084 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,317 ***	0,309 ***	0,353 ***
Supérieur à 20 ans		0,461 ***	0,447 ***	0,488 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,430 **	0,397 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,584 ***	0,605 ***
<i>Non-Réponse</i>			0,304 *	N S
Année			(N S)	(*)
Année de suivi de la patiente				0,008 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,203 ***
25 - 29 ans				-0,178 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,175 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9496			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1715			
QIC	9506,147	9543,54	9557,10	9572,13

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 106 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,089 **	0,087 **	0,090 **
Autre . Autre		0,169 **	0,160 **	0,157 **
Incomplet ou inconnu		0,193 *	0,190 *	0,194 *
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,635 ***	1,610 ***	1,582 ***
Maigreur		0,798 ***	0,788 ***	0,776 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,715 ***	-0,713 ***	-0,712 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,179 ***	0,163 ***	0,140 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,088 **	-0,270 ***	N S
Obstruction très sévère		N S	-0,456 ***	0,142 *
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,347 ***	0,339 ***	0,388 ***
Supérieur à 20 ans		0,462 ***	0,446 ***	0,499 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,416 **	0,382 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,584 ***	0,604 ***
<i>Non-Réponse</i>			N S	N S
Année			(*)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,007 *	0,009 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,210 ***
25 - 29 ans				-0,177 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,209 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9158			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1686			
QIC	9160,586	9196,35	9210,14	9225,24

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 107 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DE L'IMC CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

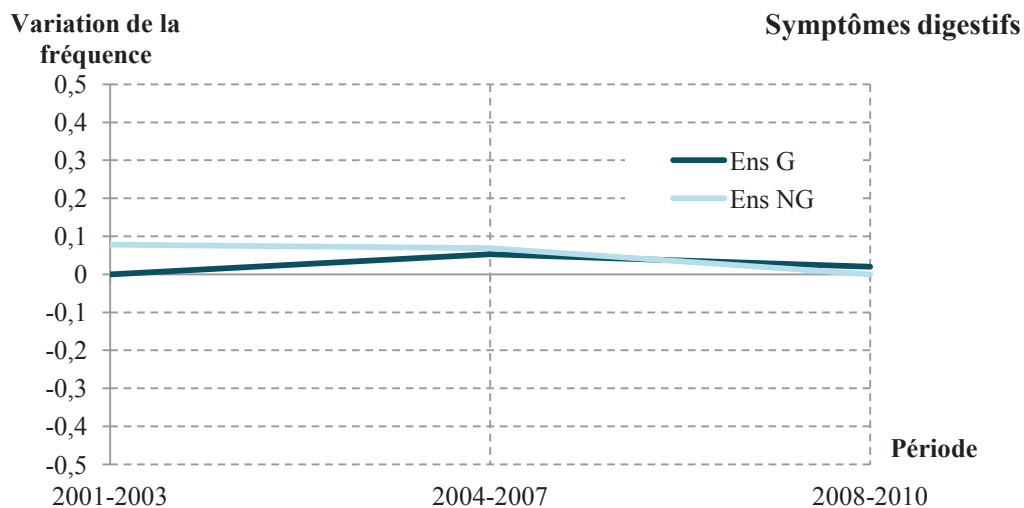
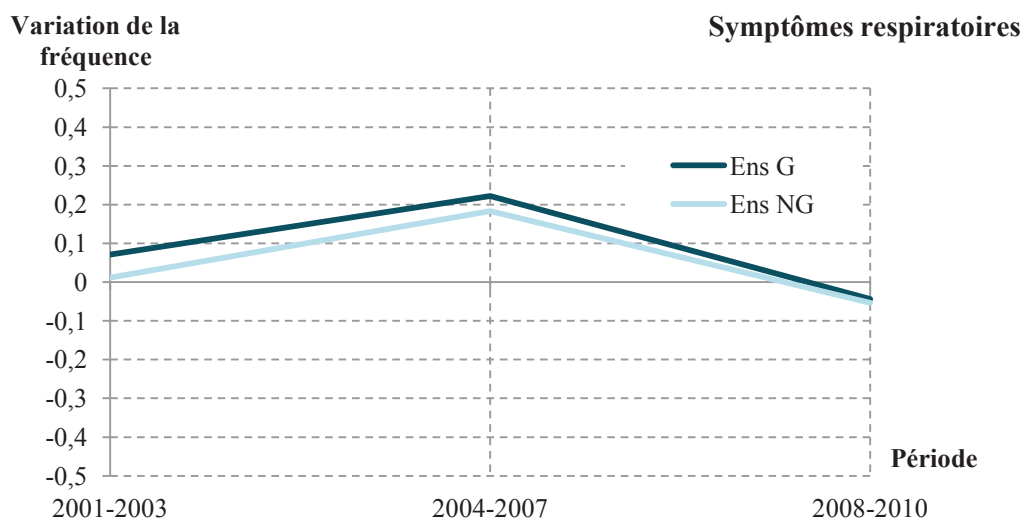
	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(**)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		0,088 **	0,085 *	0,088 **
Autre . Autre		0,169 **	0,160 **	0,157 **
Incomplet ou inconnu		0,190 *	0,187 *	0,192 *
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		1,634 ***	1,609 ***	1,581 ***
Maigreur		0,797 ***	0,787 ***	0,775 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,718 ***	-0,717 ***	-0,715 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,179 ***	0,162 ***	0,139 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,085 *	N S	N S
Obstruction très sévère		N S	N S	0,143 *
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		N S	N S	N S
15 - 19 ans		0,343 ***	0,335 ***	0,385 ***
Supérieur à 20 ans		0,459 ***	0,444 ***	0,497 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			N S	N S
<i>Non-Réponse</i>			0,415 **	0,381 **
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			0,583 ***	0,603 ***
<i>Non-Réponse</i>			N S	N S
Année			(*)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,007 *	0,010 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,212 ***
25 - 29 ans				-0,179 ***
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				-0,210 *
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres Situations et Non-Réponse</i>				

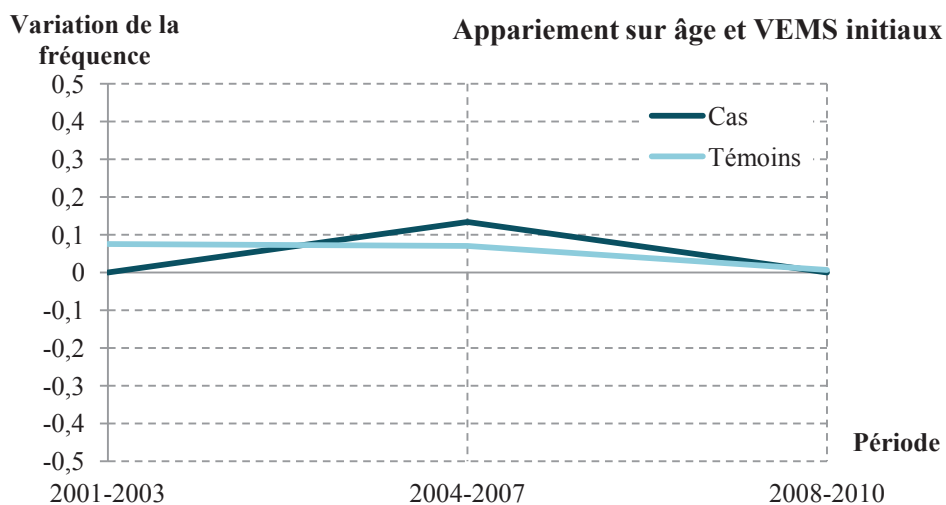
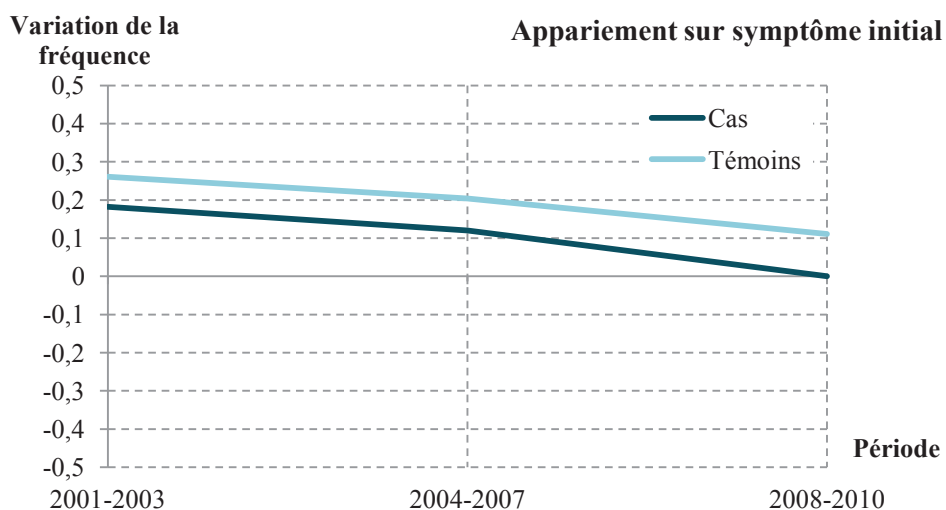
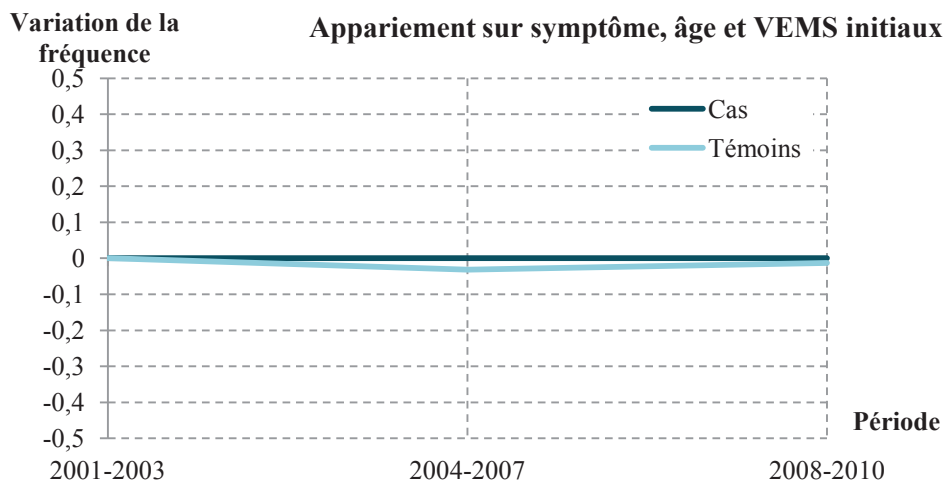
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non-Réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non-Réponse</i>				
Nombre d'observations	9158			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1686			
QIC	9166,708	9202,83	9216,64	9231,69

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

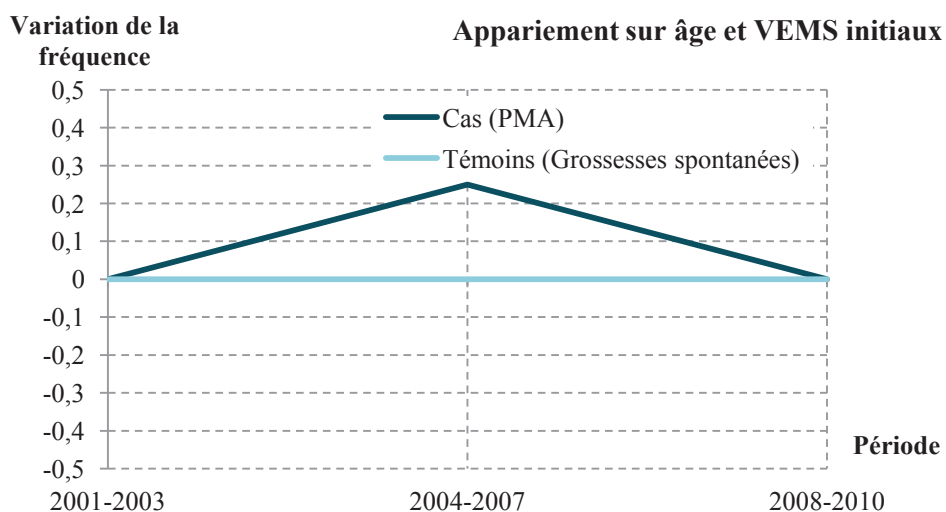
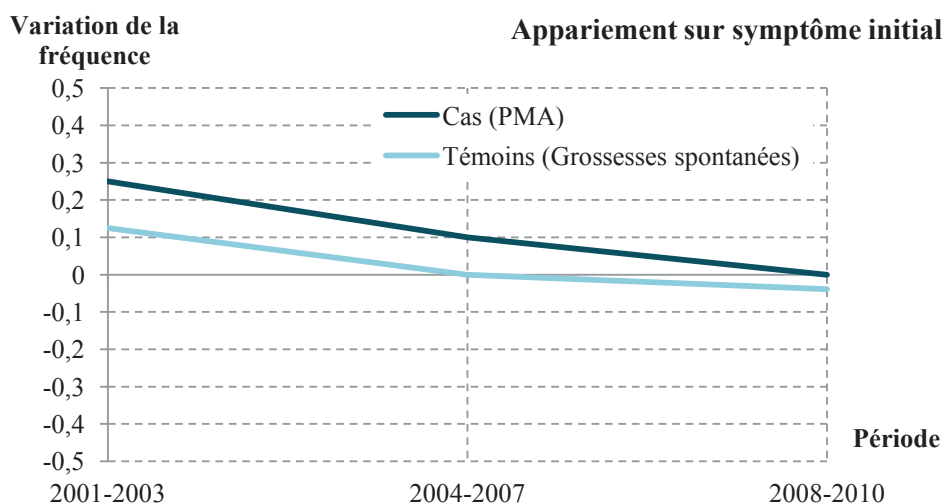
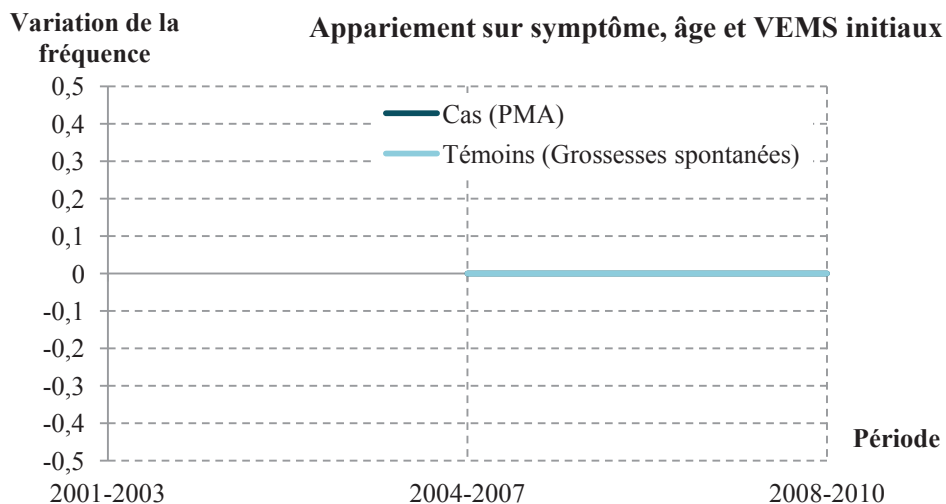
ANNEXE 108 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTÔMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABÈTE SUR DEUX ANNÉES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN ÂGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, SELON LEUR VIE GÉNÉSIQUE ET PAR PÉRIODE QUADRIENNALE



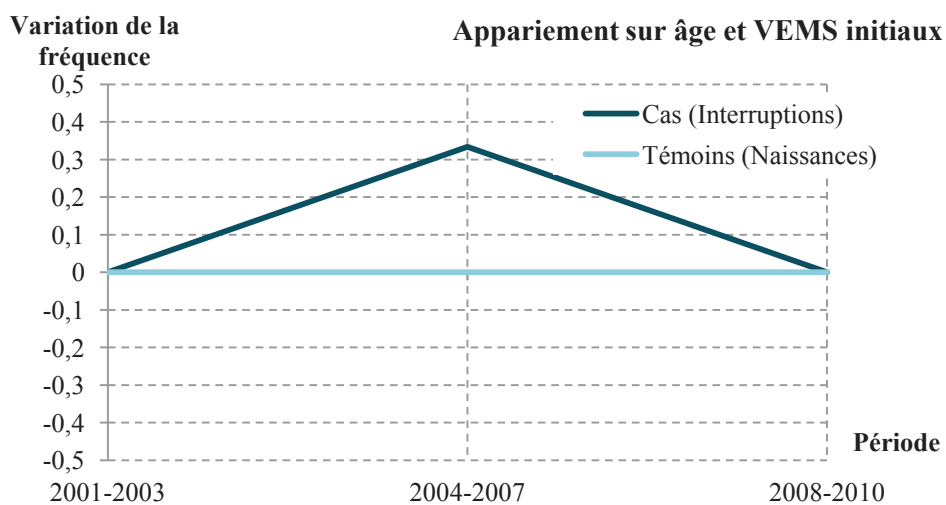
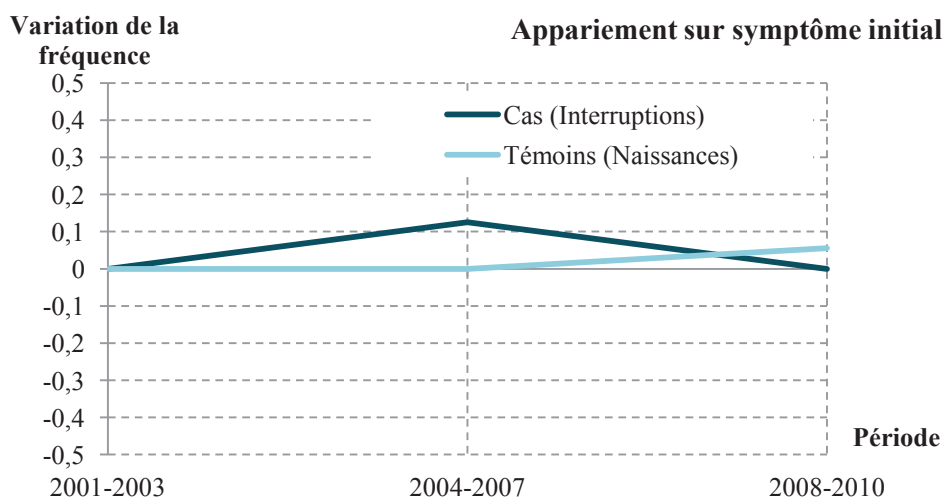
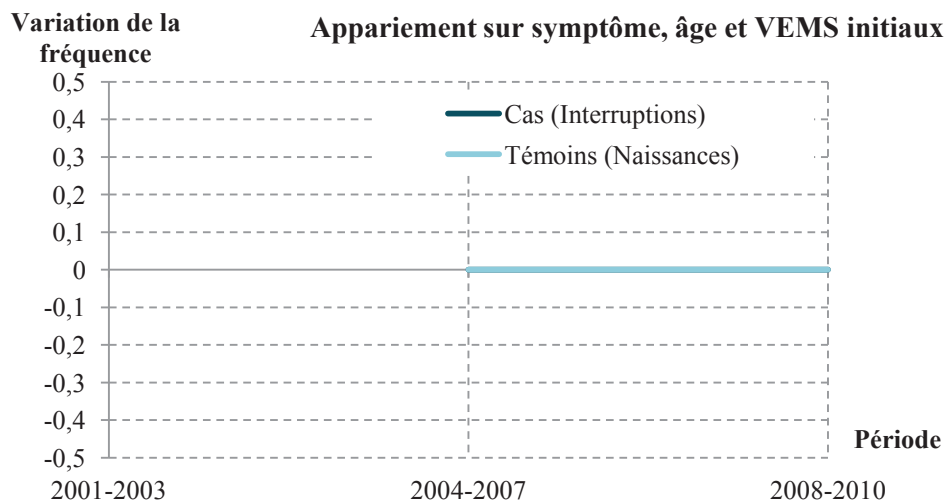
ANNEXE 109 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE



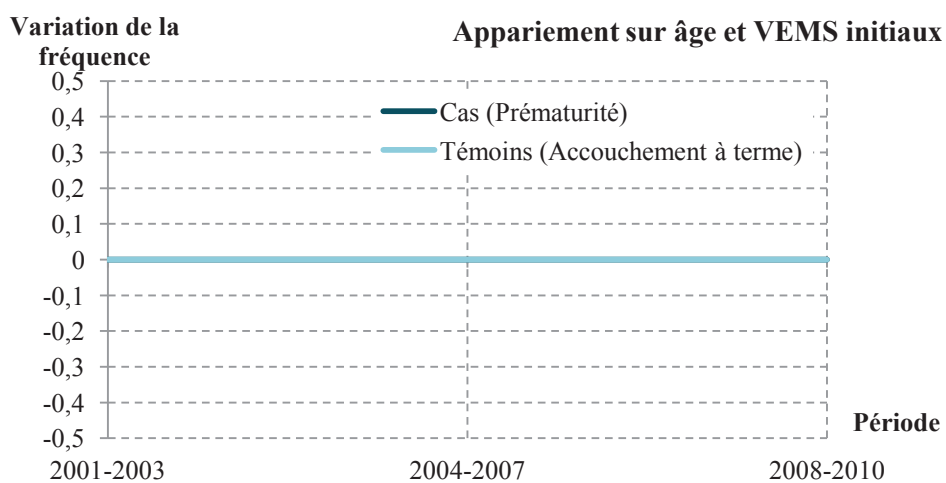
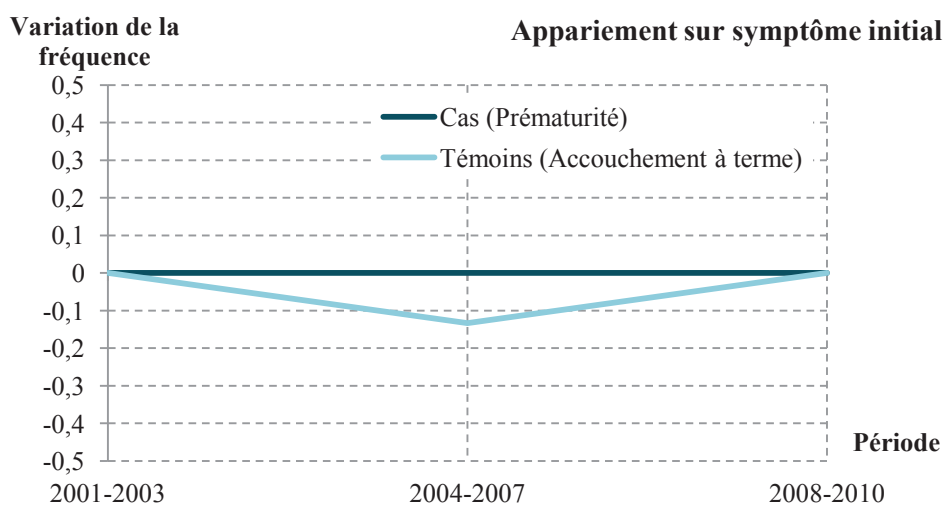
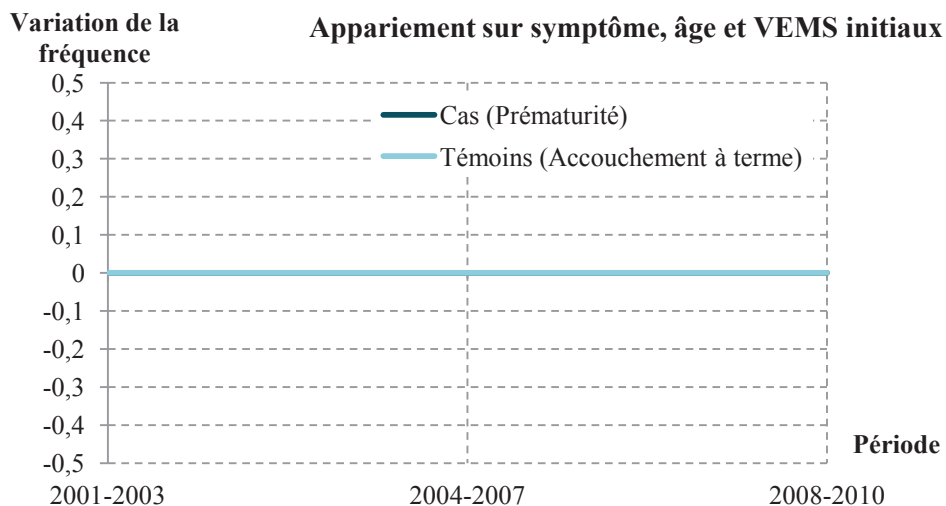
ANNEXE 110 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES SELON L'ORIGINE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 111 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 112 - ÉVOLUTION DE LA PRESENCE DE SYMPTOMES RESPIRATOIRES ET DIGESTIFS ET DE DIABETE SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET AYANT DECLARE UNE GROSSESSE ENTRE 2001 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU PRESENCE INITIALE DE SYMPTOME, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 113 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	<i>2007 - 2010</i>		<i>2002 - 2010</i>	
Variation du nombre de symptômes				
Variation du nombre de symptômes sur deux années	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-6,00	min.	-3,00
	max.	6,00	max.	5,00
Variables explicatives				
Survenue d'une première grossesse (NR)	82	6,2%	130	8,4%
Grossesse interrompue	13	1,0%	20	1,3%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%
Naissance à terme	38	2,9%	55	3,5%
Naissance (durée inconnue)	7	0,5%	8	0,5%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	13	0,8%
<i>Non réponse</i>	403	30,6%	535	34,5%
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)				
[delta]F508 . [delta]F508	423	45,4%	269	46,6%
[delta]F508 . Autre	358	38,4%	214	37,1%
Autre . Autre	110	11,8%	64	11,1%
Incomplet ou inconnu	41	4,4%	30	5,2%
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition	66	7,1%	62	10,7%
Maigreur	222	23,8%	144	25,0%
Corpulence normale	605	64,9%	353	61,2%
Surpoids et obésité	39	4,2%	18	3,1%
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère	255	27,4%	137	23,7%
Obstruction modérée	406	43,6%	213	36,9%
Obstruction sévère	188	20,2%	158	27,4%
Obstruction très sévère	83	8,9%	69	12,0%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an	458	49,1%	254	44,0%
1 - 4 ans	215	23,1%	135	23,4%
5 - 9 ans	82	8,8%	58	10,1%
10 - 14 ans	66	7,1%	53	9,2%
15 - 19 ans	36	3,9%	26	4,5%

Supérieur à 20 ans	75	8,0%	51	8,8%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	max.	176	max.	128
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0
Traitements	max.	11	max.	6
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année	523	56,1%	375	65,0%
<i>Non réponse</i>	14	1,5%	0	0,0%
Transplantation (NR)				
Vécu d'une première transplantation	79	6,0%	140	9,0%
<i>Non réponse</i>	64	4,9%	67	4,3%
Année				
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007
Facteurs sociodémographiques				
Age				
15 - 19 ans	284	30,5%	180	31,2%
20 - 24 ans	262	28,1%	195	33,8%
25 - 29 ans	191	20,5%	106	18,4%
30 - 34 ans	96	10,3%	46	8,0%
35 - 39 ans	47	5,0%	24	4,2%
40 - 49 ans	52	5,6%	26	4,5%
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée	118	12,7%		
En concubinage	162	17,4%		
Célibataire	538	57,7%		
<i>Autres situations et non-réponse</i>	114	12,2%		
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	398	42,7%	244	42,3%
Diplômées du baccalauréat	196	21,0%	123	21,3%
Diplômées d'études supérieures	297	31,9%	172	29,8%
<i>Non réponse</i>	41	4,4%	38	6,6%
Situation professionnelle				
Inactives	180	19,3%	99	17,2%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	58	6,2%	30	5,2%
Professions intermédiaires	66	7,1%	39	6,8%
Employées, ouvrières	211	22,6%	102	17,7%
Etudiantes	329	35,3%	299	51,8%

<i>Non réponse</i>	88	9,4%	8	1,4%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	932		577	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1315		1552	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une
première grossesse

ANNEXE 114 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REponses AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REponse

<i>Variable réponse</i>	<i>2007 - 2010</i>		<i>2002 - 2010</i>	
Variation du nombre de symptômes				
Variation du nombre de symptômes sur deux années	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-6,00	min.	-3,00
	max.	6,00	max.	5,00
Variables explicatives				
Survenue d'une première grossesse (NR)	85	6,7%	152	9,9%
Grossesse interrompue	12	0,9%	18	1,2%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%
Naissance à terme	38	3,0%	55	3,6%
Naissance (durée inconnue)	7	0,5%	8	0,5%
Issue de grossesse inconnue	10	0,8%	37	2,4%
<i>Non réponse</i>	390	30,6%	498	32,6%
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)				
[delta]F508 . [delta]F508	407	45,4%	264	46,6%
[delta]F508 . Autre	348	38,8%	211	37,3%
Autre . Autre	106	11,8%	64	11,3%
Incomplet ou inconnu	36	4,0%	27	4,8%
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition	62	6,9%	62	11,0%
Maigreur	217	24,2%	141	24,9%
Corpulence normale	582	64,9%	346	61,1%
Surpoids et obésité	36	4,0%	17	3,0%
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère	248	27,6%	135	23,9%
Obstruction modérée	390	43,5%	210	37,1%
Obstruction sévère	182	20,3%	154	27,2%
Obstruction très sévère	77	8,6%	67	11,8%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an	445	49,6%	251	44,3%
1 - 4 ans	209	23,3%	133	23,5%
5 - 9 ans	81	9,0%	56	9,9%
10 - 14 ans	64	7,1%	52	9,2%
15 - 19 ans	33	3,7%	25	4,4%

Supérieur à 20 ans	65	7,2%	49	8,7%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	max.	176	max.	128
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0
Traitements	max.	11	max.	6
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année	502	56,0%	368	65,0%
<i>Non réponse</i>	14	1,6%	0	0,0%
Transplantation (NR)				
Vécu d'une première transplantation	78	6,1%	137	9,0%
<i>Non réponse</i>	60	4,7%	63	4,1%
Année				
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007
Facteurs sociodémographiques				
Age				
15 - 19 ans	284	31,7%	180	31,8%
20 - 24 ans	258	28,8%	193	34,1%
25 - 29 ans	177	19,7%	103	18,2%
30 - 34 ans	90	10,0%	41	7,2%
35 - 39 ans	40	4,5%	24	4,2%
40 - 49 ans	48	5,4%	25	4,4%
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée	102	11,4%		
En concubinage	156	17,4%		
Célibataire	531	59,2%		
<i>Autres situations et non-réponse</i>	108	12,0%		
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	389	43,4%	240	42,4%
Diplômées du baccalauréat	185	20,6%	122	21,6%
Diplômées d'études supérieures	285	31,8%	166	29,3%
<i>Non réponse</i>	38	4,2%	38	6,7%
Situation professionnelle				
Inactives	165	18,4%	96	17,0%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	55	6,1%	27	4,8%
Professions intermédiaires	62	6,9%	37	6,5%
Employées, ouvrières	200	22,3%	100	17,7%
Etudiantes	328	36,6%	298	52,7%

<i>Non réponse</i>	87	9,7%	8	1,4%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	897		566	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1275		1528	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une
première grossesse

ANNEXE 115 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REponses AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REponse

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010	
Variation du nombre de symptômes				
Variation du nombre de symptômes sur deux années	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-6,00	min.	-3,00
	max.	6,00	max.	5,00
Variables explicatives				
Survenue d'une première grossesse (NR)	335	35,0%	504	38,8%
Grossesse interrompue	10	1,0%	17	1,3%
Naissance prématurée	17	1,8%	32	2,5%
Naissance à terme	38	4,0%	55	4,2%
Naissance (durée inconnue)	7	0,7%	8	0,6%
Issue de grossesse inconnue	263	27,5%	392	30,2%
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)				
[delta]F508 . [delta]F508	311	45,5%	219	45,3%
[delta]F508 . Autre	262	38,3%	184	38,1%
Autre . Autre	83	12,1%	57	11,8%
Incomplet ou inconnu	28	4,1%	23	4,8%
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition	51	7,5%	54	11,2%
Maigreur	160	23,4%	118	24,4%
Corpulence normale	445	65,1%	293	60,7%
Surpoids et obésité	28	4,1%	18	3,7%
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère	202	29,5%	123	25,5%
Obstruction modérée	292	42,7%	176	36,4%
Obstruction sévère	135	19,7%	132	27,3%
Obstruction très sévère	55	8,0%	52	10,8%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an	346	50,6%	210	43,5%
1 - 4 ans	150	21,9%	115	23,8%
5 - 9 ans	62	9,1%	43	8,9%
10 - 14 ans	50	7,3%	44	9,1%
15 - 19 ans	26	3,8%	24	5,0%

Supérieur à 20 ans	50	7,3%	47	9,7%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	max.	95	max.	128
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0
Traitements	max.	11	max.	6
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année	384	56,1%	309	64,0%
<i>Non réponse</i>	12	1,8%	0	0,0%
Transplantation (NR)				
Vécu d'une première transplantation	47	4,9%	87	6,7%
<i>Non réponse</i>	40	4,2%	42	3,2%
Année				
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006
Facteurs sociodémographiques				
Age				
15 - 19 ans	251	36,7%	161	33,3%
20 - 24 ans	195	28,5%	161	33,3%
25 - 29 ans	134	19,6%	82	17,0%
30 - 34 ans	48	7,0%	36	7,5%
35 - 39 ans	25	3,7%	19	3,9%
40 - 49 ans	31	4,5%	24	5,0%
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée	74	10,8%		
En concubinage	119	17,4%		
Célibataire	414	60,5%		
<i>Autres situations et non-réponse</i>	77	11,3%		
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	312	45,6%	213	44,1%
Diplômées du baccalauréat	144	21,1%	104	21,5%
Diplômées d'études supérieures	198	28,9%	135	28,0%
<i>Non réponse</i>	30	4,4%	31	6,4%
Situation professionnelle				
Inactives	113	16,5%	80	16,6%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	36	5,3%	29	6,0%
Professions intermédiaires	43	6,3%	34	7,0%
Employées, ouvrières	145	21,2%	87	18,0%
Etudiantes	267	39,0%	247	51,1%

<i>Non réponse</i>	80	11,7%	6	1,2%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	684		483	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	957		1299	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 116 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REponses AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REponse

<i>Variable réponse</i>	<i>2007 - 2010</i>		<i>2002 - 2010</i>	
Variation du nombre de symptômes				
Variation du nombre de symptômes sur deux années	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-6,00	min.	-3,00
	max.	6,00	max.	5,00
Variables explicatives				
Survenue d'une première grossesse (NR)	82	6,2%	130	8,4%
Grossesse interrompue	13	1,0%	20	1,3%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%
Naissance à terme	38	2,9%	55	3,5%
Naissance (durée inconnue)	7	0,5%	8	0,5%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	13	0,8%
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)				
[delta]F508 . [delta]F508	423	45,4%	269	46,6%
[delta]F508 . Autre	358	38,4%	214	37,1%
Autre . Autre	110	11,8%	64	11,1%
Incomplet ou inconnu	41	4,4%	30	5,2%
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition	66	7,1%	62	10,7%
Maigreur	222	23,8%	144	25,0%
Corpulence normale	605	64,9%	353	61,2%
Surpoids et obésité	39	4,2%	18	3,1%
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère	255	27,4%	137	23,7%
Obstruction modérée	406	43,6%	213	36,9%
Obstruction sévère	188	20,2%	158	27,4%
Obstruction très sévère	83	8,9%	69	12,0%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an	458	49,1%	254	44,0%
1 - 4 ans	215	23,1%	135	23,4%
5 - 9 ans	82	8,8%	58	10,1%
10 - 14 ans	66	7,1%	53	9,2%
15 - 19 ans	36	3,9%	26	4,5%

Supérieur à 20 ans	75	8,0%	51	8,8%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	max.	156	max.	128
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0
Traitements	max.	11	max.	6
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année	523	56,1%	375	65,0%
<i>Non réponse</i>	14	1,5%	0	0,0%
Transplantation (NR)				
Vécu d'une première transplantation	79	6,0%	140	9,0%
<i>Non réponse</i>	64	4,9%	67	4,3%
Année				
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007
Facteurs sociodémographiques				
Age				
15 - 19 ans	284	30,5%	180	31,2%
20 - 24 ans	262	28,1%	195	33,8%
25 - 29 ans	191	20,5%	106	18,4%
30 - 34 ans	96	10,3%	46	8,0%
35 - 39 ans	47	5,0%	24	4,2%
40 - 49 ans	52	5,6%	26	4,5%
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée	118	12,7%		
En concubinage	162	17,4%		
Célibataire	538	57,7%		
<i>Autres situations et non-réponse</i>	114	12,2%		
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	398	42,7%	244	42,3%
Diplômées du baccalauréat	196	21,0%	123	21,3%
Diplômées d'études supérieures	297	31,9%	172	29,8%
<i>Non réponse</i>	41	4,4%	38	6,6%
Situation professionnelle				
Inactives	180	19,3%	99	17,2%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	58	6,2%	30	5,2%
Professions intermédiaires	66	7,1%	39	6,8%
Employées, ouvrières	211	22,6%	102	17,7%
Etudiantes	329	35,3%	299	51,8%

<i>Non réponse</i>	88	9,4%	8	1,4%
<i>Patientes suivies sur l'année de début d'observation</i>	932		577	
<i>Patientes suivies sur la période d'observation</i>	1315		1552	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 117 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007 ET 2002 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REponses AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REponse

<i>Variable réponse</i>	<i>2007 - 2010</i>		<i>2002 - 2010</i>	
Variation du nombre de symptômes				
Variation du nombre de symptômes sur deux années	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-6,00	min.	-3,00
	max.	6,00	max.	5,00
Variables explicatives				
Survenue d'une première grossesse (NR)	100	7,9%	174	11,5%
Grossesse interrompue	12	1,0%	18	1,2%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%
Naissance à terme	38	3,0%	55	3,6%
Naissance (durée inconnue)	7	0,6%	8	0,5%
Issue de grossesse inconnue	25	2,0%	59	3,9%
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)				
[delta]F508 . [delta]F508	406	45,6%	263	46,6%
[delta]F508 . Autre	344	38,6%	210	37,2%
Autre . Autre	105	11,8%	64	11,3%
Incomplet ou inconnu	36	4,0%	27	4,8%
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition	61	6,8%	62	11,0%
Maigreur	215	24,1%	141	25,0%
Corpulence normale	580	65,1%	344	61,0%
Surpoids et obésité	35	3,9%	17	3,0%
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère	247	27,7%	135	23,9%
Obstruction modérée	388	43,5%	208	36,9%
Obstruction sévère	180	20,2%	154	27,3%
Obstruction très sévère	76	8,5%	67	11,9%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an	444	49,8%	251	44,5%
1 - 4 ans	207	23,2%	132	23,4%
5 - 9 ans	80	9,0%	55	9,8%
10 - 14 ans	63	7,1%	52	9,2%
15 - 19 ans	33	3,7%	25	4,4%

Supérieur à 20 ans	64	7,2%	49	8,7%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations	max.	176	max.	128
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0
Traitements				
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année	498	55,9%	367	65,1%
<i>Non réponse</i>	14	1,6%	0	0,0%
Transplantation (NR)				
Vécu d'une première transplantation	77	6,1%	136	9,0%
<i>Non réponse</i>	60	4,8%	63	4,1%
Année				
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007
Facteurs sociodémographiques				
Age				
15 - 19 ans	283	31,8%	180	31,9%
20 - 24 ans	256	28,7%	192	34,0%
25 - 29 ans	177	19,9%	102	18,1%
30 - 34 ans	88	9,9%	41	7,3%
35 - 39 ans	40	4,5%	24	4,3%
40 - 49 ans	47	5,3%	25	4,4%
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée	102	11,4%		
En concubinage	156	17,5%		
Célibataire	528	59,3%		
<i>Autres situations et non-réponse</i>	105	11,8%		
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	387	43,4%	238	42,2%
Diplômées du baccalauréat	183	20,5%	122	21,6%
Diplômées d'études supérieures	283	31,8%	166	29,4%
<i>Non réponse</i>	38	4,3%	38	6,7%
Situation professionnelle				
Inactives	164	18,4%	95	16,8%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	54	6,1%	27	4,8%
Professions intermédiaires	62	7,0%	37	6,6%
Employées, ouvrières	199	22,3%	100	17,7%
Etudiantes	326	36,6%	297	52,7%

<i>Non réponse</i>	86	9,7%	8	1,4%
<i>Patientes suivies sur l'année de début d'observation</i>	891		564	
<i>Patientes suivies sur la période d'observation</i>	1261		1519	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une
première grossesse

ANNEXE 118 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(**)
Oui	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>	-0,225 ***	-0,224 ***	-0,172 ***	-0,150 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,237 ***	-0,219 ***	-0,208 ***
Autre . Autre		-0,413 ***	-0,384 ***	-0,375 ***
Incomplet ou inconnu		-0,522 ***	-0,460 ***	-0,440 ***
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition		(*)	(N S)	(**)
Maigre		0,179 *		0,188 *
Corpulence normale		N S		N S
Surpoids et obésité		REF		REF
		-0,204 **		-0,234 **
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère		(***)	(***)	(***)
		-0,176 ***	-0,103 **	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,279 ***	0,204 ***	0,160 ***
Obstruction très sévère		0,456 ***	0,316 ***	0,230 **
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées		(***)	(***)	(***)
		-0,668 ***	-0,709 ***	-0,723 ***
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an		(***)	(*)	(***)
		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,115 *	N S	-0,135 **
5 - 9 ans		-0,171 *	N S	-0,154 *
10 - 14 ans		-0,293 **	-0,206 *	-0,272 **
15 - 19 ans		-0,315 **	-0,229 *	-0,352 ***
Supérieur à 20 ans		-0,438 ***	-0,312 **	-0,537 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,004 **	0,005 ***
Traitements				
Nombre de traitements suivis			(***)	(***)
			0,074 ***	0,071 ***

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(**)
Cure suivie dans l'année			0,164 ***	0,167 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,581 ***	-0,598 ***
<i>Non réponse</i>			-0,334 *	-0,318 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,145 **
Diplômées d'études supérieures				0,260 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,212 *
Professions intermédiaires				-0,215 **
Employées, ouvrières				-0,136 *
Etudiantes				-0,197 ***
<i>Non réponse</i>				-0,287 ***
Nombre d'observations	4009			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1315			
QIC	4011,748	4044,55	4052,23	4077,71

ANNEXE 119 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	1,214 *	0,864 *	0,880 **	0,866 **
Naissance prématurée	0,385 *	0,395 *	0,413 *	0,366 *
Naissance à terme	-0,404 **	-0,534 ***	-0,502 ***	-0,579 ***
Naissance (durée inconnue)	N S	-0,670 **	-0,678 **	-0,752 **
Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>	-0,224 ***	-0,223 ***	-0,171 ***	-0,148 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,235 ***	-0,217 ***	-0,205 ***
Autre . Autre		-0,414 ***	-0,385 ***	-0,375 ***
Incomplet ou inconnu		-0,533 ***	-0,471 ***	-0,451 ***
Indice de Masse Corporelle		(**)	(*)	(**)
Dénutrition		0,183 *	N S	0,194 *
Maigre		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,226 **	-0,230 **	-0,257 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,173 ***	-0,101 **	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,272 ***	0,198 ***	0,152 ***
Obstruction très sévère		0,452 ***	0,312 ***	0,225 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,668 ***	-0,710 ***	-0,724 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(*)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,113 *	N S	-0,135 **
5 - 9 ans		-0,179 **	N S	-0,163 *
10 - 14 ans		-0,289 **	-0,201 *	-0,270 **
15 - 19 ans		-0,300 **	N S	-0,339 **
Supérieur à 20 ans		-0,434 ***	-0,309 **	-0,540 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,004 **	0,005 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,074 ***	0,071 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			0,163 ***	0,166 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,580 ***	-0,597 ***
<i>Non réponse</i>			-0,337 *	-0,322 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,149 **
Diplômées d'études supérieures				0,265 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,215 *
Professions intermédiaires				-0,212 **
Employées, ouvrières				-0,137 *
Etudiantes				-0,199 ***
<i>Non réponse</i>				-0,285 ***
Nombre d'observations	4009			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1315			
QIC	4015,340	4045,80	4053,18	4078,31

ANNEXE 120 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)
Oui	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>	-0,231 ***	-0,227 ***	-0,174 ***	-0,148 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,224 ***	-0,207 ***	-0,197 ***
Autre . Autre		-0,377 ***	-0,349 ***	-0,342 ***
Incomplet ou inconnu		-0,557 ***	-0,498 ***	-0,476 ***
Indice de Masse Corporelle		(**)	(*)	(**)
Dénutrition		0,218 **	0,174 *	0,230 **
Maigre		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,214 **	-0,219 **	-0,244 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,172 ***	-0,102 **	-0,077 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,279 ***	0,207 ***	0,161 ***
Obstruction très sévère		0,432 ***	0,298 ***	0,215 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,677 ***	-0,716 ***	-0,730 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(*)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,119 **	N S	-0,139 **
5 - 9 ans		-0,169 *	N S	-0,159 *
10 - 14 ans		-0,331 ***	-0,243 **	-0,308 ***
15 - 19 ans		-0,347 ***	-0,272 **	-0,396 ***
Supérieur à 20 ans		-0,385 ***	-0,265 *	-0,505 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,004 **	0,004 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,070 ***	0,066 ***

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,161 ***	0,166 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,560 ***	-0,575 ***
<i>Non réponse</i>			-0,384 **	-0,365 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,148 **
Diplômées d'études supérieures				0,251 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				-0,213 **
Employées, ouvrières				-0,131 *
Etudiantes				-0,189 **
<i>Non réponse</i>				-0,274 ***
Nombre d'observations	3876			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1275			
QIC	3878,755	3910,81	3918,25	3944,24

ANNEXE 121 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	1,247 *	0,920 *	0,931 **	0,908 **
Naissance prématurée	0,379 *	0,398 *	0,416 *	0,365 *
Naissance à terme	-0,409 **	-0,537 ***	-0,506 ***	-0,592 ***
Naissance (durée inconnue)	N S	-0,660 **	-0,667 **	-0,744 **
Issue de grossesse inconnue	N S	-0,496 **	-0,416 *	-0,430 **
<i>Non réponse</i>	-0,231 ***	-0,228 ***	-0,175 ***	-0,149 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,223 ***	-0,206 ***	-0,195 ***
Autre . Autre		-0,378 ***	-0,350 ***	-0,343 ***
Incomplet ou inconnu		-0,555 ***	-0,496 ***	-0,474 ***
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition		0,222 **	0,178 *	0,235 **
Maigre		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,240 **	-0,244 **	-0,270 **
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère		-0,182 ***	-0,101 **	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,341 ***	0,199 ***	0,153 ***
Obstruction très sévère		0,746 ***	0,293 ***	0,210 **
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées		-0,678 ***	-0,717 ***	-0,731 ***
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,117 *	N S	-0,139 **
5 - 9 ans		-0,178 *	N S	-0,170 *
10 - 14 ans		-0,324 ***	-0,236 **	-0,304 ***
15 - 19 ans		-0,332 **	-0,257 **	-0,383 ***
Supérieur à 20 ans		-0,372 ***	-0,254 *	-0,499 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,004 **	0,004 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,070 ***	0,066 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,160 ***	0,164 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,558 ***	-0,573 ***
<i>Non réponse</i>			-0,377 **	-0,362 *
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,150 **
Diplômées d'études supérieures				0,253 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				-0,211 **
Employées, ouvrières				-0,137 *
Etudiantes				-0,191 **
<i>Non réponse</i>				-0,272 ***
Nombre d'observations	3876			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1275			
QIC	3883,531	3912,37	3919,54	3945,24

ANNEXE 122 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(**)	(**)
Oui	-0,180 **	-0,202 ***	-0,155 **	-0,162 **
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,187 ***	-0,165 **	-0,158 **
Autre . Autre		-0,324 ***	-0,285 ***	-0,274 ***
Incomplet ou inconnu		-0,638 ***	-0,572 ***	-0,551 ***
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition		(N S)	(N S)	(N S)
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère		-0,158 ***	N S	
Obstruction modérée		REF	REF	
Obstruction sévère		0,232 ***	0,167 **	
Obstruction très sévère		0,456 ***	0,324 ***	
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées		-0,677 ***	-0,721 ***	-0,736 ***
Age au diagnostic (F)				
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,365 ***	-0,256 *	-0,335 **
15 - 19 ans		-0,476 ***	-0,347 **	-0,497 ***
Supérieur à 20 ans		-0,439 ***	-0,291 **	-0,546 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(*)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				0,004 *
Traitements				
Nombre de traitements suivis			0,088 ***	0,089 ***

Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			0,130 **	0,126 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,807 ***	-0,826 ***
<i>Non réponse</i>			-0,491 **	-0,488 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,180 **
Diplômées d'études supérieures				0,315 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2531			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	957			
QIC	2532,872	2560,88	2568,80	2593,32

ANNEXE 123 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	1,521 *	1,189 **	1,167 **	1,156 **
Naissance prématurée	0,393 *	0,441 *	0,446 *	0,389 *
Naissance à terme	-0,420 **	-0,527 ***	-0,507 ***	-0,584 ***
Naissance (durée inconnue)	N S	-0,644 **	-0,657 **	-0,753 **
Issue de grossesse inconnue	-0,234 ***	-0,241 ***	-0,182 **	-0,173 **
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,187 ***	-0,164 **	-0,156 **
Autre . Autre		-0,326 ***	-0,287 ***	-0,275 ***
Incomplet ou inconnu		-0,639 ***	-0,574 ***	-0,552 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				0,223 *
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(N S)
Obstruction légère		-0,156 ***	N S	
Obstruction modérée		REF	REF	
Obstruction sévère		0,215 ***	0,152 **	
Obstruction très sévère		0,450 ***	0,319 ***	
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,677 ***	-0,721 ***	-0,736 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(*)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,363 ***	-0,254 *	-0,336 **
15 - 19 ans		-0,452 ***	-0,326 **	-0,477 ***
Supérieur à 20 ans		-0,417 ***	-0,274 *	-0,540 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(*)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations				0,004 *
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,087 ***	0,088 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			0,126 **	0,121 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,800 ***	-0,821 ***
<i>Non réponse</i>			-0,487 **	-0,494 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,179 **
Diplômées d'études supérieures				0,318 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2531			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	957			
QIC	2539,155	2563,80	2571,68	2595,82

ANNEXE 124 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,238 ***	-0,219 ***	-0,209 ***
Autre . Autre		-0,414 ***	-0,383 ***	-0,374 ***
Incomplet ou inconnu		-0,526 ***	-0,459 ***	-0,439 ***
Indice de Masse Corporelle		(*)	(N S)	(**)
Dénutrition		0,181 *		0,189 *
Maigre		N S		N S
Corpulence normale		REF		REF
Surpoids et obésité		-0,194 *		-0,229 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,176 ***	-0,102 **	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,287 ***	0,209 ***	0,162 ***
Obstruction très sévère		0,464 ***	0,318 ***	0,230 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,670 ***	-0,713 ***	-0,727 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(*)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,127 **	N S	-0,142 **
5 - 9 ans		-0,174 *	N S	-0,155 *
10 - 14 ans		-0,291 **	-0,199 *	-0,267 **
15 - 19 ans		-0,326 **	-0,230 *	-0,357 ***
Supérieur à 20 ans		-0,458 ***	-0,321 **	-0,55 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,005 ***	0,005 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,077 ***	0,074 ***

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,163 ***	0,165 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,589 ***	-0,605 ***
<i>Non réponse</i>			-0,453 ***	-0,412 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,153 **
Diplômées d'études supérieures				0,266 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,207 *
Professions intermédiaires				-0,218 **
Employées, ouvrières				-0,138 *
Etudiantes				-0,205 ***
<i>Non réponse</i>				-0,293 ***
Nombre d'observations	4009			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1315			
QIC	4011,002	4044,12	4051,84	4077,44

ANNEXE 125 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	1,247 *	0,894 **	0,902 **	0,882 **
Naissance prématurée	0,415 *	0,415 *	0,427 *	0,375 *
Naissance à terme	-0,374 **	-0,511 ***	-0,486 ***	-0,569 ***
Naissance (durée inconnue)	N S	-0,641 **	-0,659 **	-0,734 **
Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,236 ***	-0,217 ***	-0,206 ***
Autre . Autre		-0,414 ***	-0,383 ***	-0,374 ***
Incomplet ou inconnu		-0,537 ***	-0,469 ***	-0,450 ***
Indice de Masse Corporelle		(*)	(*)	(**)
Dénutrition		0,185 *	N S	0,194 *
Maigre		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,215 **	-0,224 **	-0,252 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,174 ***	-0,100 **	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,280 ***	0,202 ***	0,155 ***
Obstruction très sévère		0,460 ***	0,314 ***	0,225 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,671 ***	-0,714 ***	-0,728 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(*)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,125 **	N S	-0,142 **
5 - 9 ans		-0,182 **	N S	-0,165 *
10 - 14 ans		-0,287 **	-0,194 *	-0,265 **
15 - 19 ans		-0,310 **	N S	-0,344 **
Supérieur à 20 ans		-0,454 ***	-0,318 **	-0,552 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,005 ***	0,005 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,077 ***	0,074 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,162 ***	0,165 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,588 ***	-0,604 ***
<i>Non réponse</i>			-0,455 ***	-0,415 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,157 **
Diplômées d'études supérieures				0,270 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,210 *
Professions intermédiaires				-0,215 **
Employées, ouvrières				-0,139 *
Etudiantes				-0,206 ***
<i>Non réponse</i>				-0,290 ***
Nombre d'observations	4009			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1315			
QIC	4014,560	4045,30	4052,74	4077,97

ANNEXE 126 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(*)
Oui				-0,217 *
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,227 ***	-0,210 ***	-0,199 ***
Autre . Autre		-0,372 ***	-0,341 ***	-0,334 ***
Incomplet ou inconnu		-0,581 ***	-0,513 ***	-0,491 ***
Indice de Masse Corporelle		(*)	(*)	(**)
Dénutrition		0,225 **	0,180 *	0,238 **
Maigre		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,190 *	N S	-0,227 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,170 ***	-0,098 **	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,289 ***	0,213 ***	0,165 ***
Obstruction très sévère		0,445 ***	0,306 ***	0,218 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,680 ***	-0,721 ***	-0,735 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(*)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,126 **	N S	-0,140 **
5 - 9 ans		-0,169 *	N S	-0,158 *
10 - 14 ans		-0,323 ***	-0,233 **	-0,304 ***
15 - 19 ans		-0,357 ***	-0,275 **	-0,402 ***
Supérieur à 20 ans		-0,417 ***	-0,287 **	-0,526 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,004 **	0,004 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,073 ***	0,069 ***

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,154 ***	0,159 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,568 ***	-0,581 ***
<i>Non réponse</i>			-0,505 ***	-0,461 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,154 **
Diplômées d'études supérieures				0,256 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				-0,233 **
Employées, ouvrières				-0,143 *
Etudiantes				-0,194 **
<i>Non réponse</i>				-0,276 ***
Nombre d'observations	3825			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1261			
QIC	3827,277	3859,64	3867,12	3893,21

ANNEXE 127 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	1,277 *	0,941 **	0,945 **	0,918 **
Naissance prématurée	0,407 *	0,413 *	0,425 *	0,371 *
Naissance à terme	-0,382 **	-0,518 ***	-0,495 ***	-0,585 ***
Naissance (durée inconnue)	N S	-0,635 **	-0,651 **	-0,731 **
Issue de grossesse inconnue	N S	-0,601 ***	-0,499 **	-0,488 **
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,225 ***	-0,209 ***	-0,197 ***
Autre . Autre		-0,368 ***	-0,339 ***	-0,332 ***
Incomplet ou inconnu		-0,575 ***	-0,509 ***	-0,488 ***
Indice de Masse Corporelle		(**)	(*)	(**)
Dénutrition		0,230 **	0,185 *	0,243 **
Maigre		N S	N S	N S
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,220 **	-0,230 **	-0,256 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,168 ***	-0,098 **	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,279 ***	0,204 ***	0,156 ***
Obstruction très sévère		0,441 ***	0,302 ***	0,215 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,681 ***	-0,722 ***	-0,736 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(*)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,122 **	N S	-0,138 **
5 - 9 ans		-0,181 *	N S	-0,171 *
10 - 14 ans		-0,320 ***	-0,231 **	-0,302 ***
15 - 19 ans		-0,345 ***	-0,264 **	-0,391 ***
Supérieur à 20 ans		-0,406 ***	-0,278 **	-0,521 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations			0,005 **	0,004 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			0,073 ***	0,069 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,152 ***	0,157 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,566 ***	-0,579 ***
<i>Non réponse</i>			-0,489 ***	-0,452 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,156 **
Diplômées d'études supérieures				0,258 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				-0,232 **
Employées, ouvrières				-0,149 **
Etudiantes				-0,196 ***
<i>Non réponse</i>				-0,272 ***
Nombre d'observations	3825			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1261			
QIC	3832,933	3861,68	3869,12	3894,99

ANNEXE 128 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,161 ***	-0,161 ***	-0,156 ***
Autre . Autre		-0,325 ***	-0,318 ***	-0,310 ***
Incomplet ou inconnu		-0,443 ***	-0,405 ***	-0,401 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				N S
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,136 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,132 ***	-0,104 ***	-0,081 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,180 ***	0,150 ***	0,118 ***
Obstruction très sévère		0,271 ***	0,212 ***	0,149 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,708 ***	-0,741 ***	-0,753 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,074 **	N S	-0,093 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,198 ***	-0,149 **	-0,182 **
15 - 19 ans		-0,367 ***	-0,318 ***	-0,382 ***
Supérieur à 20 ans		-0,422 ***	-0,378 ***	-0,516 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,167 ***	0,162 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,233 ***	-0,256 ***
<i>Non réponse</i>			-0,418 ***	-0,409 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,050 ***	0,048 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,204 ***
30 - 34 ans				0,225 ***
35 - 39 ans				0,183 **
40 - 49 ans				0,244 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,070 *
Diplômées d'études supérieures				0,126 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			7630	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1552	
QIC	7632,029	7676,67	7686,75	7712,14

ANNEXE 129 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	N S	N S	N S	N S
Naissance prématurée	0,274 **	0,319 ***	0,308 ***	0,273 **
Naissance à terme	-0,239 *	-0,215 **	-0,254 ***	-0,302 ***
Naissance (durée inconnue)	-0,696 **	N S	N S	-0,525 *
Issue de grossesse inconnue	-0,469 ***	-0,407 ***	-0,374 ***	-0,354 **
<i>Non réponse</i>	N S	N S	N S	N S
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,160 ***	-0,159 ***	-0,154 ***
Autre . Autre		-0,324 ***	-0,316 ***	-0,309 ***
Incomplet ou inconnu		-0,442 ***	-0,404 ***	-0,400 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				0,093 *
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,142 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,132 ***	-0,104 ***	-0,081 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,177 ***	0,148 ***	0,115 ***
Obstruction très sévère		0,269 ***	0,211 ***	0,148 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,708 ***	-0,741 ***	-0,754 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,074 **	N S	-0,093 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,197 ***	-0,148 **	-0,181 **
15 - 19 ans		-0,362 ***	-0,312 ***	-0,376 ***
Supérieur à 20 ans		-0,416 ***	-0,373 ***	-0,511 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,166 ***	0,162 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,231 ***	-0,254 ***
<i>Non réponse</i>			-0,419 ***	-0,410 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,050 ***	0,048 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,208 ***
30 - 34 ans				0,227 ***
35 - 39 ans				0,187 **
40 - 49 ans				0,245 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,070 *
Diplômées d'études supérieures				0,125 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			7630	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1552	
QIC	7633,960	7677,03	7687,04	7712,31

ANNEXE 130 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,150 ***	-0,151 ***	-0,148 ***
Autre . Autre		-0,299 ***	-0,292 ***	-0,287 ***
Incomplet ou inconnu		-0,461 ***	-0,425 ***	-0,421 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				0,104 *
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,147 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,130 ***	-0,104 ***	-0,082 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,182 ***	0,154 ***	0,121 ***
Obstruction très sévère		0,268 ***	0,214 ***	0,151 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,704 ***	-0,737 ***	-0,728 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,079 **	-0,065 *	-0,099 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,213 ***	-0,165 **	-0,197 ***
15 - 19 ans		-0,388 ***	-0,341 ***	-0,405 ***
Supérieur à 20 ans		-0,392 ***	-0,348 ***	-0,492 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,156 ***	0,152 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,238 ***	-0,260 ***
<i>Non réponse</i>			-0,484 ***	-0,475 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,050 ***	0,049 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,200 ***
30 - 34 ans				0,218 ***
35 - 39 ans				0,196 **
40 - 49 ans				0,259 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,069 *
Diplômées d'études supérieures				0,118 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			7382	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1528	
QIC	7383,985	7427,17	7437,27	7463,18

ANNEXE 131 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	N S	0,406 *	0,376 *	0,345 *
Naissance prématurée	0,274 **	0,325 ***	0,314 ***	0,279 **
Naissance à terme	-0,240 *	-0,216 **	-0,255 ***	-0,305 ***
Naissance (durée inconnue)	-0,698 **	N S	N S	-0,528 *
Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>	N S	N S	N S	N S
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,149 ***	-0,150 ***	-0,146 ***
Autre . Autre		-0,298 ***	-0,291 ***	-0,285 ***
Incomplet ou inconnu		-0,460 ***	-0,424 ***	-0,420 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(**)
Dénutrition				0,108 *
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,158 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,131 ***	-0,105 ***	-0,082 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,179 ***	0,152 ***	0,118 ***
Obstruction très sévère		0,266 ***	0,213 ***	0,149 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,704 ***	-0,737 ***	-0,751 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,080 **	-0,066 *	-0,100 ***
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,212 ***	-0,164 **	-0,197 ***
15 - 19 ans		-0,379 ***	-0,332 ***	-0,396 ***
Supérieur à 20 ans		-0,385 ***	-0,342 ***	-0,487 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,155 ***	0,152 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,238 ***	-0,259 ***
<i>Non réponse</i>			-0,483 ***	-0,475 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,050 ***	0,049 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,204 ***
30 - 34 ans				0,221 ***
35 - 39 ans				0,201 **
40 - 49 ans				0,262 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,069 *
Diplômées d'études supérieures				0,118 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			7382	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1528	
QIC	7387,531	7428,94	7439,04	7464,80

ANNEXE 132 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,165 ***	-0,166 ***	-0,168 ***
Autre . Autre		-0,304 ***	-0,288 ***	-0,290 ***
Incomplet ou inconnu		-0,472 ***	-0,454 ***	-0,470 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,125 ***	-0,100 ***	-0,074 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,167 ***	0,142 ***	0,095 **
Obstruction très sévère		0,285 ***	0,233 ***	0,146 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,683 ***	-0,718 ***	-0,733 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	-0,088 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,243 ***	-0,187 **	-0,222 ***
15 - 19 ans		-0,424 ***	-0,356 ***	-0,441 ***
Supérieur à 20 ans		-0,388 ***	-0,323 ***	-0,496 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(*)
Nombre de traitements suivis				0,034 *

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,154 ***	0,146 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,232 **	-0,261 **
<i>Non réponse</i>			-0,502 ***	-0,514 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,055 ***	0,055 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				0,098 **
25 - 29 ans				0,257 ***
30 - 34 ans				0,249 ***
35 - 39 ans				0,302 ***
40 - 49 ans				0,357 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(*)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				0,125 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	5429			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1299			
QIC	5430,464	5467,40	5478,33	5503,27

ANNEXE 133 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	N S	0,423 *	0,377 *	N S
Naissance prématurée	0,286 *	0,358 ***	0,329 ***	0,282 **
Naissance à terme	-0,255 *	-0,208 **	-0,268 ***	-0,329 ***
Naissance (durée inconnue)	-0,713 **	N S	-0,509 *	-0,557 *
Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,163 ***	-0,164 ***	-0,166 ***
Autre . Autre		-0,303 ***	-0,287 ***	-0,288 ***
Incomplet ou inconnu		-0,471 ***	-0,453 ***	-0,469 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				N S
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,181 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,126 ***	-0,101 ***	-0,075 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,162 ***	0,137 ***	0,091 **
Obstruction très sévère		0,283 ***	0,232 ***	0,143 **
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,683 ***	-0,718 ***	-0,733 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	-0,090 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,243 ***	-0,187 **	-0,221 ***
15 - 19 ans		-0,417 ***	-0,349 ***	-0,432 ***
Supérieur à 20 ans		-0,383 ***	-0,318 ***	-0,493 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(*)
Nombre de traitements suivis			0,153 ***	0,034 *
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,133 ***	0,145 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,232 **	-0,262 **
<i>Non réponse</i>			-0,502 ***	-0,518 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,055 ***	0,056 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				0,099 **
25 - 29 ans				0,264 ***
30 - 34 ans				0,253 ***
35 - 39 ans				0,310 ***
40 - 49 ans				0,361 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(*)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				N S
Diplômées d'études supérieures				0,123 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			5429	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1299	
QIC	5434,287	5468,80	5479,72	5504,45

ANNEXE 134 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,161 ***	-0,161 ***	-0,156 ***
Autre . Autre		-0,325 ***	-0,318 ***	-0,310 ***
Incomplet ou inconnu		-0,443 ***	-0,405 ***	-0,401 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				N S
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,136 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,132 ***	-0,104 ***	-0,081 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,181 ***	0,151 ***	0,118 ***
Obstruction très sévère		0,271 ***	0,213 ***	0,149 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,708 ***	-0,741 ***	-0,753 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,075 **	N S	-0,092 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,198 ***	-0,149 **	-0,182 **
15 - 19 ans		-0,367 ***	-0,318 ***	-0,382 ***
Supérieur à 20 ans		-0,423 ***	-0,379 ***	-0,515 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,167 ***	0,162 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,233 ***	-0,256 ***
<i>Non réponse</i>			-0,422 ***	-0,406 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,050 ***	0,048 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,204 ***
30 - 34 ans				0,225 ***
35 - 39 ans				0,183 **
40 - 49 ans				0,244 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,070 *
Diplômées d'études supérieures				0,126 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			7630	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1552	
QIC	7631,084	7675,76	7685,87	7711,26

ANNEXE 135 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	N S	N S	N S	N S
Naissance prématurée	0,279 **	0,320 ***	0,309 ***	0,272 **
Naissance à terme	-0,234 *	-0,214 **	-0,253 ***	-0,303 ***
Naissance (durée inconnue)	-0,691 **	N S	N S	-0,525 *
Issue de grossesse inconnue	-0,464 ***	-0,404 ***	-0,373 ***	-0,354 **
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,160 ***	-0,159 ***	-0,154 ***
Autre . Autre		-0,324 ***	-0,316 ***	-0,309 ***
Incomplet ou inconnu		-0,442 ***	-0,404 ***	-0,400 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				0,093 *
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,142 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,132 ***	-0,104 ***	-0,081 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,177 ***	0,148 ***	0,115 ***
Obstruction très sévère		0,269 ***	0,211 ***	0,148 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,708 ***	-0,741 ***	-0,754 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,075 **	N S	-0,093 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,197 ***	-0,148 **	-0,181 **
15 - 19 ans		-0,362 ***	-0,312 ***	-0,376 ***
Supérieur à 20 ans		-0,417 ***	-0,374 ***	-0,511 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)

Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,166 ***	0,162 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,231 ***	-0,254 ***
<i>Non réponse</i>			-0,423 ***	-0,408 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,050 ***	0,048 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,208 ***
30 - 34 ans				0,227 ***
35 - 39 ans				0,187 **
40 - 49 ans				0,245 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,069 *
Diplômées d'études supérieures				0,124 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			7630	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1552	
QIC	7633,010	7676,10	7686,15	7711,44

ANNEXE 136 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,151 ***	-0,152 ***	-0,148 ***
Autre . Autre		-0,296 ***	-0,287 ***	-0,282 ***
Incomplet ou inconnu		-0,468 ***	-0,431 ***	-0,426 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				0,110 *
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,143 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,130 ***	-0,104 ***	-0,082 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,185 ***	0,158 ***	0,125 ***
Obstruction très sévère		0,272 ***	0,221 ***	0,157 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,703 ***	-0,736 ***	-0,750 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,080 **	-0,065 *	-0,097 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,210 ***	-0,161 **	-0,195 ***
15 - 19 ans		-0,387 ***	-0,341 ***	-0,405 ***
Supérieur à 20 ans		-0,391 ***	-0,348 ***	-0,488 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				

Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,152 ***	0,149 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,238 ***	-0,258 ***
<i>Non réponse</i>			-0,493 ***	-0,476 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,051 ***	0,050 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,207 ***
30 - 34 ans				0,225 ***
35 - 39 ans				0,190 **
40 - 49 ans				0,260 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,069 *
Diplômées d'études supérieures				0,119 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			7322	
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période			1519	
QIC	7323,324	7366,34	7376,52	7402,53

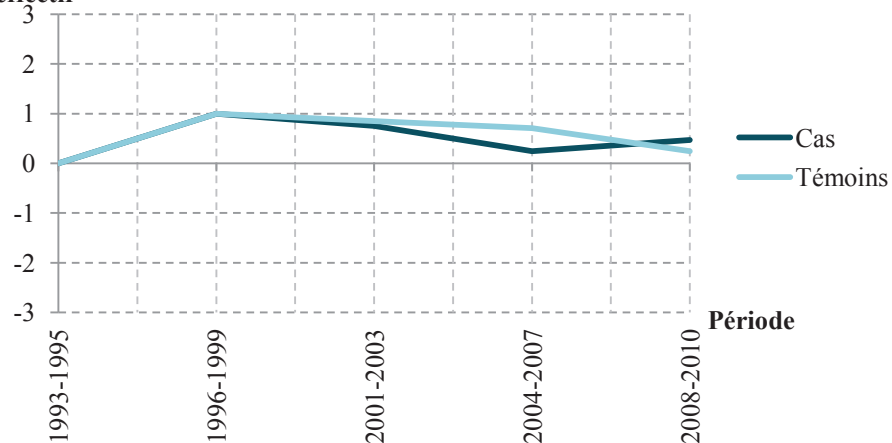
ANNEXE 137 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE SYMPTOMES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(***)	(***)	(***)
Non	REF	REF	REF	REF
Grossesse interrompue	N S	0,406 *	0,374 *	0,343 *
Naissance prématurée	0,278 **	0,324 ***	0,313 ***	0,276 **
Naissance à terme	-0,236 *	-0,215 **	-0,257 ***	-0,307 ***
Naissance (durée inconnue)	-0,693 **	N S	N S	-0,531 *
Issue de grossesse inconnue	N S	N S	N S	N S
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,149 ***	-0,151 ***	-0,146 ***
Autre . Autre		-0,294 ***	-0,286 ***	-0,281 ***
Incomplet ou inconnu		-0,466 ***	-0,429 ***	-0,424 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(**)
Dénutrition				0,114 **
Maigreur				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-0,153 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,130 ***	-0,105 ***	-0,082 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,181 ***	0,155 ***	0,122 ***
Obstruction très sévère		0,271 ***	0,219 ***	0,155 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(***)	(***)
Nombre de pathologies déclarées		-0,704 ***	-0,737 ***	-0,750 ***
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,080 **	-0,066 *	-0,098 **
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-0,209 ***	-0,161 **	-0,194 ***
15 - 19 ans		-0,379 ***	-0,333 ***	-0,396 ***
Supérieur à 20 ans		-0,385 ***	-0,343 ***	-0,483 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)

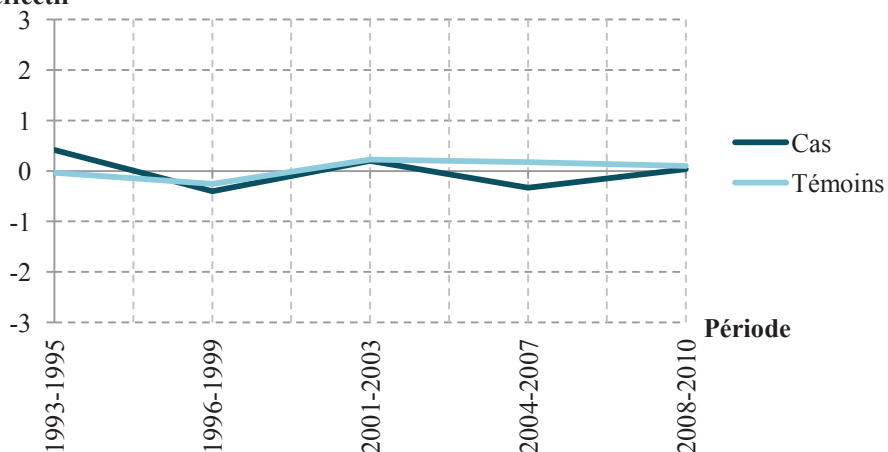
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(N S)	(N S)
Nombre de traitements suivis				
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,151 ***	0,148 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,237 ***	-0,258 ***
<i>Non réponse</i>			-0,490 ***	-0,475 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,051 ***	0,050 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				0,211 ***
30 - 34 ans				0,227 ***
35 - 39 ans				0,195 **
40 - 49 ans				0,263 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				0,069 *
Diplômées d'études supérieures				0,118 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	7322			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1519			
QIC	7326,956	7367,78	7377,97	7403,85

ANNEXE 138 - ÉVOLUTION DU NOMBRE D'HOSPITALISATIONS SUR DEUX ANNEES, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAL ET/OU LE NOMBRE INITIAL D'HOSPITALISATIONS, PAR PERIODE QUADRIENNALE

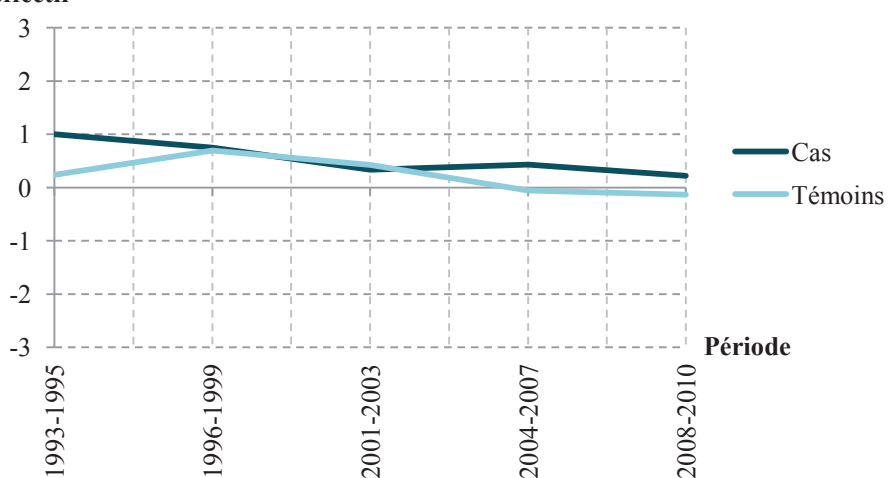
Variation de l'effectif Appariement sur nb. d'hospitalisations, âge et VEMS initiaux



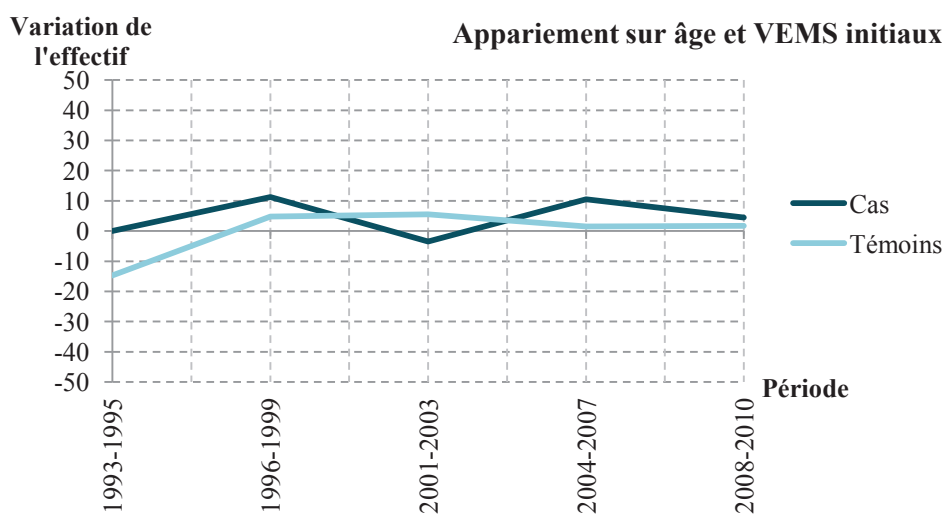
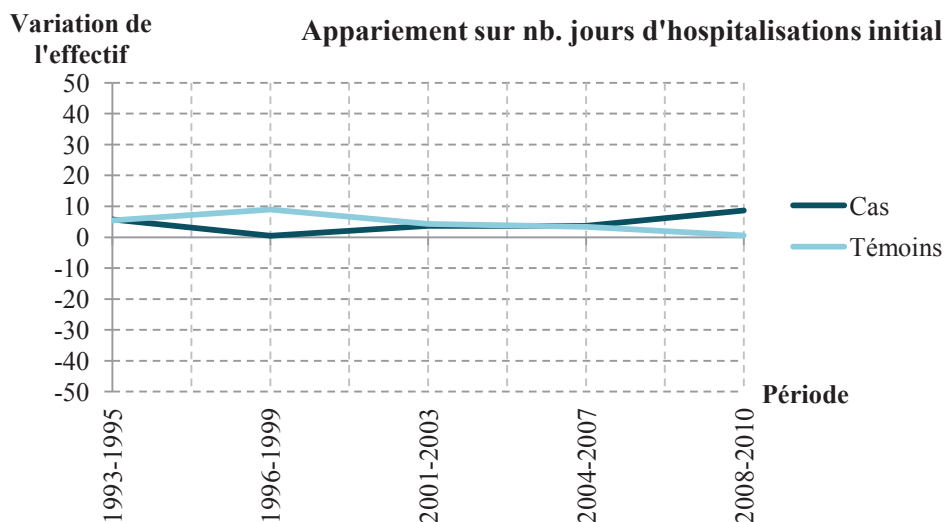
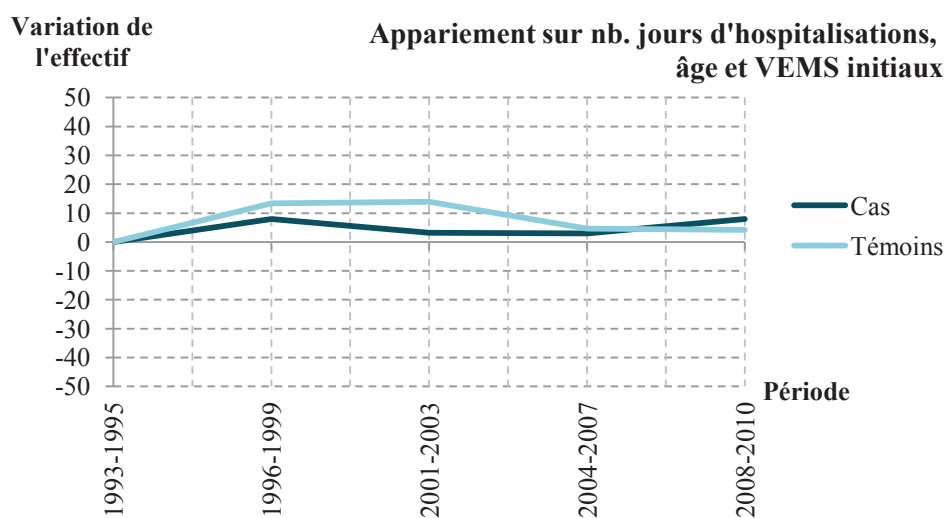
Variation de l'effectif Appariement sur nb. d'hospitalisations initial



Variation de l'effectif Appariement sur âge et VEMS initiaux



ANNEXE 139 - ÉVOLUTION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION SUR DEUX ANNEES, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2010, APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE JOURS D'HOSPITALISATIONS, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 140 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre d'hospitalisations						
Variation du nombre de jours d'hospitalisations sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-173,00	min.	-103,00	min.	-302,00
	max.	199,00	max.	219,00	max.	114,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	60	5,2%	100	7,1%	136	8,3%
Grossesse interrompue	11	0,9%	18	1,3%	24	1,5%
Naissance prématurée	12	1,0%	26	1,8%	29	1,8%
Naissance à terme	28	2,4%	43	3,0%	63	3,9%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	6	0,4%	11	0,7%
Issue de grossesse inconnue	4	0,3%	7	0,5%	9	0,6%
<i>Non réponse</i>	282	24,3%	384	27,2%	498	30,5%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	357	45,8%	220	45,7%	61	46,2%
[delta]F508 . Autre	294	37,7%	183	38,0%	39	29,5%
Autre . Autre	94	12,1%	53	11,0%	13	9,8%
Incomplet ou inconnu	34	4,4%	25	5,2%	19	14,4%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	55	7,1%	48	10,0%	21	15,9%
Maigreur	187	24,0%	117	24,3%	25	18,9%
Corpulence normale	504	64,7%	300	62,4%	86	65,2%
Surpoids et obésité	33	4,2%	16	3,3%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	220	28,2%	108	22,5%	11	8,3%
Obstruction modérée	334	42,9%	191	39,7%	21	15,9%
Obstruction sévère	160	20,5%	130	27,0%	81	61,4%
Obstruction très sévère	65	8,3%	52	10,8%	19	14,4%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	275	35,3%	127	26,4%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	659	84,6%	331	68,8%		

<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Diabète						
Présence de diabète	206	26,4%	84	17,5%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	70	9,0%	16	3,3%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	384	49,3%	211	43,9%	38	28,8%
1 - 4 ans	181	23,2%	111	23,1%	47	35,6%
5 - 9 ans	64	8,2%	50	10,4%	18	13,6%
10 - 14 ans	57	7,3%	44	9,1%	11	8,3%
15 - 19 ans	28	3,6%	24	5,0%	6	4,5%
Supérieur à 20 ans	65	8,3%	41	8,5%	12	9,1%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	109	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	448	57,5%	304	63,2%	87	65,9%
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	1	0,2%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	71	6,1%	126	8,9%	146	8,9%
<i>Non réponse</i>	19	1,6%	20	1,4%	20	1,2%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	226	29,0%	146	30,4%	60	45,5%
20 - 24 ans	215	27,6%	160	33,3%	43	32,6%
25 - 29 ans	167	21,4%	94	19,5%	17	12,9%
30 - 34 ans	83	10,7%	39	8,1%	4	3,0%
35 - 39 ans	40	5,1%	19	4,0%	5	3,8%
40 - 49 ans	48	6,2%	23	4,8%	3	2,3%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	106	13,6%				

En concubinage	141	18,1%				
Célibataire	445	57,1%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	87	11,2%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	328	42,1%	196	40,7%		
Diplômées du baccalauréat	158	20,3%	103	21,4%		
Diplômées d'études supérieures	263	33,8%	151	31,4%		
<i>Non réponse</i>	30	3,9%	31	6,4%		
Situation professionnelle						
Inactives	149	19,1%	79	16,4%	50	37,9%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	51	6,5%	27	5,6%	4	3,0%
Professions intermédiaires	58	7,4%	31	6,4%	5	3,8%
Employées, ouvrières	174	22,3%	82	17,0%	12	9,1%
Etudiantes	174	22,3%	230	47,8%	6	4,5%
<i>Non réponse</i>	173	22,2%	32	6,7%	55	41,7%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	779		481		132	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1161		1413		1632	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 141 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre d'hospitalisations						
Variation du nombre de jours d'hospitalisations sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-173,00	min.	-103,00	min.	-302,00
	max.	199,00	max.	219,00	max.	114,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	61	5,4%	115	8,3%	158	9,8%
Grossesse interrompue	10	0,9%	16	1,2%	21	1,3%
Naissance prématurée	12	1,1%	26	1,9%	29	1,8%
Naissance à terme	28	2,5%	43	3,1%	63	3,9%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	6	0,4%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	24	1,7%	35	2,2%
<i>Non réponse</i>	270	24,0%	352	25,4%	465	28,8%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	344	46,0%	215	45,7%	60	46,2%
[delta]F508 . Autre	285	38,1%	180	38,3%	38	29,2%
Autre . Autre	89	11,9%	53	11,3%	13	10,0%
Incomplet ou inconnu	30	4,0%	22	4,7%	19	14,6%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	52	7,0%	48	10,2%	21	16,2%
Maigreur	182	24,3%	114	24,3%	23	17,7%
Corpulence normale	484	64,7%	293	62,3%	86	66,2%
Surpoids et obésité	30	4,0%	15	3,2%	11	8,5%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	213	28,5%	106	22,6%	0	0,0%
Obstruction modérée	320	42,8%	188	40,0%	21	16,2%
Obstruction sévère	154	20,6%	126	26,8%	79	60,8%
Obstruction très sévère	61	8,2%	50	10,6%	19	14,6%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	266	35,6%	124	26,4%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	638	85,3%	325	69,1%		

<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Diabète						
Présence de diabète	197	26,3%	82	17,4%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	63	8,4%	16	3,4%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	373	49,9%	208	44,3%	38	29,2%
1 - 4 ans	176	23,5%	109	23,2%	45	34,6%
5 - 9 ans	63	8,4%	48	10,2%	18	13,8%
10 - 14 ans	55	7,4%	43	9,1%	11	8,5%
15 - 19 ans	26	3,5%	23	4,9%	6	4,6%
Supérieur à 20 ans	55	7,4%	39	8,3%	12	9,2%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	109	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	430	57,5%	297	63,2%	86	66,2%
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	1	0,2%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	70	6,2%	124	8,9%	144	8,9%
<i>Non réponse</i>	17	1,5%	18	1,3%	18	1,1%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	226	30,2%	146	31,1%	60	46,2%
20 - 24 ans	213	28,5%	158	33,6%	43	33,1%
25 - 29 ans	153	20,5%	91	19,4%	16	12,3%
30 - 34 ans	78	10,4%	34	7,2%	3	2,3%
35 - 39 ans	34	4,5%	19	4,0%	5	3,8%
40 - 49 ans	44	5,9%	22	4,7%	3	2,3%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	89	11,9%				

En concubinage	136	18,2%				
Célibataire	439	58,7%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	84	11,2%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	319	42,6%	192	40,9%		
Diplômées du baccalauréat	149	19,9%	102	21,7%		
Diplômées d'études supérieures	253	33,8%	145	30,9%		
<i>Non réponse</i>	27	3,6%	31	6,6%		
Situation professionnelle						
Inactives	137	18,3%	76	16,2%	50	38,5%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	48	6,4%	25	5,3%	4	3,1%
Professions intermédiaires	55	7,4%	29	6,2%	4	3,1%
Employées, ouvrières	164	21,9%	80	17,0%	12	9,2%
Etudiantes	174	23,3%	229	48,7%	6	4,6%
<i>Non réponse</i>	170	22,7%	31	6,6%	54	41,5%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	748		470		130	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1125		1387		1614	

(F) : Variables fixes
 (NR) : Variables non-renouvelables
 Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 142 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre d'hospitalisations						
Variation du nombre de jours d'hospitalisations sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-70,00	min.	-103,00	min.	-302,00
	max.	199,00	max.	219,00	max.	114,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	238	28,4%	368	31,8%	495	33,8%
Grossesse interrompue	8	1,0%	15	1,3%	20	1,4%
Naissance prématurée	12	1,4%	25	2,2%	28	1,9%
Naissance à terme	28	3,3%	43	3,7%	62	4,2%
Naissance (durée inconnue)	5	0,6%	6	0,5%	10	0,7%
Issue de grossesse inconnue	185	22,1%	279	24,1%	375	25,6%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	263	45,6%	178	44,6%	60	46,2%
[delta]F508 . Autre	218	37,8%	153	38,3%	38	29,2%
Autre . Autre	72	12,5%	48	12,0%	13	10,0%
Incomplet ou inconnu	24	4,2%	20	5,0%	19	14,6%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	43	7,5%	41	10,3%	21	16,2%
Maigreur	139	24,1%	92	23,1%	23	17,7%
Corpulence normale	369	64,0%	250	62,7%	86	66,2%
Surpoids et obésité	26	4,5%	16	4,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	177	30,7%	96	24,1%	11	8,5%
Obstruction modérée	240	41,6%	158	39,6%	21	16,2%
Obstruction sévère	115	19,9%	110	27,6%	79	60,8%
Obstruction très sévère	45	7,8%	35	8,8%	19	14,6%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	205	35,5%	106	26,6%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	2	0,5%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	488	84,6%	275	68,9%		

<i>Non réponse</i>	0	0,0%	2	0,5%		
Diabète						
Présence de diabète	139	24,1%	68	17,0%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	2	0,5%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	42	7,3%	14	3,5%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	2	0,5%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	294	51,0%	173	43,4%	38	29,2%
1 - 4 ans	129	22,4%	94	23,6%	45	34,6%
5 - 9 ans	50	8,7%	36	9,0%	18	13,8%
10 - 14 ans	42	7,3%	36	9,0%	11	8,5%
15 - 19 ans	20	3,5%	22	5,5%	6	4,6%
Supérieur à 20 ans	42	7,3%	38	9,5%	12	9,2%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	95	max.	109	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	332	57,5%	247	61,9%	86	66,2%
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	43	5,1%	80	6,9%	96	6,6%
<i>Non réponse</i>	11	1,3%	12	1,0%	12	0,8%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	208	36,0%	132	33,1%	60	46,2%
20 - 24 ans	164	28,4%	128	32,1%	43	33,1%
25 - 29 ans	114	19,8%	73	18,3%	16	12,3%
30 - 34 ans	42	7,3%	30	7,5%	3	2,3%
35 - 39 ans	20	3,5%	15	3,8%	5	3,8%
40 - 49 ans	29	5,0%	21	5,3%	3	2,3%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	66	11,4%				

En concubinage	103	17,9%				
Célibataire	341	59,1%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	67	11,6%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	265	45,9%	170	42,6%		
Diplômées du baccalauréat	114	19,8%	86	21,6%		
Diplômées d'études supérieures	178	30,8%	117	29,3%		
<i>Non réponse</i>	20	3,5%	26	6,5%		
Situation professionnelle						
Inactives	95	16,5%	64	16,0%	50	38,5%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	33	5,7%	26	6,5%	4	3,1%
Professions intermédiaires	38	6,6%	26	6,5%	4	3,1%
Employées, ouvrières	122	21,1%	71	17,8%	12	9,2%
Etudiantes	140	24,3%	190	47,6%	6	4,6%
<i>Non réponse</i>	149	25,8%	22	5,5%	54	41,5%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	577		399		130	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	837		1156		1463	

(F) : Variables fixes
 (NR) : Variables non-renouvelables
 Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 143 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre d'hospitalisations						
Variation du nombre de jours d'hospitalisations sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-173,00	min.	-103,00	min.	-302,00
	max.	199,00	max.	219,00	max.	114,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	60	5,2%	100	7,1%	136	8,3%
Grossesse interrompue	11	0,9%	18	1,3%	24	1,5%
Naissance prématurée	12	1,0%	26	1,8%	29	1,8%
Naissance à terme	28	2,4%	43	3,0%	63	3,9%
Naissance (durée inconnue)	5	0,4%	6	0,4%	11	0,7%
Issue de grossesse inconnue	4	0,3%	7	0,5%	9	0,6%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	357	45,8%	220	45,7%	61	46,2%
[delta]F508 . Autre	294	37,7%	183	38,0%	39	29,5%
Autre . Autre	94	12,1%	53	11,0%	13	9,8%
Incomplet ou inconnu	34	4,4%	25	5,2%	19	14,4%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	55	7,1%	48	10,0%	21	15,9%
Maigreur	187	24,0%	117	24,3%	25	18,9%
Corpulence normale	504	64,7%	300	62,4%	86	65,2%
Surpoids et obésité	33	4,2%	16	3,3%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	220	28,2%	108	22,5%	11	8,3%
Obstruction modérée	334	42,9%	191	39,7%	21	15,9%
Obstruction sévère	160	20,5%	130	27,0%	81	61,4%
Obstruction très sévère	65	8,3%	52	10,8%	19	14,4%
Pathologies de la mucoviscidose						
Nombre de pathologies déclarées	max.	8	max.	6		
	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	275	35,3%	127	26,4%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	659	84,6%	331	68,8%		

<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Diabète						
Présence de diabète	206	26,4%	84	17,5%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	70	9,0%	16	3,3%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	384	49,3%	211	43,9%	38	28,8%
1 - 4 ans	181	23,2%	111	23,1%	47	35,6%
5 - 9 ans	64	8,2%	50	10,4%	18	13,6%
10 - 14 ans	57	7,3%	44	9,1%	11	8,3%
15 - 19 ans	28	3,6%	24	5,0%	6	4,5%
Supérieur à 20 ans	65	8,3%	41	8,5%	12	9,1%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	109	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	448	57,5%	304	63,2%	87	65,9%
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	1	0,2%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	71	6,1%	126	8,9%	146	8,9%
<i>Non réponse</i>	19	1,6%	20	1,4%	20	1,2%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	226	29,0%	146	30,4%	60	45,5%
20 - 24 ans	215	27,6%	160	33,3%	43	32,6%
25 - 29 ans	167	21,4%	94	19,5%	17	12,9%
30 - 34 ans	83	10,7%	39	8,1%	4	3,0%
35 - 39 ans	40	5,1%	19	4,0%	5	3,8%
40 - 49 ans	48	6,2%	23	4,8%	3	2,3%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	106	13,6%				

En concubinage	141	18,1%				
Célibataire	445	57,1%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	87	11,2%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	328	42,1%	196	40,7%		
Diplômées du baccalauréat	158	20,3%	103	21,4%		
Diplômées d'études supérieures	263	33,8%	151	31,4%		
<i>Non réponse</i>	30	3,9%	31	6,4%		
Situation professionnelle						
Inactives	149	19,1%	79	16,4%	50	37,9%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	51	6,5%	27	5,6%	4	3,0%
Professions intermédiaires	58	7,4%	31	6,4%	5	3,8%
Employées, ouvrières	174	22,3%	82	17,0%	12	9,1%
Etudiantes	174	22,3%	230	47,8%	6	4,5%
<i>Non réponse</i>	173	22,2%	32	6,7%	55	41,7%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	779		481		132	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1161		1413		1632	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une
première grossesse

ANNEXE 144 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre d'hospitalisations						
Variation du nombre de jours d'hospitalisations sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-173,00	min.	-103,00	min.	-302,00
	max.	199,00	max.	219,00	max.	114,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	72	6,5%	131	9,5%	178	11,1%
Grossesse interrompue	10	0,9%	16	1,2%	21	1,3%
Naissance prématurée	12	1,1%	26	1,9%	29	1,8%
Naissance à terme	28	2,5%	43	3,1%	63	3,9%
Naissance (durée inconnue)	5	0,5%	6	0,4%	10	0,6%
Issue de grossesse inconnue	17	1,5%	40	2,9%	55	3,4%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	343	46,1%	214	45,7%	60	46,2%
[delta]F508 . Autre	283	38,0%	179	38,2%	38	29,2%
Autre . Autre	88	11,8%	53	11,3%	13	10,0%
Incomplet ou inconnu	30	4,0%	22	4,7%	19	14,6%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	52	7,0%	48	10,3%	21	16,2%
Maigreur	180	24,2%	114	24,4%	23	17,7%
Corpulence normale	482	64,8%	291	62,2%	86	66,2%
Surpoids et obésité	30	4,0%	15	3,2%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	213	28,6%	106	22,6%	11	8,5%
Obstruction modérée	318	42,7%	186	39,7%	21	16,2%
Obstruction sévère	152	20,4%	126	26,9%	79	60,8%
Obstruction très sévère	61	8,2%	50	10,7%	19	14,6%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	264	35,5%	124	26,5%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	634	85,2%	324	69,2%		

<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Diabète						
Présence de diabète	197	26,5%	82	17,5%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	63	8,5%	16	3,4%		
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	3	0,6%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	372	50,0%	208	44,4%	38	29,2%
1 - 4 ans	174	23,4%	108	23,1%	45	34,6%
5 - 9 ans	63	8,5%	47	10,0%	18	13,8%
10 - 14 ans	55	7,4%	43	9,2%	11	8,5%
15 - 19 ans	26	3,5%	23	4,9%	6	4,6%
Supérieur à 20 ans	54	7,3%	39	8,3%	12	9,2%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	109	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	427	57,4%	296	63,2%	86	66,2%
<i>Non réponse</i>	1	0,1%	1	0,2%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	69	6,2%	123	9,0%	143	8,9%
<i>Non réponse</i>	17	1,5%	18	1,3%	18	1,1%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	225	30,2%	146	31,2%	60	46,2%
20 - 24 ans	213	28,6%	157	33,5%	43	33,1%
25 - 29 ans	153	20,6%	90	19,2%	16	12,3%
30 - 34 ans	76	10,2%	34	7,3%	3	2,3%
35 - 39 ans	34	4,6%	19	4,1%	5	3,8%
40 - 49 ans	43	5,8%	22	4,7%	3	2,3%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	89	12,0%				

En concubinage	136	18,3%				
Célibataire	437	58,7%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	82	11,0%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	318	42,7%	190	40,6%		
Diplômées du baccalauréat	147	19,8%	102	21,8%		
Diplômées d'études supérieures	252	33,9%	145	31,0%		
<i>Non réponse</i>	27	3,6%	31	6,6%		
Situation professionnelle						
Inactives	136	18,3%	75	16,0%	50	38,5%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	48	6,5%	25	5,3%	4	3,1%
Professions intermédiaires	55	7,4%	29	6,2%	4	3,1%
Employées, ouvrières	163	21,9%	80	17,1%	12	9,2%
Etudiantes	174	23,4%	228	48,7%	6	4,6%
<i>Non réponse</i>	168	22,6%	31	6,6%	54	41,5%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	744		468		130	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1109		1373		1602	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 145 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(**)	(**)
Oui	N S		N S	N S
<i>Non réponse</i>	-1,677 **		-1,746 **	-1,882 **
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,302 ***	6,699 ***	7,126 ***
Obstruction très sévère		5,776 ***	7,813 ***	8,183 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(**)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF	REF	
1 - 4 ans		- 1,819 **	N S	
5 - 9 ans		N S	N S	
10 - 14 ans		- 2,683 ***	-3,939 ***	
15 - 19 ans		N S	N S	
Supérieur à 20 ans		- 1,701 *	-2,409 **	
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,737 ***	-0,749 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,185 ***	1,189 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			- 11,238 ***	- 10,996 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF

Diplômées du baccalauréat				-3,031 ***
Diplômées d'études supérieures				-2,019 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3237			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1161			
QIC	3239,089	3255,04	3280,52	3301,01

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 146 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(*)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,242 **	-2,856 **
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-1,740 **	-1,883 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,283 ***	6,681 ***	7,106 ***
Obstruction très sévère		5,766 ***	7,805 ***	8,163 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(**)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF	REF	
1 - 4 ans		- 1,830 **	N S	
5 - 9 ans		N S	N S	
10 - 14 ans		- 2,616 ***	-3,874 ***	
15 - 19 ans		N S	N S	
Supérieur à 20 ans		- 1,719 *	-2,427 **	
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,736 ***	-0,748 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,188 ***	1,192 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			- 11,266 ***	- 11,034 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)

Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-3,017 ***
Diplômées d'études supérieures				-1,993 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3237			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1161			
QIC	3244,639	3260,38	3288,55	3308,41

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 147 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(**)	(**)
Oui	N S		N S	N S
<i>Non réponse</i>	-1,668 **		-1,844 **	-1,985 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,255 ***	6,617 ***	6,974 ***
Obstruction très sévère		5,497 ***	7,925 ***	8,270 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(**)	(*)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		- 1,979 **	-1,685 *	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		- 3,156 ***	-4,452 ***	-3,473 ***
15 - 19 ans		- 1,881 *	N S	N S
Supérieur à 20 ans		- 1,916 **	-2,726 **	-2,476 *
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,742 ***	-0,755 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,137 ***	1,130 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			- 11,216 ***	- 11,036 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)

Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-2,979 ***
Diplômées d'études supérieures				-2,018 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3122			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1213			
QIC	3823,947	3140,14	3165,74	3186,62

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 148 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(**)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,335 **	-3,242 **
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-1,845 **	-1,991 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,231 ***	6,596 ***	6,953 ***
Obstruction très sévère		5,484 ***	7,918 ***	8,252 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(**)	(*)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,991 **	-1,701 *	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-3,086 ***	-4,388 ***	-3,427 ***
15 - 19 ans		N S	N S	N S
Supérieur à 20 ans		-1,900 **	-2,708 **	-2,505 *
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,741 ***	-0,755 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,139 ***	1,131 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,234 ***	-11,063 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)

Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-2,968 ***
Diplômées d'études supérieures				-1,991 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3122			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1213			
QIC	3827,158	3145,64	3174,00	3194,24

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 149 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,419 ***	6,568 ***	7,163 ***
Obstruction très sévère		5,441 **	7,236 ***	8,119 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF		
1 - 4 ans		N S		
5 - 9 ans		N S		
10 - 14 ans		-3,283 ***		
15 - 19 ans		N S		
Supérieur à 20 ans		N S		
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,751 ***	-0,771 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,714 ***	1,624 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-17,070 ***	-16,420 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				

Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2066			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	837			
QIC	2066,805	2079,14	2098,60	2118,25

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 150 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 - 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,305 ***	6,490 ***	7,086 ***
Obstruction très sévère		5,432 **	7,241 ***	8,140 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(N S)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF		
1 - 4 ans		N S		
5 - 9 ans		N S		
10 - 14 ans		-3,274 ***		
15 - 19 ans		N S		
Supérieur à 20 ans		N S		
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,749 ***	-0,769 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,711 ***	1,620 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-17,098 ***	-16,448 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				

En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2066			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	837			
QIC	2073,534	2085,47	2108,69	2127,16

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 151 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,334 ***	6,737 ***	7,145 ***
Obstruction très sévère		5,821 ***	7,831 ***	8,172 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(**)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF	REF	
1 - 4 ans		- 1,851 **	N S	
5 - 9 ans		N S	N S	
10 - 14 ans		- 2,645 ***	-3,849 ***	
15 - 19 ans		- 1,734 *	N S	
Supérieur à 20 ans		- 1,798 **	-2,497 **	
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,736 ***	-0,748 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,234 ***	1,236 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			- 11,401 ***	- 11,152 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)

Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-2,958 ***
Diplômées d'études supérieures				-1,990 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3237			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1161			
QIC	3239,341	3255,28	3280,72	3301,17

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 152 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 - 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,315 ***	6,719 ***	7,125 ***
Obstruction très sévère		5,811 ***	7,823 ***	8,153 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(*)	(**)	(N S)
Inférieur à 1 an		REF	REF	
1 - 4 ans		- 1,861 **	N S	
5 - 9 ans		N S	N S	
10 - 14 ans		- 2,579 ***	-3,785 ***	
15 - 19 ans		N S	N S	
Supérieur à 20 ans		- 1,817 **	-2,515 **	
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,735 ***	-0,747 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,237 ***	1,239 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			- 11,428 ***	- 11,189 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)

Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-2,944 ***
Diplômées d'études supérieures				-1,963 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3237			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1161			
QIC	3244,886	3260,62	3288,71	3308,54

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 153 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,226 ***	7,037 ***	4,725 ***
Obstruction très sévère		5,465 ***	8,241 ***	10,666 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(**)	(*)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		- 1,962 **	-1,618 *	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		- 3,070 ***	-4,330 ***	-3,381 ***
15 - 19 ans		- 1,886 *	N S	N S
Supérieur à 20 ans		- 1,981 **	-2,713 **	-2,594 *
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,741 ***	-0,755 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,202 ***	1,192 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			- 11,344 ***	- 11,166 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)

Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-2,833 ***
Diplômées d'études supérieures				-2,037 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3081			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1109			
QIC	3082,968	3098,83	3124,59	3145,31

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 154 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(*)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,170 **	-3,160 **
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			-3,016 *	-3,439 *
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		5,188 ***	6,692 ***	7,010 ***
Obstruction très sévère		5,456 ***	7,945 ***	8,241 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(**)	(*)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		- 1,953 **	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		- 3,035 ***	-4,304 ***	-3,367 ***
15 - 19 ans		N S	N S	N S
Supérieur à 20 ans		- 1,970 **	-2,704 **	-2,626 *
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,740 ***	-0,754 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,204 ***	1,192 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			- 11,370 ***	- 11,200 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)

Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-2,826 ***
Diplômées d'études supérieures				-2,024 **
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3081			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1109			
QIC	3088,791	3104,45	3133,07	3153,15

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 155 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(*)
Oui			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-1,262 **	-1,365 **
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	-0,967 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,791 ***	5,435 ***	5,624 ***
Obstruction très sévère		3,005 *	6,227 ***	6,423 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(*)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,657 *	-1,522 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,144 *		

<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,342 **	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-1,936 **	-3,126 ***	-2,856 ***
15 - 19 ans		-1,869 ***	-2,820 **	-2,221 *
Supérieur à 20 ans		-3,563 ***	-4,169 ***	-4,181 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,720 ***	-0,728 ***
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,254 ***	1,085 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,854 ***	1,831 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,052 ***	-10,768 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,917 **

Diplômées d'études supérieures				-2,052 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,422 ***
Professions intermédiaires				-2,737 **
Employées, ouvrières				-3,404 ***
Etudiantes				-2,661 **
<i>Non réponse</i>				-2,729 **
Nombre d'observations	6208			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1413			
QIC	6209,302	6228,02	6264,57	6282,40

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 156 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(***)	(**)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,551 ***	-3,258 ***
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-1,258 **	-1,365 **
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	-0,953 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,777 ***	5,429 ***	5,615 ***
Obstruction très sévère		2,999 *	6,225 ***	6,415 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(*)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,657 *	-1,525 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,161 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,362 **	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-1,933 **	-3,117 ***	-2,853 ***
15 - 19 ans		-1,801 ***	-2,748 **	-2,166 *
Supérieur à 20 ans		-3,560 ***	-4,166 ***	-4,187 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,720 ***	-0,728 ***
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,256 ***	1,089 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,844 ***	1,823 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,053 ***	-10,776 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				

En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,902 **
Diplômées d'études supérieures				-2,051 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,400 ***
Professions intermédiaires				-2,701 **
Employées, ouvrières				-3,386 ***
Etudiantes				-2,626 **
<i>Non réponse</i>				-2,683 **
Nombre d'observations	6208			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1413			
QIC	6210,762	6229,30	6268,07	6285,75

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 157 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-0,843 *	-1,049 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,776 ***	5,343 ***	5,471 ***
Obstruction très sévère		2,936 *	6,365 ***	6,494 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(**)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,849 **	-1,745 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,376 *		

<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,551 **	-1,545 *	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-2,296 ***	-3,440 ***	-3,199 ***
15 - 19 ans		-2,093 ***	-2,872 **	-2,353 *
Supérieur à 20 ans		-3,961 ***	-4,513 ***	-4,895 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,721 ***	-0,729 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,294 ***	1,128 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,888 ***	1,860 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,269 ***	11,017 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,805 **

Diplômées d'études supérieures				-2,036 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,601 ***
Professions intermédiaires				-2,985 **
Employées, ouvrières				-3,671 ***
Etudiantes				-2,696 **
<i>Non réponse</i>				-2,825 **
Nombre d'observations	5999			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1387			
QIC	6000,362	6019,28	6055,44	6073,43

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 158 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(***)	(**)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,649 ***	-3,461 ***
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>			-1,253 **	-1,374 **
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-0,837 *	-1,043 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,767 ***	5,340 ***	5,467 ***
Obstruction très sévère		2,932 *	6,365 ***	6,489 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(*)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,850 **	-1,748 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,399 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,575 **	-1,572 *	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-2,287 ***	-3,432 ***	-3,197 ***
15 - 19 ans		-1,997 ***	-2,771 **	-2,266 *
Supérieur à 20 ans		-3,951 ***	-4,490 ***	-4,880 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,721 ***	-0,729 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,295 ***	1,131 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,875 ***	1,849 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,267 ***	-11,021 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				

En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,797 **
Diplômées d'études supérieures				-2,044 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,598 ***
Professions intermédiaires				-2,947 **
Employées, ouvrières				-3,653 ***
Etudiantes				-2,661 **
<i>Non réponse</i>				-2,775 **
Nombre d'observations	5999			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1387			
QIC	6002,835	6021,63	6060,30	6078,04

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 159 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(**)	(N S)	(N S)
Oui	1,614 *	1,756 **		
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				N S
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-2,098 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,208 ***	4,781 ***	5,121 ***
Obstruction très sévère		N S	4,540 ***	5,031 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(**)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,973 **	-3,081 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,646 *		

<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(**)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-2,557 ***	-2,801 ***	-2,658 ***
15 - 19 ans		-2,129 ***	N S	N S
Supérieur à 20 ans		-3,416 ***	-2,994 ***	-3,263 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,705 ***	-0,715 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,124 ***	1,900 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,425 ***	1,354 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			13,784 ***	13,283 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,960 **

Diplômées d'études supérieures				-2,171 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,176 ***
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-3,419 ***
Etudiantes				-2,336 *
<i>Non réponse</i>				-3,525 **
Nombre d'observations	4423			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1156			
QIC	4423,696	4441,78	4475,29	4493,12

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 160 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(**)	(*)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,238 ***	-2,817 ***
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(*)
Dénutrition				N S
Maigre				N S
Corpulence normale				REF
Surpoids et obésité				-2,258 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,154 ***	4,741 ***	5,090 ***
Obstruction très sévère		N S	4,537 ***	5,037 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(**)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,964 **	-1,822 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,664 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(**)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-2,585 ***	-2,816 ***	-2,675 ***
15 - 19 ans		-2,096 ***	N S	N S
Supérieur à 20 ans		-3,357 ***	-2,938 ***	-3,189 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,704 ***	-0,714 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,127 ***	1,904 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,400 ***	1,332 **
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-13,782 ***	-13,291 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				

En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,959 **
Diplômées d'études supérieures				-2,178 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,198 ***
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-3,391 ***
Etudiantes				-2,244 *
<i>Non réponse</i>				-3,357 **
Nombre d'observations	4423			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1156			
QIC	4426,826	4444,80	4481,64	4499,06

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 161 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	-0,946 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,796 ***	5,464 ***	5,643 ***
Obstruction très sévère		3,014 *	6,274 ***	6,460 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(*)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,670 *	-1,542 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,148 *		

<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,347 **	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-1,930 **	-3,094 ***	-2,830 ***
15 - 19 ans		-1,873 ***	-2,822 **	-2,243 *
Supérieur à 20 ans		-3,582 ***	-4,263 ***	-4,316 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,720 ***	-0,728 ***
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,254 ***	1,084 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,857 ***	1,830 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,067 ***	-10,786 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,860 **

Diplômées d'études supérieures				-2,004 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,396 ***
Professions intermédiaires				-2,735 **
Employées, ouvrières				-3,419 ***
Etudiantes				-2,722 ***
<i>Non réponse</i>				-2,954 ***
Nombre d'observations	6208			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1413			
QIC	6209,303	6228,04	6264,39	6282,13

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 162 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(**)	(*)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,452 ***	-3,162 ***
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	-0,932 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,782 ***	5,458 ***	5,635 ***
Obstruction très sévère		3,009 *	6,271 ***	6,453 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(*)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,669 *	-1,544 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,165 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,368 **	N S	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-1,927 **	-3,084 ***	-2,827 ***
15 - 19 ans		-1,806 ***	-2,749 **	-2,188 *
Supérieur à 20 ans		-3,579 ***	-4,260 ***	-4,322 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,720 ***	-0,727 ***
Traitements			(***)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,255 ***	1,088 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,847 ***	1,822 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,068 ***	-10,794 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				

En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(***)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,845 **
Diplômées d'études supérieures				-2,003 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,374 ***
Professions intermédiaires				-2,699 **
Employées, ouvrières				-3,402 ***
Etudiantes				-2,686 ***
<i>Non réponse</i>				-2,908 **
Nombre d'observations	6208			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1413			
QIC	6210,762	6229,32	6267,88	6285,47

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 163 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-0,837 *	-1,044 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,768 ***	5,409 ***	5,512 ***
Obstruction très sévère		2,932 *	6,449 ***	6,547 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(**)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,875 **	-1,779 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,389 *		

<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,532 **	-1,511 *	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-2,246 ***	-3,374 ***	-3,147 ***
15 - 19 ans		-2,049 ***	-2,823 **	-2,343 *
Supérieur à 20 ans		-3,933 ***	-4,510 ***	-4,970 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,720 ***	-0,728 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,293 ***	1,124 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,861 ***	1,828 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			11,253 ***	11,006 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,719 **

Diplômées d'études supérieures				-2,030 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,558 ***
Professions intermédiaires				-2,914 **
Employées, ouvrières				-3,643 ***
Etudiantes				-2,856 ***
<i>Non réponse</i>				-3,154 ***
Nombre d'observations	5949			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1373			
QIC	5950,148	5968,97	6005,08	6023,05

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 164 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 - 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(**)	(**)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			N S	N S
Naissance à terme			-3,547 ***	-3,380 ***
Naissance (durée inconnue)			N S	N S
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-0,836 *	-1,044 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		4,754 ***	5,399 ***	5,503 ***
Obstruction très sévère		2,927 *	6,446 ***	6,542 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(**)	(*)
Présence d'au moins une pathologie digestive			-1,882 **	-1,788 *
<i>Non réponse</i>			N S	N S

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie		2,407 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-1,553 **	-1,534 *	N S
5 - 9 ans		N S	N S	N S
10 - 14 ans		-2,243 ***	-3,370 ***	-3,148 ***
15 - 19 ans		-1,955 ***	-2,728 **	-2,261 *
Supérieur à 20 ans		-3,912 ***	-4,476 ***	-4,940 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,720 ***	-0,728 ***
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,296 ***	1,129 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			1,846 ***	1,814 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,254 ***	-11,014 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				

En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(**)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				REF
Diplômées du baccalauréat				-1,712 **
Diplômées d'études supérieures				-2,041 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-4,565 ***
Professions intermédiaires				-2,880 **
Employées, ouvrières				-3,623 ***
Etudiantes				-2,821 ***
<i>Non réponse</i>				-3,097 ***
Nombre d'observations	5949			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1373			
QIC	5952,389	5971,09	6009,75	6027,47

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 165 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(**)	(***)
Oui	2,959 *	3,166 **	N S	N S
<i>Non réponse</i>	-1,535 *	N S	-1,651 ***	-1,812 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-1,784 **	-1,701 **
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition		(N S)	(**)	(**)
Maigre			2,956 **	2,598 **
Corpulence normale			1,325 **	1,191 *
Surpoids et obésité			REF	REF
			N S	N S
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère		(***)	(***)	(***)
Obstruction modérée		N S	-1,964 ***	-2,071 ***
Obstruction sévère		REF	REF	REF
Obstruction très sévère		2,271 ***	4,245 ***	4,316 ***
		N S	5,353 ***	5,340 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,034 **	-2,002 **
10 - 14 ans		-2,525 **	-3,474 ***	-3,408 ***
15 - 19 ans		-1,162 **	-4,359 ***	-3,961 ***
Supérieur à 20 ans		-1,690 ***	-3,871 ***	-3,882 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,771 ***	-0,774 ***
Traitements			(*)	(*)
Nombre de traitements suivis			1,229 *	1,207 *
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,372 ***	1,368 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,341 ***	-9,374 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,132 ***
Professions intermédiaires				-3,379 ***
Employées, ouvrières				-3,493 ***
Etudiantes				-2,783 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	8590			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1632			
QIC	8591,523	8604,12	8658,48	8671,03

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 166 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(*)
Non				REF
Grossesse interrompue				N S
Naissance prématurée				N S
Naissance à terme				N S
Naissance (durée inconnue)				N S
Issue de grossesse inconnue				N S
<i>Non réponse</i>				-1,817 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-1,776 **	-1,695 **
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(**)	(**)
Dénutrition			2,973 **	2,615 **
Maigre			1,336 **	1,202 *
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-1,960 ***	-2,067 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,245 ***	4,226 ***	4,297 ***
Obstruction très sévère		N S	5,340 ***	5,327 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,051 **	-2,017 **
10 - 14 ans		-2,522 **	-3,466 ***	-3,400 ***
15 - 19 ans		-1,140 **	-4,339 ***	-3,947 ***
Supérieur à 20 ans		-1,663 ***	-3,846 ***	-3,871 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,771 ***	-0,774 ***
Traitements			(*)	(*)
Nombre de traitements suivis			1,237 *	1,217 *
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,370 ***	1,366 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,341 ***	-9,377 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				

Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,116 ***
Professions intermédiaires				-3,357 ***
Employées, ouvrières				-3,493 ***
Etudiantes				-2,770 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	8590			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1632			
QIC	8592,449	8605,00	8661,23	8673,66

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 167 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(***)	(***)	(**)	(**)
Oui	3,522 **	3,645 **	N S	N S
<i>Non réponse</i>	-1,747 *	-1,586 *	-1,674 ***	-1,846 ***
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-1,821 **	-1,729 **
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle				
Dénutrition		(N S)	3,070 **	2,754 **
Maigreur			1,439 **	1,317 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS				
Obstruction légère		(***)	-2,003 ***	-2,080 ***
Obstruction modérée		N S	REF	REF
Obstruction sévère		REF	REF	REF
Obstruction très sévère		2,258 ***	4,208 ***	4,248 ***
		N S	5,361 ***	5,298 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,952 *	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,125 **	-2,138 **
10 - 14 ans		-2,740 **	-3,720 ***	-3,686 ***
15 - 19 ans		-1,300 ***	-4,400 ***	-4,036 ***
Supérieur à 20 ans		-2,011 ***	-4,111 ***	-4,443 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,771 ***	-0,773 ***
Traitements			(*)	(*)
Nombre de traitements suivis			1,294 *	1,300 *
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,397 ***	1,379 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,520 ***	-9,594 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,278 ***
Professions intermédiaires				-3,588 ***
Employées, ouvrières				-3,683 ***
Etudiantes				-2,932 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	8336			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1614			
QIC	8337,629	8350,30	8403,99	8416,53

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 168 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-1,815 **	-1,725 **
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(**)	(**)
Dénutrition			3,091 **	2,774 **
Maigreur			1,455 **	1,334 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-2,004 ***	-2,082 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,236 ***	4,191 ***	4,231 ***
Obstruction très sévère		N S	5,353 ***	5,290 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,957 *	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,142 **	-2,153 **
10 - 14 ans		-2,740 **	-3,710 ***	-3,677 ***
15 - 19 ans		-1,265 ***	-4,363 ***	-4,004 ***
Supérieur à 20 ans		-1,983 ***	-4,076 ***	-4,421 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,771 ***	-0,773 ***
Traitements			(*)	(*)
Nombre de traitements suivis			1,301 *	1,308 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,392 ***	1,373 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,516 ***	-9,593 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				

Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,288 ***
Professions intermédiaires				-3,557 ***
Employées, ouvrières				-3,687 ***
Etudiantes				-2,919 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	8336			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1614			
QIC	8339,223	8351,92	8407,74	8420,16

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 169 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-2,084 ***	-2,051 ***
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			3,049 **	2,706 **
Maigre			1,418 *	1,291 *
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-1,943 ***	-2,293 ***
Sévérité associée au VEMS		(N S)	(***)	(***)
Obstruction légère			-1,725 ***	-1,849 ***
Obstruction modérée			REF	REF
Obstruction sévère			3,565 ***	3,674 ***
Obstruction très sévère			4,830 ***	4,908 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-1,923 **	-1,927 **
10 - 14 ans			-2,687 **	-2,698 **
15 - 19 ans			-4,130 ***	-3,679 ***
Supérieur à 20 ans			-2,933 ***	-3,012 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,750 ***	-0,752 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,586 **	1,556 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,024 ***	-10,982 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				

Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,285 ***
Professions intermédiaires				-3,031 **
Employées, ouvrières				-3,494 ***
Etudiantes				-2,579 **
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6560			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1463			
QIC	6562,015	6576,52	6631,48	6643,42

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 170 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-2,084 ***	-2,057 ***
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			3,098 **	2,747 **
Maigre			1,443 **	1,314 *
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-2,027 ***	-2,383 ***
Sévérité associée au VEMS		(N S)	(***)	(***)
Obstruction légère			-1,721 ***	-1,852 ***
Obstruction modérée			REF	REF
Obstruction sévère			3,524 ***	3,644 ***
Obstruction très sévère			4,827 ***	4,929 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-1,958 **	-1,955 **
10 - 14 ans			-2,703 **	-2,716 **
15 - 19 ans			-4,153 ***	-3,705 ***
Supérieur à 20 ans			-2,882 ***	-2,950 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,750 ***	-0,752 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,593 **	1,558 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(N S)	(N S)
Cure suivie dans l'année				
<i>Non réponse</i>				
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-11,006 ***	-10,959 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				

En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,326 ***
Professions intermédiaires				-2,972 **
Employées, ouvrières				-3,505 ***
Etudiantes				-2,511 **
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	6560			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1463			
QIC	6564,748	6579,24	6636,38	6648,07

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 171 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(N S)	(N S)
Oui	3,093 **	3,299 **		
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-1,788 **	-1,708 **
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(**)	(**)
Dénutrition			2,980 **	2,633 **
Maigreur			1,356 **	1,230 *
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-1,938 ***	-2,040 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,288 ***	4,267 ***	4,329 ***
Obstruction très sévère		N S	5,403 ***	5,381 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,040 **	-2,004 **
10 - 14 ans		-2,499 **	-3,442 ***	-3,380 ***
15 - 19 ans		-1,185 **	-4,373 ***	-3,993 ***
Supérieur à 20 ans		-1,766 ***	-3,955 ***	-4,003 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,771 ***	-0,774 ***
Traitements			(*)	(*)
Nombre de traitements suivis			1,219 *	1,195 *
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,394 ***	1,384 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,353 ***	-9,389 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,071 ***
Professions intermédiaires				-3,359 ***
Employées, ouvrières				-3,492 ***
Etudiantes				-2,841 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	8590			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1632			
QIC	8590,706	8603,24	8658,39	8670,92

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 172 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 -2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-1,780 **	-1,702 **
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(**)	(**)
Dénutrition			2,997 **	2,650 **
Maigre			1,367 **	1,241 *
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-1,935 ***	-2,035 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,263 ***	4,248 ***	4,311 ***
Obstruction très sévère		N S	5,391 ***	5,368 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,056 **	-2,019 **
10 - 14 ans		-2,495 **	-3,433 ***	-3,372 ***
15 - 19 ans		-1,163 **	-4,353 ***	-3,979 ***
Supérieur à 20 ans		-1,740 ***	-3,930 ***	-3,994 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,772 ***	-0,774 ***
Traitements			(*)	(*)
Nombre de traitements suivis			1,228 *	1,205 *
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,392 ***	1,382 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,353 ***	-9,391 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				

Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,055 ***
Professions intermédiaires				-3,338 ***
Employées, ouvrières				-3,493 ***
Etudiantes				-2,829 ***
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	8590			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1632			
QIC	8591,630	8604,12	8661,12	8673,55

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 173 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(**)	(**)	(N S)	(N S)
Oui	3,180 **	3,365 **		
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-2,067 ***	-1,978 ***
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(**)	(**)
Dénutrition			2,948 **	2,665 **
Maigreur			1,517 **	1,415 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-2,009 ***	-2,062 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,216 ***	4,190 ***	4,198 ***
Obstruction très sévère		N S	5,465 ***	5,352 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,933 *	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,073 **	-2,097 **
10 - 14 ans		-2,624 **	-3,536 ***	-3,527 ***
15 - 19 ans		-1,252 ***	-4,280 ***	-3,966 ***
Supérieur à 20 ans		-1,994 ***	-3,988 ***	-4,385 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,775 ***	-0,778 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,357 **	1,366 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,379 ***	1,348 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,376 ***	-9,463 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,256 ***
Professions intermédiaires				-3,528 ***
Employées, ouvrières				-3,682 ***
Etudiantes				-3,066 ***
<i>Non réponse</i>				-2,055 *
Nombre d'observations	8273			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1602			
QIC	8273,615	8286,14	8341,34	8354,02

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 174 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 -2010

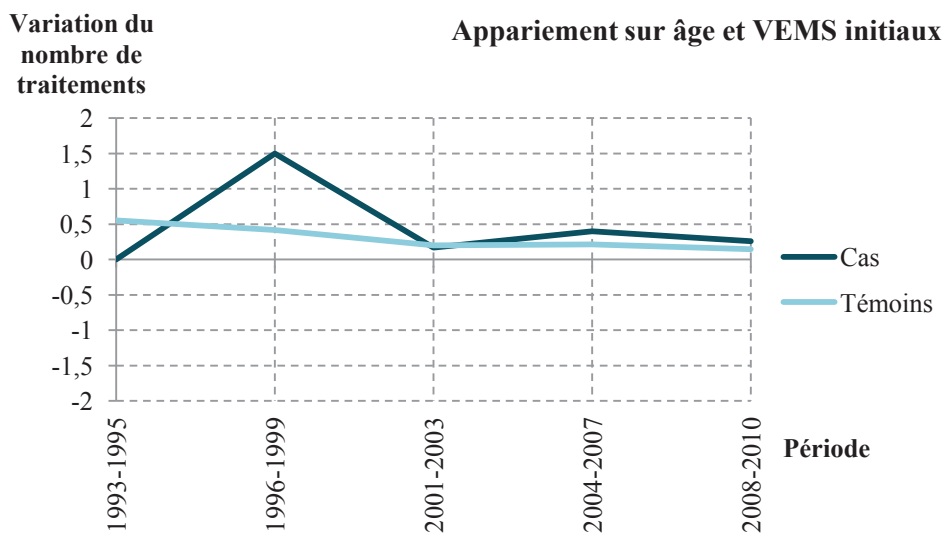
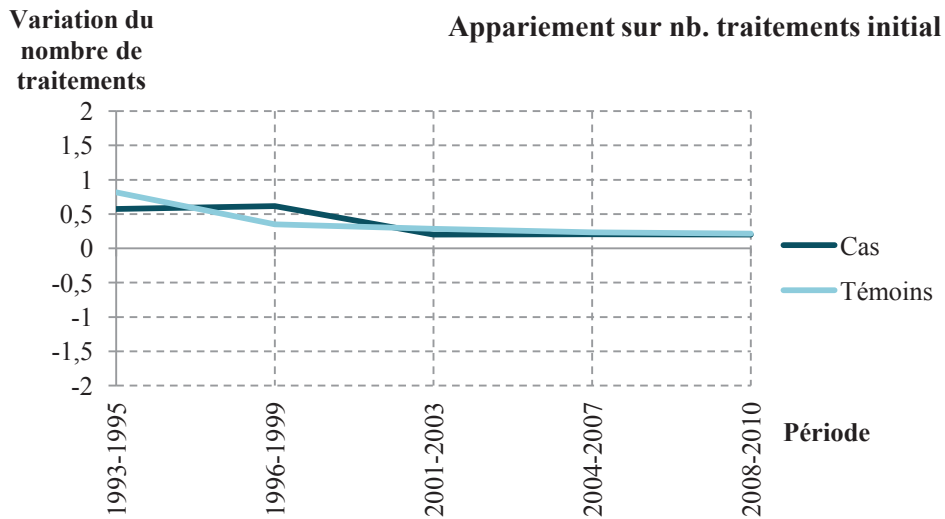
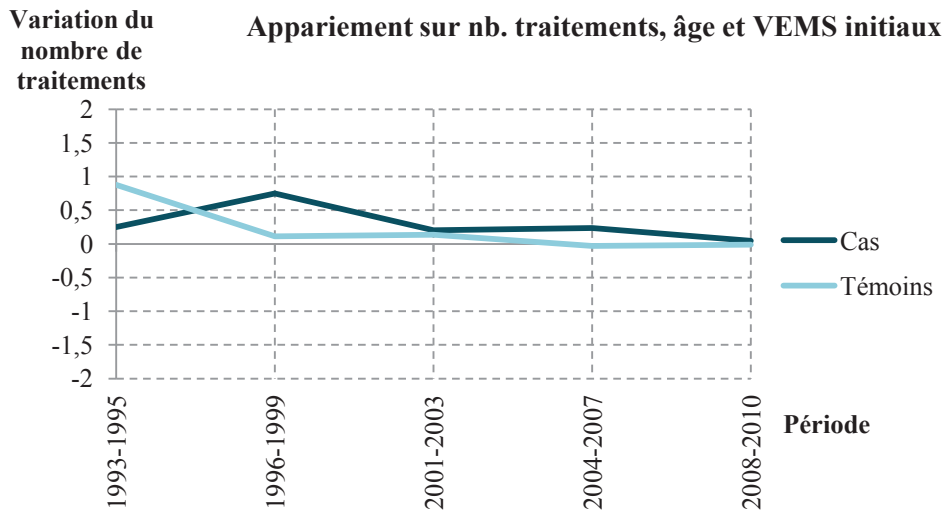
	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(**)	(**)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-2,064 ***	-1,977 ***
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			N S	N S
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(**)	(**)
Dénutrition			2,974 **	2,690 **
Maigreur			1,534 **	1,432 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	-2,013 ***	-2,067 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,191 ***	4,168 ***	4,177 ***
Obstruction très sévère		N S	5,456 ***	5,345 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(**)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,936 *	N S	N S
5 - 9 ans		N S	-2,088 **	-2,110 **
10 - 14 ans		-2,625 **	-3,528 ***	-3,519 ***
15 - 19 ans		-1,214 **	-4,240 ***	-3,930 ***
Supérieur à 20 ans		-1,959 ***	-3,945 ***	-4,354 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre de jours d'hospitalisations			-0,775 ***	-0,778 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,363 **	1,374 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			1,372 ***	1,341 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-9,373 ***	-9,462 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				

Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-5,274 ***
Professions intermédiaires				-3,499 ***
Employées, ouvrières				-3,683 ***
Etudiantes				-3,052 ***
<i>Non réponse</i>				-2,024 *
Nombre d'observations	8273			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1602			
QIC	8275,055	8287,61	8345,05	8357,61

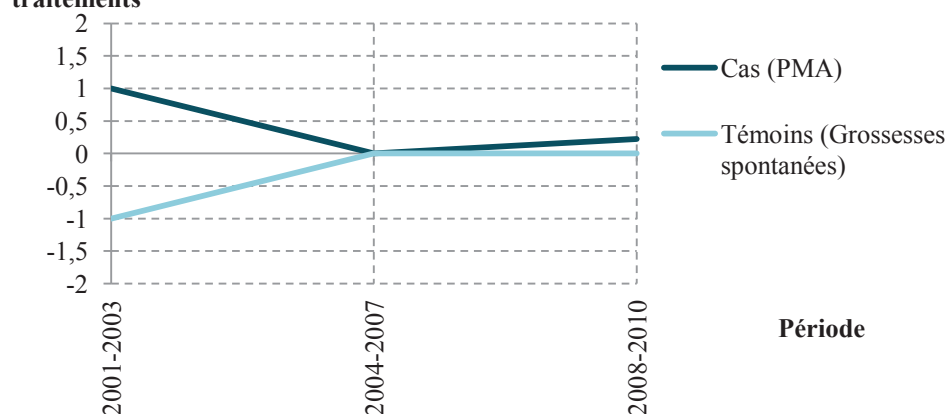
<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 175 - ÉVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE

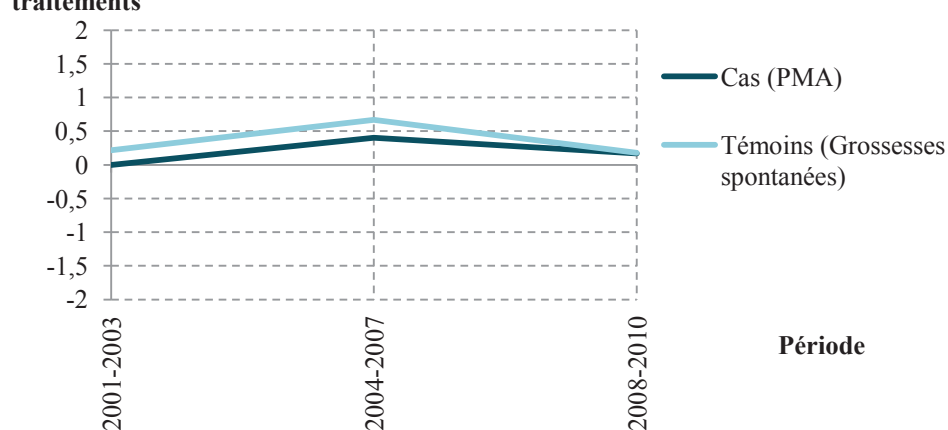


ANNEXE 176 - ÉVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES SELON L'ORIGINE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE

Variation du nombre de traitements **Appariement sur nb. traitements, âge et VEMS initiaux**



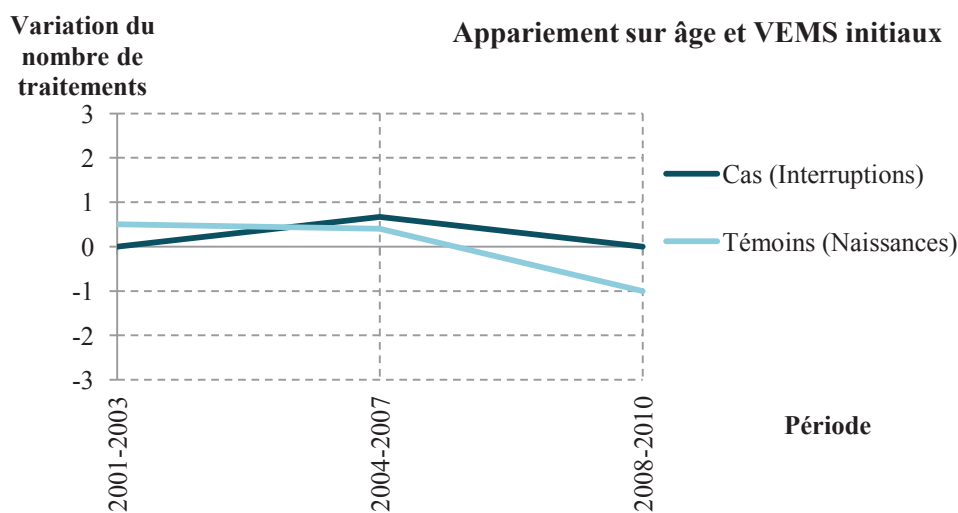
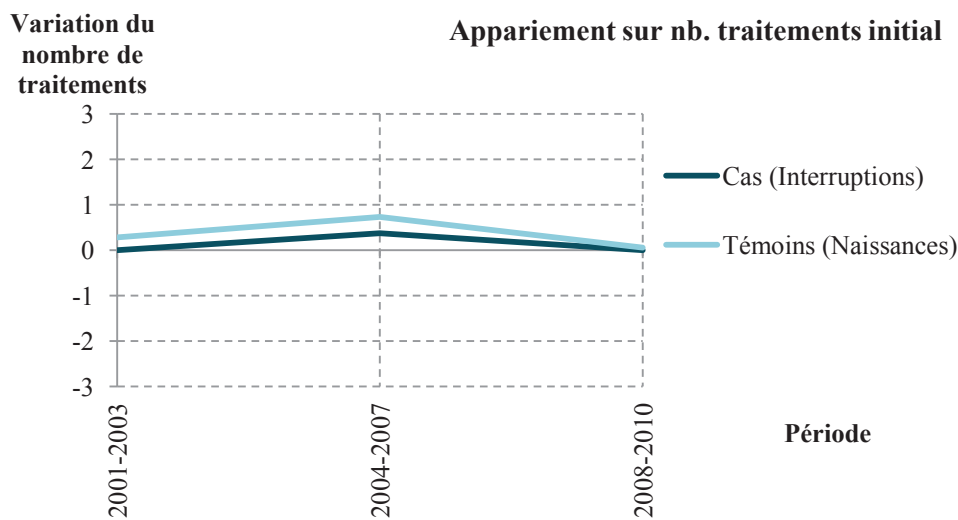
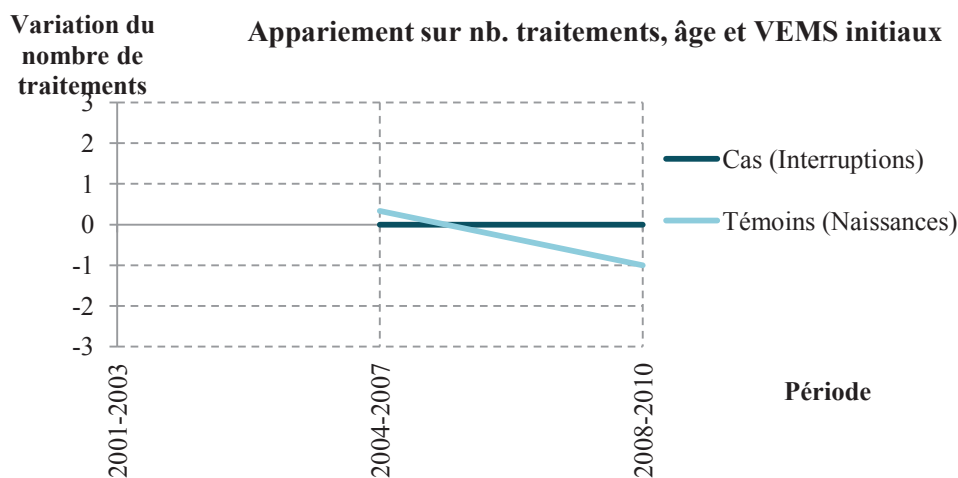
Variation du nombre de traitements **Appariement sur nb. traitements initial**



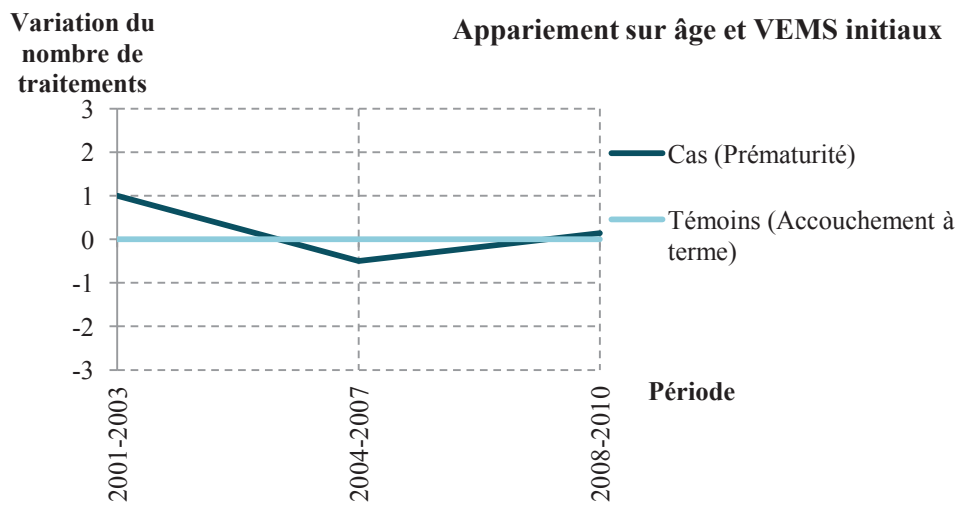
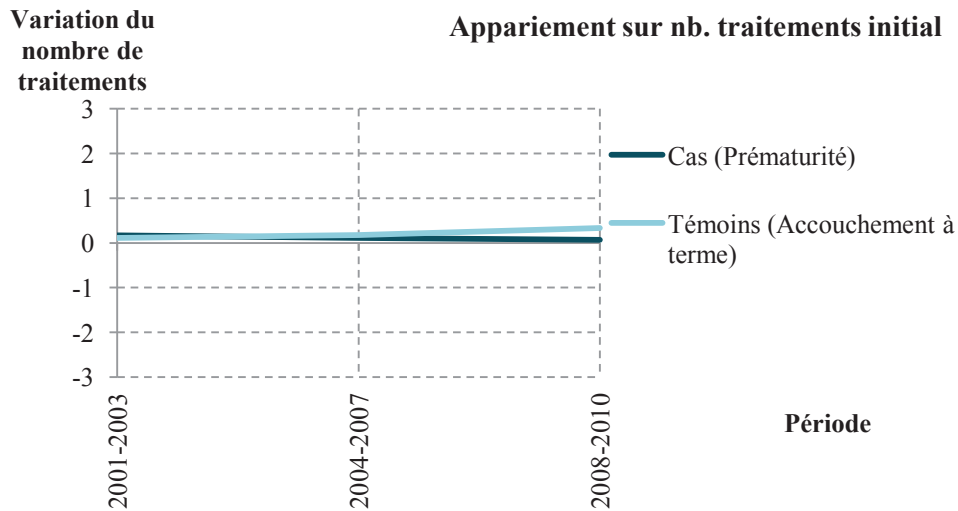
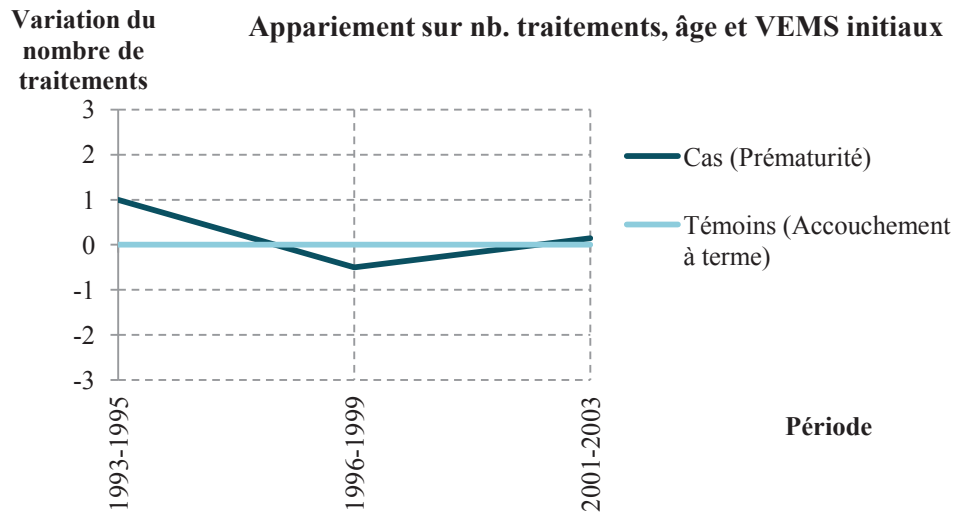
Variation du nombre de traitements **Appariement sur âge et VEMS initiaux**



ANNEXE 177 - ÉVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 178 - ÉVOLUTION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS SUR DEUX ANNEES SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 2001 ET 2010 APPARIEES SUR LEUR AGE ET ETAT DE SANTE INITIAUX ET/OU LE NOMBRE INITIAL DE TRAITEMENTS, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 179 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre de traitements						
Variation du nombre de traitements sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-7,00	min.	-5,00	min.	-1,00
	max.	6,00	max.	6,00	max.	2,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	82	6,3%	130	8,4%	172	9,7%
Grossesse interrompue	13	1,0%	20	1,3%	29	1,6%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%	37	2,1%
Naissance à terme	38	2,9%	55	3,5%	78	4,4%
Naissance (durée inconnue)	7	0,5%	8	0,5%	13	0,7%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	13	0,8%	15	0,8%
<i>Non réponse</i>	399	30,4%	531	34,2%	655	36,9%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	419	45,4%	269	46,6%	70	46,7%
[delta]F508 . Autre	354	38,4%	214	37,1%	42	28,0%
Autre . Autre	108	11,7%	64	11,1%	14	9,3%
Incomplet ou inconnu	41	4,4%	30	5,2%	24	16,0%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	66	7,2%	62	10,7%	27	18,0%
Maigreur	221	24,0%	144	25,0%	27	18,0%
Corpulence normale	596	64,6%	353	61,2%	96	64,0%
Surpoids et obésité	39	4,2%	18	3,1%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	251	27,2%	137	23,7%	11	7,3%
Obstruction modérée	402	43,6%	213	36,9%	25	16,7%
Obstruction sévère	187	20,3%	158	27,4%	95	63,3%
Obstruction très sévère	82	8,9%	69	12,0%	19	12,7%
Pathologies de la mucoviscidose						
Nombre de pathologies déclarées	max.	8	max.	6		
	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	323	35,0%	146	25,3%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	784	85,0%	387	67,1%		

<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	231	25,1%	104	18,0%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	78	8,5%	17	2,9%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	453	49,1%	254	44,0%	43	28,7%
1 - 4 ans	213	23,1%	135	23,4%	57	38,0%
5 - 9 ans	81	8,8%	58	10,1%	19	12,7%
10 - 14 ans	65	7,0%	53	9,2%	11	7,3%
15 - 19 ans	36	3,9%	26	4,5%	6	4,0%
Supérieur à 20 ans	74	8,0%	51	8,8%	14	9,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	520	56,4%	375	65,0%	102	68,0%
<i>Non réponse</i>	11	1,2%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	79	6,0%	140	9,0%	169	9,5%
<i>Non réponse</i>	64	4,9%	67	4,3%	67	3,8%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	280	30,4%	180	31,2%	72	48,0%
20 - 24 ans	257	27,9%	195	33,8%	45	30,0%
25 - 29 ans	190	20,6%	106	18,4%	20	13,3%
30 - 34 ans	96	10,4%	46	8,0%	5	3,3%
35 - 39 ans	47	5,1%	24	4,2%	5	3,3%
40 - 49 ans	52	5,6%	26	4,5%	3	2,0%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	118	12,8%				

En concubinage	159	17,2%				
Célibataire	533	57,8%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	112	12,1%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	393	42,6%	244	42,3%		
Diplômées du baccalauréat	194	21,0%	123	21,3%		
Diplômées d'études supérieures	296	32,1%	172	29,8%		
<i>Non réponse</i>	39	4,2%	38	6,6%		
Situation professionnelle						
Inactives	179	19,4%	99	17,2%	66	44,0%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	58	6,3%	30	5,2%	6	4,0%
Professions intermédiaires	66	7,2%	39	6,8%	6	4,0%
Employées, ouvrières	208	22,6%	102	17,7%	18	12,0%
Etudiantes	324	35,1%	299	51,8%	16	10,7%
<i>Non réponse</i>	87	9,4%	8	1,4%	38	25,3%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	922		577		150	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1312		1551		1773	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 180 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre de traitements						
Variation du nombre de traitements sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-7,00	min.	-5,00	min.	-1,00
	max.	6,00	max.	6,00	max.	2,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	85	6,7%	152	10,0%	202	11,5%
Grossesse interrompue	12	0,9%	18	1,2%	26	1,5%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%	37	2,1%
Naissance à terme	38	3,0%	55	3,6%	78	4,4%
Naissance (durée inconnue)	7	0,6%	8	0,5%	12	0,7%
Issue de grossesse inconnue	10	0,8%	37	2,4%	49	2,8%
<i>Non réponse</i>	386	30,3%	494	32,4%	616	35,1%
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	403	45,4%	264	46,6%	68	46,3%
[delta]F508 . Autre	344	38,8%	211	37,3%	41	27,9%
Autre . Autre	104	11,7%	64	11,3%	14	9,5%
Incomplet ou inconnu	36	4,1%	27	4,8%	24	16,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	62	7,0%	62	11,0%	27	18,4%
Maigreur	216	24,4%	141	24,9%	25	17,0%
Corpulence normale	573	64,6%	346	61,1%	95	64,6%
Surpoids et obésité	36	4,1%	17	3,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	244	27,5%	135	23,9%	11	7,5%
Obstruction modérée	386	43,5%	210	37,1%	25	17,0%
Obstruction sévère	181	20,4%	154	27,2%	92	62,6%
Obstruction très sévère	76	8,6%	67	11,8%	19	12,9%
Pathologies de la mucoviscidose						
Nombre de pathologies déclarées	max.	8	max.	6		
	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	310	34,9%	143	25,3%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	760	85,7%	381	67,3%		

<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	221	24,9%	102	18,0%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	70	7,9%	17	3,0%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	440	49,6%	251	44,3%	43	29,3%
1 - 4 ans	207	23,3%	133	23,5%	54	36,7%
5 - 9 ans	80	9,0%	56	9,9%	19	12,9%
10 - 14 ans	63	7,1%	52	9,2%	11	7,5%
15 - 19 ans	33	3,7%	25	4,4%	6	4,1%
Supérieur à 20 ans	64	7,2%	49	8,7%	14	9,5%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	499	56,3%	368	65,0%	100	68,0%
<i>Non réponse</i>	11	1,2%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	78	6,1%	137	9,0%	166	9,5%
<i>Non réponse</i>	60	4,7%	63	4,1%	63	3,6%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	280	31,6%	180	31,8%	72	49,0%
20 - 24 ans	253	28,5%	193	34,1%	45	30,6%
25 - 29 ans	176	19,8%	103	18,2%	18	12,2%
30 - 34 ans	90	10,1%	41	7,2%	4	2,7%
35 - 39 ans	40	4,5%	24	4,2%	5	3,4%
40 - 49 ans	48	5,4%	25	4,4%	3	2,0%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	102	11,5%				

En concubinage	153	17,2%				
Célibataire	526	59,3%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	106	12,0%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	384	43,3%	240	42,4%		
Diplômées du baccalauréat	183	20,6%	122	21,6%		
Diplômées d'études supérieures	284	32,0%	166	29,3%		
<i>Non réponse</i>	36	4,1%	38	6,7%		
Situation professionnelle						
Inactives	164	18,5%	96	17,0%	66	44,9%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	55	6,2%	27	4,8%	6	4,1%
Professions intermédiaires	62	7,0%	37	6,5%	5	3,4%
Employées, ouvrières	197	22,2%	100	17,7%	17	11,6%
Etudiantes	323	36,4%	298	52,7%	16	10,9%
<i>Non réponse</i>	86	9,7%	8	1,4%	37	25,2%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	887		566		147	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1272		1527		1755	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 181 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre de traitements						
Variation du nombre de traitements sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-5,00	min.	-5,00	min.	-1,00
	max.	6,00	max.	6,00	max.	2,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	333	35,0%	503	38,8%	653	40,3%
Grossesse interrompue	10	1,1%	17	1,3%	25	1,5%
Naissance prématurée	17	1,8%	32	2,5%	35	2,2%
Naissance à terme	38	4,0%	55	4,2%	77	4,8%
Naissance (durée inconnue)	7	0,7%	8	0,6%	12	0,7%
Issue de grossesse inconnue	261	27,4%	391	30,1%	504	31,1%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	307	45,4%	219	45,3%	69	46,6%
[delta]F508 . Autre	260	38,5%	184	38,1%	41	27,7%
Autre . Autre	81	12,0%	57	11,8%	14	9,5%
Incomplet ou inconnu	28	4,1%	23	4,8%	24	16,2%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	51	7,5%	54	11,2%	27	18,2%
Maigreur	160	23,7%	118	24,4%	25	16,9%
Corpulence normale	437	64,6%	293	60,7%	96	64,9%
Surpoids et obésité	28	4,1%	18	3,7%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	199	29,4%	123	25,5%	11	7,4%
Obstruction modérée	289	42,8%	176	36,4%	25	16,9%
Obstruction sévère	134	19,8%	132	27,3%	93	62,8%
Obstruction très sévère	54	8,0%	52	10,8%	19	12,8%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	239	35,4%	121	25,1%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	576	85,2%	323	66,9%		

<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	156	23,1%	84	17,4%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	48	7,1%	15	3,1%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	342	50,6%	210	43,5%	43	29,1%
1 - 4 ans	149	22,0%	115	23,8%	55	37,2%
5 - 9 ans	61	9,0%	43	8,9%	19	12,8%
10 - 14 ans	49	7,2%	44	9,1%	11	7,4%
15 - 19 ans	26	3,8%	24	5,0%	6	4,1%
Supérieur à 20 ans	49	7,2%	47	9,7%	14	9,5%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	95	max.	128	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	381	56,4%	309	64,0%	101	68,2%
<i>Non réponse</i>	9	1,3%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	47	4,9%	87	6,7%	111	6,9%
<i>Non réponse</i>	40	4,2%	42	3,2%	42	2,6%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	248	36,7%	161	33,3%	72	48,6%
20 - 24 ans	191	28,3%	161	33,3%	45	30,4%
25 - 29 ans	133	19,7%	82	17,0%	19	12,8%
30 - 34 ans	48	7,1%	36	7,5%	4	2,7%
35 - 39 ans	25	3,7%	19	3,9%	5	3,4%
40 - 49 ans	31	4,6%	24	5,0%	3	2,0%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	74	10,9%				

En concubinage	116	17,2%				
Célibataire	411	60,8%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	75	11,1%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	309	45,7%	213	44,1%		
Diplômées du baccalauréat	142	21,0%	104	21,5%		
Diplômées d'études supérieures	197	29,1%	135	28,0%		
<i>Non réponse</i>	28	4,1%	31	6,4%		
Situation professionnelle						
Inactives	112	16,6%	80	16,6%	66	44,6%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	36	5,3%	29	6,0%	6	4,1%
Professions intermédiaires	43	6,4%	34	7,0%	5	3,4%
Employées, ouvrières	144	21,3%	87	18,0%	17	11,5%
Etudiantes	262	38,8%	247	51,1%	16	10,8%
<i>Non réponse</i>	79	11,7%	6	1,2%	38	25,7%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	676		483		148	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	952		1298		1619	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 182 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre de traitements						
Variation du nombre de traitements sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-7,00	min.	-5,00	min.	-1,00
	max.	6,00	max.	6,00	max.	2,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	82	6,3%	130	8,4%	172	9,7%
Grossesse interrompue	13	1,0%	20	1,3%	29	1,6%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%	37	2,1%
Naissance à terme	38	2,9%	55	3,5%	78	4,4%
Naissance (durée inconnue)	7	0,5%	8	0,5%	13	0,7%
Issue de grossesse inconnue	6	0,5%	13	0,8%	15	0,8%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	419	45,4%	269	46,6%	70	46,7%
[delta]F508 . Autre	354	38,4%	214	37,1%	42	28,0%
Autre . Autre	108	11,7%	64	11,1%	14	9,3%
Incomplet ou inconnu	41	4,4%	30	5,2%	24	16,0%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	66	7,2%	62	10,7%	27	18,0%
Maigreur	221	24,0%	144	25,0%	27	18,0%
Corpulence normale	596	64,6%	353	61,2%	96	64,0%
Surpoids et obésité	39	4,2%	18	3,1%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	251	27,2%	137	23,7%	11	7,3%
Obstruction modérée	402	43,6%	213	36,9%	25	16,7%
Obstruction sévère	187	20,3%	158	27,4%	95	63,3%
Obstruction très sévère	82	8,9%	69	12,0%	19	12,7%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	9	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	323	35,0%	146	25,3%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	784	85,0%	387	67,1%		

<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	231	25,1%	104	18,0%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	78	8,5%	17	2,9%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	453	49,1%	254	44,0%	43	28,7%
1 - 4 ans	213	23,1%	135	23,4%	57	38,0%
5 - 9 ans	81	8,8%	58	10,1%	19	12,7%
10 - 14 ans	65	7,0%	53	9,2%	11	7,3%
15 - 19 ans	36	3,9%	26	4,5%	6	4,0%
Supérieur à 20 ans	74	8,0%	51	8,8%	14	9,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	520	56,4%	375	65,0%	102	68,0%
<i>Non réponse</i>	11	1,2%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	79	6,0%	140	9,0%	169	9,5%
<i>Non réponse</i>	64	4,9%	67	4,3%	67	3,8%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	280	30,4%	180	31,2%	72	48,0%
20 - 24 ans	257	27,9%	195	33,8%	45	30,0%
25 - 29 ans	190	20,6%	106	18,4%	20	13,3%
30 - 34 ans	96	10,4%	46	8,0%	5	3,3%
35 - 39 ans	47	5,1%	24	4,2%	5	3,3%
40 - 49 ans	52	5,6%	26	4,5%	3	2,0%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	118	12,8%				

En concubinage	159	17,2%				
Célibataire	533	57,8%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	112	12,1%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	393	42,6%	244	42,3%		
Diplômées du baccalauréat	194	21,0%	123	21,3%		
Diplômées d'études supérieures	296	32,1%	172	29,8%		
<i>Non réponse</i>	39	4,2%	38	6,6%		
Situation professionnelle						
Inactives	179	19,4%	99	17,2%	66	44,0%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	58	6,3%	30	5,2%	6	4,0%
Professions intermédiaires	66	7,2%	39	6,8%	6	4,0%
Employées, ouvrières	208	22,6%	102	17,7%	18	12,0%
Etudiantes	324	35,1%	299	51,8%	16	10,7%
<i>Non réponse</i>	87	9,4%	8	1,4%	38	25,3%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>						
	922		577		150	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>						
	1312		1551		1773	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 183 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2007, 2002 ET 1993 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2007 - 2010		2002 - 2010		1993 - 2010	
Variation du nombre de traitements						
Variation du nombre de traitements sur deux années	med.	0,00	med.	0,00	med.	0,00
	min.	-7,00	min.	-5,00	min.	-1,00
	max.	6,00	max.	6,00	max.	2,00
Variables explicatives						
Survenue d'une première grossesse (NR)	100	7,9%	174	11,5%	227	13,0%
Grossesse interrompue	12	1,0%	18	1,2%	26	1,5%
Naissance prématurée	18	1,4%	34	2,2%	37	2,1%
Naissance à terme	38	3,0%	55	3,6%	78	4,5%
Naissance (durée inconnue)	7	0,6%	8	0,5%	12	0,7%
Issue de grossesse inconnue	25	2,0%	59	3,9%	74	4,2%
<i>Non réponse</i>						
Facteurs médicaux : état clinique						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	402	45,6%	263	46,6%	68	46,3%
[delta]F508 . Autre	340	38,6%	210	37,2%	41	27,9%
Autre . Autre	103	11,7%	64	11,3%	14	9,5%
Incomplet ou inconnu	36	4,1%	27	4,8%	24	16,3%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	61	6,9%	62	11,0%	27	18,4%
Maigreur	214	24,3%	141	25,0%	25	17,0%
Corpulence normale	571	64,8%	344	61,0%	95	64,6%
Surpoids et obésité	35	4,0%	17	3,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	243	27,6%	135	23,9%	11	7,5%
Obstruction modérée	384	43,6%	208	36,9%	25	17,0%
Obstruction sévère	179	20,3%	154	27,3%	92	62,6%
Obstruction très sévère	75	8,5%	67	11,9%	19	12,9%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	308	35,0%	143	25,4%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	754	85,6%	380	67,4%		

<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Diabète						
Présence de diabète	221	25,1%	102	18,1%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	70	7,9%	17	3,0%		
<i>Non réponse</i>	0	0,0%	0	0,0%		
Age au diagnostic (F)						
Inférieur à 1 an	439	49,8%	251	44,5%	43	29,3%
1 - 4 ans	205	23,3%	132	23,4%	54	36,7%
5 - 9 ans	79	9,0%	55	9,8%	19	12,9%
10 - 14 ans	62	7,0%	52	9,2%	11	7,5%
15 - 19 ans	33	3,7%	25	4,4%	6	4,1%
Supérieur à 20 ans	63	7,2%	49	8,7%	14	9,5%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	128	max.	365
Nombre de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	495	56,2%	367	65,1%	100	68,0%
<i>Non réponse</i>	11	1,2%	0	0,0%	0	0,0%
Transplantation (NR)						
Vécu d'une première transplantation	77	6,1%	136	9,0%	165	9,5%
<i>Non réponse</i>	60	4,8%	63	4,2%	63	3,6%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2009	med.	2007	med.	2005
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	279	31,7%	180	31,9%	72	49,0%
20 - 24 ans	251	28,5%	192	34,0%	45	30,6%
25 - 29 ans	176	20,0%	102	18,1%	18	12,2%
30 - 34 ans	88	10,0%	41	7,3%	4	2,7%
35 - 39 ans	40	4,5%	24	4,3%	5	3,4%
40 - 49 ans	47	5,3%	25	4,4%	3	2,0%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	102	11,6%				

En concubinage	153	17,4%				
Célibataire	523	59,4%				
<i>Autres situations et non-réponse</i>	103	11,7%				
Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	382	43,4%	238	42,2%		
Diplômées du baccalauréat	181	20,5%	122	21,6%		
Diplômées d'études supérieures	282	32,0%	166	29,4%		
<i>Non réponse</i>	36	4,1%	38	6,7%		
Situation professionnelle						
Inactives	163	18,5%	95	16,8%	66	44,9%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	54	6,1%	27	4,8%	6	4,1%
Professions intermédiaires	62	7,0%	37	6,6%	5	3,4%
Employées, ouvrières	196	22,2%	100	17,7%	17	11,6%
Etudiantes	321	36,4%	297	52,7%	16	10,9%
<i>Non réponse</i>	85	9,6%	8	1,4%	37	25,2%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>						
	881		564		147	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>						
	1258		1518		1746	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 184 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,235 ***	-0,301 ***	-0,304 ***
Autre . Autre		-0,326 ***	-0,457 ***	-0,484 ***
Incomplet ou inconnu		-0,566 ***	-0,813 ***	-0,834 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,244 **	0,231 **
Maigreur		N S	0,203 ***	0,206 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,370 ***	-0,357 ***	-0,391 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,176 ***	-0,337 ***	-0,331 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,356 ***	0,485 ***	0,480 ***
Obstruction très sévère		N S	0,538 ***	0,522 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,187 ***	0,079 **	0,082 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,507 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,178 *	N S
10 - 14 ans			-0,512 ***	-0,492 ***
15 - 19 ans			-0,430 ***	-0,420 ***
Supérieur à 20 ans			-0,690 ***	-0,712 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,569 ***	-0,571 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,324 ***	0,319 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,115 ***	-1,111 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3990			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1312			
QIC	3993,180	4018,91	4039,58	4061,34

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 185 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)
Non			REF	
Grossesse interrompue			N S	
Naissance prématurée			N S	
Naissance à terme			N S	
Naissance (durée inconnue)			- 0,753 *	
Issue de grossesse inconnue			N S	
<i>Non réponse</i>			- 0,114 *	
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,234 ***	-0,300 ***	-0,303 ***
Autre . Autre		-0,326 ***	-0,457 ***	-0,483 ***
Incomplet ou inconnu		-0,576 ***	-0,828 ***	-0,847 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,247 **	0,235 **
Maigreur		N S	0,207 ***	0,210 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,386 ***	-0,376 ***	-0,411 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,175 ***	-0,337 ***	-0,330 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,352 ***	0,482 ***	0,476 ***
Obstruction très sévère		N S	0,536 ***	0,520 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,188 ***	0,078 **	0,081 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,500 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		

Diabète		(***)	(N S)	(N S)
Présence de diabète		-0,239 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,179 *	-0,154 *
10 - 14 ans			-0,507 ***	-0,488 ***
15 - 19 ans			-0,414 ***	-0,408 ***
Supérieur à 20 ans			-0,687 ***	-0,714 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,569 ***	-0,571 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,324 ***	0,319 ***
<i>Non réponse</i>			N S	0,705 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,114 ***	-1,111 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				

Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3990			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1312			
QIC	3996,668	4021,30	4043,02	4064,58

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 186 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(*)	(*)	(N S)	(N S)
Oui	N S	N S		
<i>Non réponse</i>	0,162 **	0,154 **		
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,230 ***	-0,300 ***	-0,302 ***
Autre . Autre		-0,331 ***	-0,443 ***	-0,472 ***
Incomplet ou inconnu		-0,626 ***	-0,827 ***	-0,849 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,250 **	0,237 **
Maigre		N S	0,208 ***	0,213 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,390 ***	-0,367 ***	-0,408 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,170 ***	-0,338 ***	-0,332 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,353 ***	0,492 ***	0,483 ***
Obstruction très sévère		N S	0,514 ***	0,492 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,190 ***	0,081 **	0,084 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,513 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,166 *	N S
10 - 14 ans			-0,532 ***	-0,511 ***
15 - 19 ans			-0,468 ***	-0,467 ***
Supérieur à 20 ans			-0,642 ***	-0,689 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,575 ***	-0,577 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,322 ***	0,317 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,099 ***	-1,096 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3857			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1272			
QIC	3860,202	3885,91	3906,39	3928,04

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 187 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,229 ***	-0,299 ***	-0,301 ***
Autre . Autre		-0,331 ***	-0,442 ***	-0,470 ***
Incomplet ou inconnu		-0,625 ***	-0,826 ***	-0,847 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,253 **	0,240 **
Maigreur		N S	0,211 ***	0,215 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,406 ***	-0,386 ***	-0,428 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,170 ***	-0,338 ***	-0,332 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,348 ***	0,487 ***	0,478 ***
Obstruction très sévère		N S	0,511 ***	0,490 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,191 ***	0,080 **	0,083 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,506 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,169 *	N S
10 - 14 ans			-0,526 ***	-0,506 ***
15 - 19 ans			-0,453 ***	-0,454 ***
Supérieur à 20 ans			-0,636 ***	-0,688 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,575 ***	-0,577 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,321 ***	0,317 ***
<i>Non réponse</i>			N S	0,691 *
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,099 ***	-1,096 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3857			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1272			
QIC	3864,783	3889,12	3909,83	3931,19

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 188 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,201 ***	-0,287 ***	-0,288 ***
Autre . Autre		-0,298 ***	-0,386 ***	-0,415 ***
Incomplet ou inconnu		-0,588 ***	-0,814 ***	-0,806 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,259 *	0,243 *
Maigre			0,202 ***	0,209 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,234 *	-0,260 *
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,136 **	-0,338 ***	-0,337 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,314 ***	0,455 ***	0,457 ***
Obstruction très sévère		N S	0,459 ***	0,466 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		-0,222 ***		
Pathologies respiratoires		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire		0,151 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,448 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			N S	N S
10 - 14 ans			-0,425 ***	-0,410 ***
15 - 19 ans			-0,644 ***	-0,630 ***
Supérieur à 20 ans			-0,590 ***	-0,597 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,538 ***	-0,540 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,305 ***	0,301 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,470 ***	-1,458 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2517			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	952			
QIC	2519,226	2544,63	2562,54	2581,13

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 189 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,199 ***	-0,286 ***	-0,288 ***
Autre . Autre		-0,297 ***	-0,384 ***	-0,413 ***
Incomplet ou inconnu		-0,588 ***	-0,813 ***	-0,804 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,261 *	0,246 *
Maigreur			0,205 ***	0,212 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,271 **	-0,298 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,135 **	-0,339 ***	-0,338 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,306 ***	0,445 ***	0,446 ***
Obstruction très sévère		N S	0,455 ***	0,460 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		-0,223 ***		
Pathologies respiratoires		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire		0,155 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,439 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			N S	N S
10 - 14 ans			-0,416 ***	-0,404 ***
15 - 19 ans			-0,624 ***	-0,613 ***
Supérieur à 20 ans			-0,580 ***	-0,595 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,538 ***	-0,541 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,302 ***	0,298 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,468 ***	-1,455 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	2517			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	952			
QIC	2524,637	2548,88	2566,40	2584,43

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 190 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,236 ***	-0,300 ***	-0,304 ***
Autre . Autre		-0,327 ***	-0,455 ***	-0,482 ***
Incomplet ou inconnu		-0,566 ***	-0,810 ***	-0,832 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,244 **	0,232 **
Maigre		N S	0,204 ***	0,208 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,377 ***	-0,353 ***	-0,387 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,175 ***	-0,337 ***	-0,330 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,351 ***	0,488 ***	0,481 ***
Obstruction très sévère		N S	0,539 ***	0,522 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,188 ***	0,077 **	0,080 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,510 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,177 *	N S
10 - 14 ans			-0,507 ***	-0,487 ***
15 - 19 ans			-0,430 ***	-0,423 ***
Supérieur à 20 ans			-0,695 ***	-0,719 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,566 ***	0,318 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,323 ***	0,318 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,126 ***	-1,120 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3990			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1312			
QIC	3992,243	4018,08	4038,69	4060,42

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 191 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)
Non			REF	
Grossesse interrompue			N S	
Naissance prématurée			N S	
Naissance à terme			-0,332 *	
Naissance (durée inconnue)			-0,808 **	
Issue de grossesse inconnue			0,510 *	
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,235 ***	-0,299 ***	-0,303 ***
Autre . Autre		-0,328 ***	-0,455 ***	-0,481 ***
Incomplet ou inconnu		-0,577 ***	-0,825 ***	-0,844 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,247 **	0,236 **
Maigreur		N S	0,208 ***	0,212 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,393 ***	-0,372 ***	-0,407 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,174 ***	-0,336 ***	-0,329 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,347 ***	0,485 ***	0,477 ***
Obstruction très sévère		N S	0,538 ***	0,519 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,188 ***	0,077 **	0,080 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,503 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,179 *	N S
10 - 14 ans			-0,501 ***	-0,484 ***
15 - 19 ans			-0,415 ***	-0,410 ***
Supérieur à 20 ans			-0,691 ***	-0,721 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,566 ***	-0,568 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,324 ***	0,318 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,125 ***	-1,120 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3990			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1312			
QIC	3995,717	4020,46	4042,12	4063,68

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 192 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,243 ***	-0,310 ***	-0,313 ***
Autre . Autre		-0,315 ***	-0,427 ***	-0,456 ***
Incomplet ou inconnu		-0,665 ***	-0,877 ***	-0,899 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,259 **	0,245 **
Maigre		N S	0,228 ***	0,231 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,391 ***	-0,346 ***	-0,387 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,163 ***	-0,339 ***	-0,333 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,342 ***	0,489 ***	0,480 ***
Obstruction très sévère		N S	0,505 ***	0,485 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,194 ***	0,077 **	0,080 **
Pathologies respiratoires		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire		0,124 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,512 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,187 **	-0,164 *
10 - 14 ans			-0,501 ***	-0,481 ***
15 - 19 ans			-0,455 ***	-0,453 ***
Supérieur à 20 ans			-0,633 ***	-0,673 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,569 ***	-0,572 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,326 ***	0,320 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,125 ***	-1,121 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3806			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1258			
QIC	3808,224	3834,16	3854,46	3875,93

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 193 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2007 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(N S)
Non			REF	
Grossesse interrompue			0,596 *	
Naissance prématurée			N S	
Naissance à terme			-0,330 *	
Naissance (durée inconnue)			-0,809 **	
Issue de grossesse inconnue			N S	
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,242 ***	-0,309 ***	-0,312 ***
Autre . Autre		-0,316 ***	-0,427 ***	-0,455 ***
Incomplet ou inconnu		-0,667 ***	-0,876 ***	-0,897 ***
Indice de Masse Corporelle		(***)	(***)	(***)
Dénutrition		N S	0,261 **	0,247 **
Maigreur		N S	0,231 ***	0,234 ***
Corpulence normale		REF	REF	REF
Surpoids et obésité		-0,407 ***	-0,365 ***	-0,407 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,163 ***	-0,339 ***	-0,333 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,338 ***	0,484 ***	0,475 ***
Obstruction très sévère		N S	0,503 ***	0,481 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées		-0,196 ***	0,076 **	0,078 **
Pathologies respiratoires		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire		0,128 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Pathologies digestives		(***)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,500 ***		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,189 **	-0,166 *
10 - 14 ans			-0,493 ***	-0,474 ***
15 - 19 ans			-0,439 ***	-0,440 ***
Supérieur à 20 ans			-0,624 ***	-0,670 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,569 ***	-0,572 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,325 ***	0,320 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,125 ***	-1,122 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	3806			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1258			
QIC	3812,725	3837,45	3857,99	3879,15

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S</i> : non significatif au seuil de 10%
	<i>REF</i> : modalité de référence

ANNEXE 194 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,105 ***	-0,140 ***	-0,141 ***
Autre . Autre		-0,139 ***	-0,243 ***	-0,254 ***
Incomplet ou inconnu		-0,212 ***	-0,330 ***	-0,338 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,315 ***	0,300 ***
Maigre			0,137 ***	0,133 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,139 ***	-0,150 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,105 ***	-0,240 ***	-0,243 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,196 ***	0,342 ***	0,345 ***
Obstruction très sévère		-0,168 **	0,419 ***	0,423 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées			0,060 **	0,061 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,672 ***	-0,130 ***	-0,127 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	-0,081 **	-0,066 *
5 - 9 ans		N S	-0,136 ***	-0,124 **
10 - 14 ans		-0,134 ***	-0,297 ***	-0,287 ***
15 - 19 ans		-0,275 ***	-0,432 ***	-0,403 ***
Supérieur à 20 ans		-0,358 ***	-0,568 ***	-0,518 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,739 ***	-0,742 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,218 ***	0,216 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,815 ***	-0,814 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,014 ***	0,014 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,100 **
Etudiantes				-0,145 ***
<i>Non réponse</i>				-0,158 ***
Nombre d'observations	7603			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1551			
QIC	7604,687	7629,97	7658,48	7679,96

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 195 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(*)	(*)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			0,252 *	0,232 *
Naissance à terme			N S	N S
Naissance (durée inconnue)			-0,433 ***	-0,422 ***
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,056 *	0,058 *
<i>Facteurs médicaux : état clinique</i>				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,104 ***	-0,139 ***	-0,140 ***
Autre . Autre		-0,139 ***	-0,243 ***	-0,253 ***
Incomplet ou inconnu		-0,212 ***	-0,331 ***	-0,338 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,318 ***	0,303 ***
Maigreur			0,137 ***	0,134 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,142 ***	-0,153 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,105 ***	-0,240 ***	-0,243 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,194 ***	0,340 ***	0,343 ***
Obstruction très sévère		-0,169 **	0,418 ***	0,422 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées			0,060 **	0,061 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,672 ***	-0,130 ***	-0,127 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	-0,081 **	-0,066 *
5 - 9 ans		N S	-0,138 ***	-0,126 **
10 - 14 ans		-0,133 ***	-0,296 ***	-0,287 ***
15 - 19 ans		-0,271 ***	-0,428 ***	-0,399 ***
Supérieur à 20 ans		-0,357 ***	-0,566 ***	-0,517 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,739 ***	-0,742 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,218 ***	0,215 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,814 ***	-0,812 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,014 ***	0,014 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,099 **
Etudiantes				-0,144 ***
<i>Non réponse</i>				-0,156 ***
Nombre d'observations	7603			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1551			
QIC	7604,108	7629,28	7658,42	7679,84

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 196 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,098 ***	-0,136 ***	-0,137 ***
Autre . Autre		-0,133 ***	-0,223 ***	-0,234 ***
Incomplet ou inconnu		-0,240 ***	-0,368 ***	-0,377 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,319 ***	0,304 ***
Maigre			0,144 ***	0,142 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,132 ***	-0,145 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,109 ***	-0,244 ***	-0,247 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,189 ***	0,335 ***	0,337 ***
Obstruction très sévère		-0,181 **	0,403 ***	0,404 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(***)
Nombre de pathologies déclarées			0,067 ***	0,068 ***
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,681 ***	-0,144 ***	-0,140 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	-0,092 **	-0,077 **
5 - 9 ans		N S	-0,140 ***	-0,128 **
10 - 14 ans		-0,137 ***	-0,313 ***	-0,305 ***
15 - 19 ans		-0,293 ***	-0,436 ***	-0,408 ***
Supérieur à 20 ans		-0,342 ***	-0,540 ***	-0,498 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,739 ***	-0,741 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,213 ***	0,210 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,819 ***	-0,817 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,016 ***	0,016 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,105 **
Etudiantes				-0,143 ***
<i>Non réponse</i>				-0,163 ***
Nombre d'observations	7355			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1527			
QIC	7356,771	7381,94	7409,55	7430,72

<p><i>(F) : Variables fixes</i></p> <p><i>(NR) : Variables non-renouvelables</i></p> <p><i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i></p>	<p>*** : < 0,01</p> <p>** : < 0,05</p> <p>* : < 0,1</p> <p>non significatif au seuil de</p> <p>N S : 10%</p> <p>REF : modalité de référence</p>
--	--

ANNEXE 197 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(**)	(**)
Non			REF	REF
Grossesse interrompue			N S	N S
Naissance prématurée			0,254 *	0,234 *
Naissance à terme			N S	N S
Naissance (durée inconnue)			-0,433 ***	-0,421 ***
Issue de grossesse inconnue			N S	N S
<i>Non réponse</i>			0,062 *	0,064 *
<i>Facteurs médicaux : état clinique</i>				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,098 ***	-0,136 ***	-0,137 ***
Autre . Autre		-0,133 ***	-0,222 ***	-0,233 ***
Incomplet ou inconnu		-0,240 ***	-0,368 ***	-0,376 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,321 ***	0,307 ***
Maigreur			0,145 ***	0,143 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,136 ***	-0,150 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,110 ***	-0,245 ***	-0,247 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,186 ***	0,333 ***	0,335 ***
Obstruction très sévère		-0,183 **	0,402 ***	0,403 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(***)
Nombre de pathologies déclarées			0,067 ***	0,068 ***
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,682 ***	-0,144 ***	-0,141 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,052 *	-0,092 **	-0,077 **
5 - 9 ans		N S	-0,142 ***	-0,131 ***
10 - 14 ans		-0,136 ***	-0,312 ***	-0,304 ***
15 - 19 ans		-0,289 ***	-0,431 ***	-0,403 ***
Supérieur à 20 ans		-0,338 ***	-0,536 ***	-0,495 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,739 ***	-0,742 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,212 ***	0,209 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,817 ***	-0,815 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,016 ***	0,016 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,103 **
Etudiantes				-0,142 ***
<i>Non réponse</i>				-0,160 ***
Nombre d'observations	7355			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1527			
QIC	7357,007	7381,90	7409,65	7430,70

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 198 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(**)	(N S)	(*)
Oui		0,100 **		0,062 *
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,088 ***	-0,123 ***	-0,126 ***
Autre . Autre		-0,150 ***	-0,230 ***	-0,246 ***
Incomplet ou inconnu		-0,225 ***	-0,378 ***	-0,389 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,319 ***	0,302 ***
Maigre			0,166 ***	0,162 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,114 *	-0,142 **
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,110 ***	-0,249 ***	-0,252 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,155 ***	0,293 ***	0,298 ***
Obstruction très sévère		-0,236 **	0,363 ***	0,365 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(**)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,701 ***	-0,139 ***	-0,132 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,068 *	-0,082 *	N S
5 - 9 ans		N S	-0,180 ***	-0,176 ***
10 - 14 ans		-0,156 ***	-0,341 ***	-0,335 ***
15 - 19 ans		-0,376 ***	-0,537 ***	-0,511 ***
Supérieur à 20 ans		-0,355 ***	-0,566 ***	-0,547 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)
Nombre de jours d'hospitalisations			0,003 **	0,002 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,723 ***	-0,727 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,197 ***	0,194 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,010 ***	-1,006 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,017 ***	0,016 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,161 **
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,184 ***
Etudiantes				-0,186 ***
<i>Non réponse</i>				-0,200 ***
Nombre d'observations	5407			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1298			
QIC	5408,582	5434,43	5458,33	5476,36

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 199 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPOSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(*)	(*)
Non		REF	REF	REF
Grossesse interrompue		0,299 *	N S	N S
Naissance prématurée		0,327 **	0,277 *	0,257 *
Naissance à terme		N S	N S	N S
Naissance (durée inconnue)		N S	-0,428 ***	-0,395 **
Issue de grossesse inconnue		0,092 *	N S	N S
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,087 ***	-0,122 ***	-0,125 ***
Autre . Autre		-0,150 ***	-0,230 ***	-0,245 ***
Incomplet ou inconnu		-0,224 ***	-0,378 ***	-0,389 ***
Indice de Masse Corporelle	(N S)	(***)	(***)	(***)
Dénutrition			0,322 ***	0,305 ***
Maigreur			0,167 ***	0,163 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,120 *	-0,148 **
Sévérité associée au VEMS	(***)	(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,111 ***	-0,250 ***	-0,252 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,151 ***	0,290 ***	0,295 ***
Obstruction très sévère		-0,237 **	0,361 ***	0,363 ***
Pathologies de la mucoviscidose	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives	(***)	(***)	(***)	(**)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,702 ***	-0,139 ***	-0,132 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,068 *	-0,083 *	N S
5 - 9 ans		-0,086 *	-0,184 ***	-0,178 ***
10 - 14 ans		-0,155 ***	-0,340 ***	-0,334 ***
15 - 19 ans		-0,373 ***	-0,531 ***	-0,507 ***
Supérieur à 20 ans		-0,352 ***	-0,564 ***	-0,547 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(**)
Nombre de jours d'hospitalisations			0,003 **	0,002 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,724 ***	-0,727 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,195 ***	0,193 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-1,009 ***	-1,005 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,017 ***	0,016 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,159 **
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,182 ***
Etudiantes				-0,184 ***
<i>Non réponse</i>				-0,199 ***
Nombre d'observations	5407			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1298			
QIC	5409,374	5434,94	5458,69	5476,50

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 200 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,104 ***	-0,140 ***	-0,140 ***
Autre . Autre		-0,139 ***	-0,243 ***	-0,254 ***
Incomplet ou inconnu		-0,212 ***	-0,330 ***	-0,337 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,314 ***	0,299 ***
Maigre			0,136 ***	0,132 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,139 ***	-0,150 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,105 ***	-0,240 ***	-0,244 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,195 ***	0,341 ***	0,344 ***
Obstruction très sévère		-0,170 **	0,418 ***	0,422 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées			0,060 **	0,062 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,671 ***	-0,130 ***	-0,127 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	-0,079 **	-0,065 *
5 - 9 ans		N S	-0,136 ***	-0,125 **
10 - 14 ans		-0,134 ***	-0,297 ***	-0,288 ***
15 - 19 ans		-0,274 ***	-0,432 ***	-0,402 ***
Supérieur à 20 ans		-0,354 ***	-0,564 ***	-0,513 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,739 ***	-0,741 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,218 ***	0,216 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,816 ***	-0,814 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(**)
Année de suivi de la patiente			0,014 ***	0,014 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,099 **
Etudiantes				-0,142 ***
<i>Non réponse</i>				-0,152 **
Nombre d'observations	7603			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1551			
QIC	7603,866	7629,10	7657,75	7679,26

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 201 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
<i>Facteurs médicaux : état clinique</i>				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,104 ***	-0,139 ***	-0,140 ***
Autre . Autre		-0,139 ***	-0,242 ***	-0,253 ***
Incomplet ou inconnu		-0,211 ***	-0,330 ***	-0,338 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,317 ***	0,301 ***
Maigreur			0,136 ***	0,132 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,143 ***	-0,154 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,105 ***	-0,241 ***	-0,244 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,193 ***	0,339 ***	0,342 ***
Obstruction très sévère		-0,171 **	0,417 ***	0,421 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées			0,060 **	0,062 **
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,672 ***	-0,130 ***	-0,127 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		N S	-0,079 **	-0,065 *
5 - 9 ans		N S	-0,138 ***	-0,127 **
10 - 14 ans		-0,134 ***	-0,296 ***	-0,287 ***
15 - 19 ans		-0,271 ***	-0,428 ***	-0,398 ***
Supérieur à 20 ans		-0,352 ***	-0,562 ***	-0,512 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,739 ***	-0,742 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,217 ***	0,215 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,815 ***	-0,812 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,015 ***	0,014 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,098 **
Etudiantes				-0,140 ***
<i>Non réponse</i>				-0,151 **
Nombre d'observations	7603			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1551			
QIC	7603,285	7628,40	7657,70	7679,15

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 202 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,101 ***	-0,138 ***	-0,139 ***
Autre . Autre		-0,134 ***	-0,223 ***	-0,235 ***
Incomplet ou inconnu		-0,252 ***	-0,382 ***	-0,391 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,326 ***	0,311 ***
Maigre			0,148 ***	0,144 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,126 **	-0,138 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,107 ***	-0,246 ***	-0,249 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,185 ***	0,332 ***	0,336 ***
Obstruction très sévère		-0,184 **	0,407 ***	0,410 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées			0,066 **	0,067 ***
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,681 ***	-0,142 ***	-0,138 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,051 *	-0,092 **	-0,075 **
5 - 9 ans		N S	-0,151 ***	-0,140 ***
10 - 14 ans		-0,136 ***	-0,309 ***	-0,300 ***
15 - 19 ans		-0,293 ***	-0,435 ***	-0,403 ***
Supérieur à 20 ans		-0,339 ***	-0,534 ***	-0,486 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,738 ***	-0,741 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,211 ***	0,208 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Véçu d'une première transplantation			-0,825 ***	-0,823 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,016 ***	0,015 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,103 *
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,102 **
Etudiantes				-0,140 ***
<i>Non réponse</i>				-0,146 **
Nombre d'observations	7295			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1518			
QIC	7295,945	7321,10	7348,87	7370,00

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 203 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2002 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(*)	(N S)	(N S)
Non		REF		
Grossesse interrompue		N S		
Naissance prématurée		0,303 *		
Naissance à terme		N S		
Naissance (durée inconnue)		N S		
Issue de grossesse inconnue		N S		
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(***)	(***)	(***)
[delta]F508 . [delta]F508		REF	REF	REF
[delta]F508 . Autre		-0,100 ***	-0,137 ***	-0,138 ***
Autre . Autre		-0,134 ***	-0,223 ***	-0,234 ***
Incomplet ou inconnu		-0,252 ***	-0,382 ***	-0,391 ***
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,329 ***	0,313 ***
Maigreur			0,148 ***	0,145 ***
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			-0,130 ***	-0,142 ***
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,107 ***	-0,247 ***	-0,250 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		0,183 ***	0,330 ***	0,334 ***
Obstruction très sévère		-0,185 **	0,406 ***	0,409 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(**)	(**)
Nombre de pathologies déclarées			0,066 **	0,067 ***
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(***)	(***)	(***)
Présence d'au moins une pathologie digestive		-0,681 ***	-0,142 ***	-0,138 ***
<i>Non réponse</i>		N S	N S	N S
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(***)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an		REF	REF	REF
1 - 4 ans		-0,051 *	-0,092 **	-0,076 **
5 - 9 ans		N S	-0,154 ***	-0,142 ***
10 - 14 ans		-0,135 ***	-0,308 ***	-0,299 ***
15 - 19 ans		-0,289 ***	-0,430 ***	-0,399 ***
Supérieur à 20 ans		-0,337 ***	-0,533 ***	-0,485 ***
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,739 ***	-0,741 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,210 ***	0,207 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,824 ***	-0,823 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,016 ***	0,015 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,100 **
Etudiantes				-0,138 ***
<i>Non réponse</i>				-0,145 **
Nombre d'observations	7295			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1518			
QIC	7296,298	7321,25	7349,17	7370,21

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1 non significatif au seuil de
	N S : 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 204 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,090 ***	0,079 ***
Maigre			0,028 **	0,025 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,066 ***	-0,104 ***	-0,114 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,033 ***	0,045 ***	0,055 ***
Obstruction très sévère		-0,168 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,055 ***	-0,047 **
10 - 14 ans			-0,086 ***	-0,073 ***
15 - 19 ans			-0,078 ***	-0,051 *
Supérieur à 20 ans			-0,063 ***	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,756 ***	-0,760 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,044 ***	0,047 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,306 ***	-0,302 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,033 **
25 - 29 ans				-0,073 ***
30 - 34 ans				-0,094 ***
35 - 39 ans				-0,126 ***
40 - 49 ans				-0,170 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10382			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1773			
QIC	10383,609	10395,33	10444,83	10463,96

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 205 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,090 ***	0,079 ***
Maigreur			0,028 **	0,025 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,066 ***	-0,104 ***	-0,114 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,032 ***	0,045 ***	0,055 ***
Obstruction très sévère		-0,168 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,055 ***	-0,047 **
10 - 14 ans			-0,086 ***	-0,073 ***
15 - 19 ans			-0,078 ***	-0,051 *
Supérieur à 20 ans			-0,062 ***	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,756 ***	-0,761 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,044 ***	0,047 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,305 ***	-0,301 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,033 **
25 - 29 ans				-0,073 ***
30 - 34 ans				-0,094 ***
35 - 39 ans				-0,126 ***
40 - 49 ans				-0,170 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10382			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1773			
QIC	10384,488	10396,17	10444,33	10463,47

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 206 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,089 ***	0,079 ***
Maigreur			0,029 ***	0,026 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,066 ***	-0,105 ***	-0,114 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,032 ***	0,046 ***	0,056 ***
Obstruction très sévère		-0,170 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,058 ***	-0,049 **
10 - 14 ans			-0,084 ***	-0,071 ***
15 - 19 ans			-0,084 ***	-0,056 *
Supérieur à 20 ans			-0,060 **	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,754 ***	-0,759 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,043 ***	0,045 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,302 ***	-0,298 ***
<i>Non réponse</i>			N S	0,064 *
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,032 **
25 - 29 ans				-0,073 ***
30 - 34 ans				-0,096 ***
35 - 39 ans				-0,125 ***
40 - 49 ans				-0,173 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,040 *
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10079			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1755			
QIC	10080,823	10092,85	10141,41	10160,42

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 207 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,089 ***	0,079 ***
Maigreur			0,030 ***	0,027 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,066 ***	-0,106 ***	-0,114 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,032 ***	0,046 ***	0,056 ***
Obstruction très sévère		-0,170 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,058 ***	-0,049 **
10 - 14 ans			-0,084 ***	-0,071 ***
15 - 19 ans			-0,084 ***	-0,056 *
Supérieur à 20 ans			-0,059 **	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,755 ***	-0,759 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,043 ***	0,045 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,301 ***	-0,298 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,031 **
25 - 29 ans				-0,072 ***
30 - 34 ans				-0,096 ***
35 - 39 ans				-0,125 ***
40 - 49 ans				-0,173 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				-0,041 *
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10079			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1755			
QIC	10082,887	10094,78	10141,07	10160,11

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 208 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(*)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-0,028 *	-0,028 *
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			-0,071 **	-0,066 **
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,094 ***	0,083 ***
Maigre			0,035 ***	0,031 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,073 ***	-0,106 ***	-0,113 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,035 ***	0,039 ***	0,048 ***
Obstruction très sévère		-0,184 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(**)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,042 **	-0,038 *
10 - 14 ans			-0,086 ***	-0,076 ***
15 - 19 ans			-0,092 ***	-0,070 **
Supérieur à 20 ans			-0,062 **	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,746 ***	-0,750 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,040 ***	0,043 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,358 ***	-0,354 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,006 ***	0,009 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				-0,054 ***
30 - 34 ans				-0,091 ***
35 - 39 ans				-0,091 ***
40 - 49 ans				-0,132 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,044 **
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				-0,044 *
Nombre d'observations	7925			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1619			
QIC	7926,610	7938,99	7985,12	8002,28

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 209 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(*)	(*)
[delta]F508 . [delta]F508			REF	REF
[delta]F508 . Autre			-0,028 *	-0,028 *
Autre . Autre			N S	N S
Incomplet ou inconnu			-0,071 **	-0,066 **
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,094 ***	0,083 ***
Maigreur			0,035 ***	0,031 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,073 ***	-0,106 ***	-0,113 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,035 ***	0,039 ***	0,048 ***
Obstruction très sévère		-0,184 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(**)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,042 **	-0,038 *
10 - 14 ans			-0,086 ***	-0,077 ***
15 - 19 ans			-0,092 ***	-0,071 **
Supérieur à 20 ans			-0,062 **	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,746 ***	-0,750 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,040 ***	0,043 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,357 ***	-0,353 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,006 ***	0,009 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				-0,055 ***
30 - 34 ans				-0,092 ***
35 - 39 ans				-0,091 ***
40 - 49 ans				-0,132 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(***)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				-0,044 **
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				-0,043 *
Nombre d'observations	7925			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1619			
QIC	7928,718	7940,93	7984,73	8001,97

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 210 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,089 ***	0,079 ***
Maigre			0,028 **	0,025 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,066 ***	-0,104 ***	-0,114 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,033 ***	0,045 ***	0,055 ***
Obstruction très sévère		-0,168 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,055 ***	-0,047 **
10 - 14 ans			-0,086 ***	-0,073 ***
15 - 19 ans			-0,078 ***	-0,051 *
Supérieur à 20 ans			-0,062 ***	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,756 ***	-0,760 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,044 ***	0,047 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,306 ***	-0,302 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,033 **
25 - 29 ans				-0,073 ***
30 - 34 ans				-0,094 ***
35 - 39 ans				-0,126 ***
40 - 49 ans				-0,170 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10382			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1773			
QIC	10382,552	10394,30	10443,85	10462,99

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 211 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,090 ***	0,079 ***
Maigreur			0,028 **	0,025 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,066 ***	-0,104 ***	-0,114 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,032 ***	0,045 ***	0,055 ***
Obstruction très sévère		-0,168 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,055 ***	-0,047 **
10 - 14 ans			-0,086 ***	-0,073 ***
15 - 19 ans			-0,078 ***	-0,051 *
Supérieur à 20 ans			-0,062 ***	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,756 ***	-0,761 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,044 ***	0,047 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,305 ***	-0,301 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,033 **
25 - 29 ans				-0,073 ***
30 - 34 ans				-0,094 ***
35 - 39 ans				-0,126 ***
40 - 49 ans				-0,170 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10382			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1773			
QIC	10383,431	10395,14	10443,34	10462,49

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 212 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,093 ***	0,082 ***
Maigre			0,031 ***	0,028 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,064 ***	-0,104 ***	-0,113 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,031 ***	0,046 ***	0,056 ***
Obstruction très sévère		-0,168 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				

<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,057 ***	-0,049 **
10 - 14 ans			-0,085 ***	-0,072 ***
15 - 19 ans			-0,087 ***	-0,059 *
Supérieur à 20 ans			-0,059 **	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,751 ***	-0,756 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,043 ***	0,045 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,300 ***	-0,296 ***
<i>Non réponse</i>			N S	0,070 **
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,030 **
25 - 29 ans				-0,073 ***
30 - 34 ans				-0,100 ***
35 - 39 ans				-0,127 ***
40 - 49 ans				-0,174 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				

<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10006			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1746			
QIC	10006,692	10026,02	10070,76	10089,95

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

ANNEXE 213 - ROLE DE LA SURVENUE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES DANS LA VARIATION DU NOMBRE DE TRAITEMENTS CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : ESTIMATIONS DES PARAMETRES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1993 – 2010

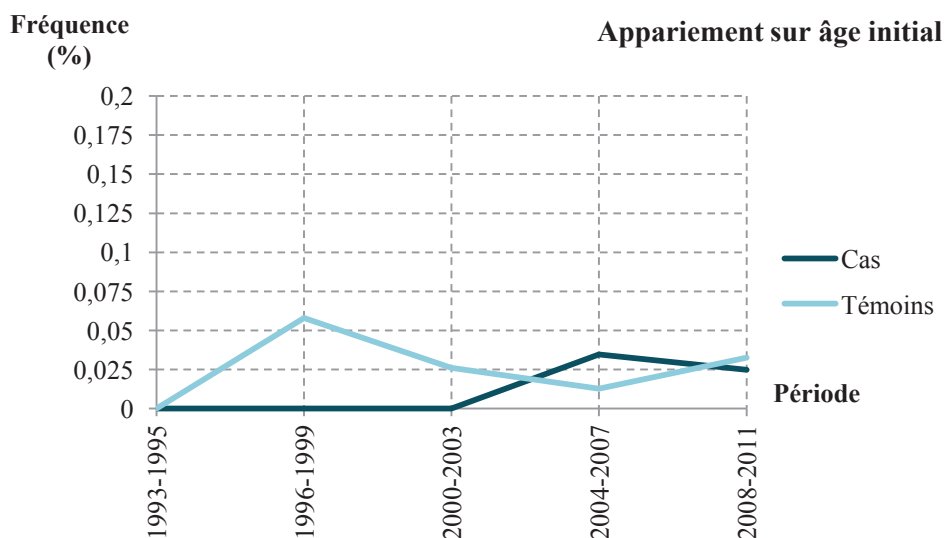
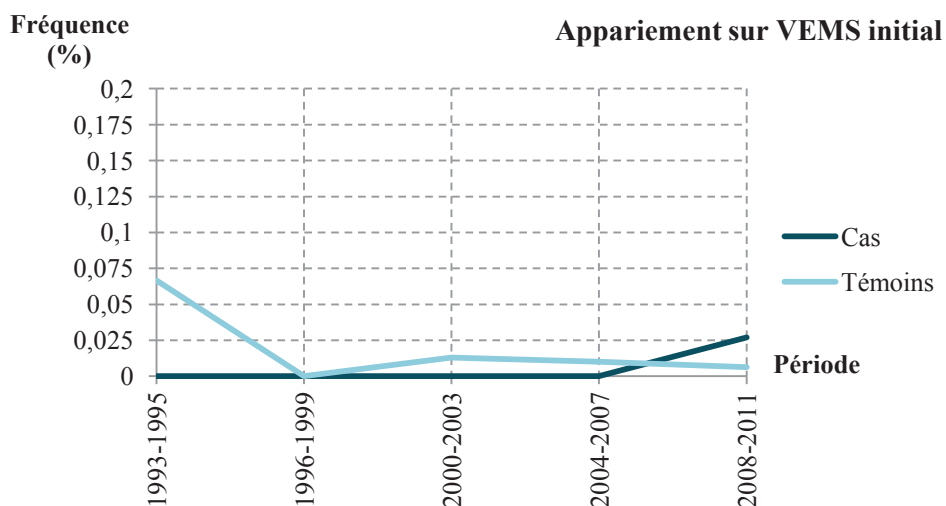
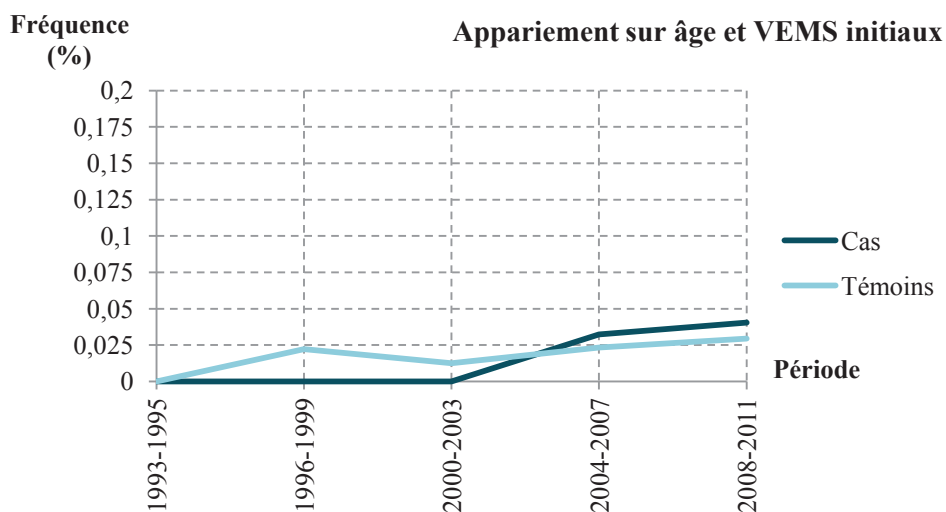
	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Non				
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(***)	(***)
Dénutrition			0,093 ***	0,082 ***
Maigreur			0,031 ***	0,028 **
Corpulence normale			REF	REF
Surpoids et obésité			N S	N S
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		-0,064 ***	-0,104 ***	-0,113 ***
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		-0,031 ***	0,046 ***	0,056 ***
Obstruction très sévère		-0,168 ***	N S	N S
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				

Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Age au diagnostic (F)		(N S)	(***)	(***)
Inférieur à 1 an			REF	REF
1 - 4 ans			N S	N S
5 - 9 ans			-0,057 ***	-0,049 **
10 - 14 ans			-0,085 ***	-0,072 ***
15 - 19 ans			-0,087 ***	-0,059 *
Supérieur à 20 ans			-0,059 **	N S
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			-0,752 ***	-0,756 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			0,043 ***	0,045 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Transplantation (NR)			(***)	(***)
Vécu d'une première transplantation			-0,299 ***	-0,296 ***
<i>Non réponse</i>			N S	N S
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			0,005 ***	0,008 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				-0,030 **
25 - 29 ans				-0,073 ***
30 - 34 ans				-0,101 ***
35 - 39 ans				-0,126 ***
40 - 49 ans				-0,174 ***
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non réponse</i>				

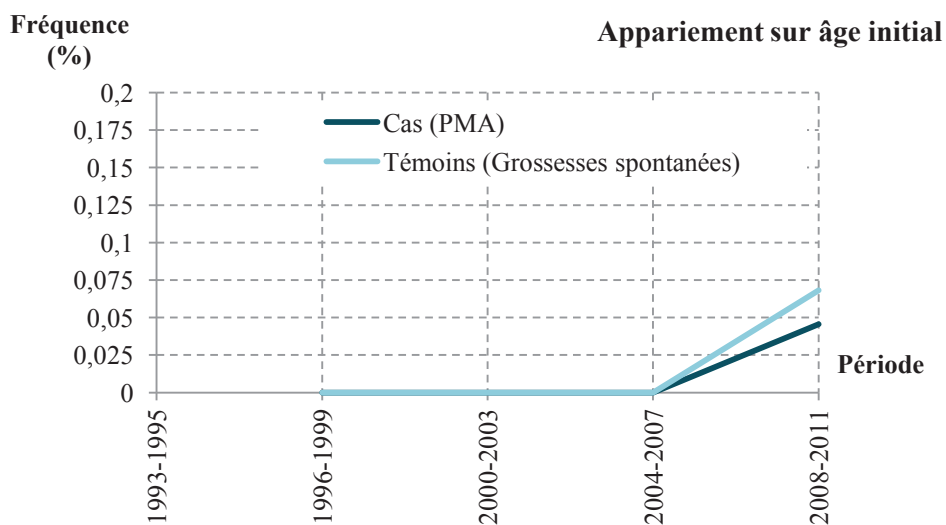
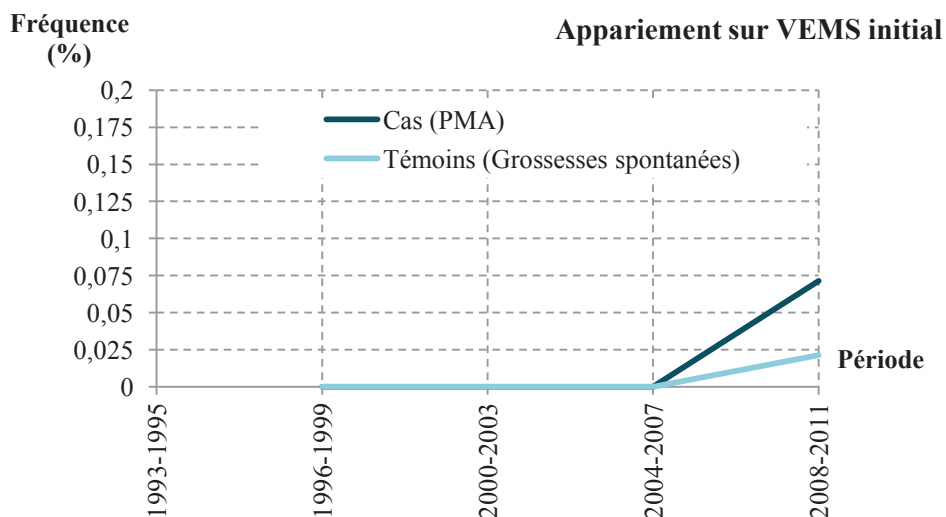
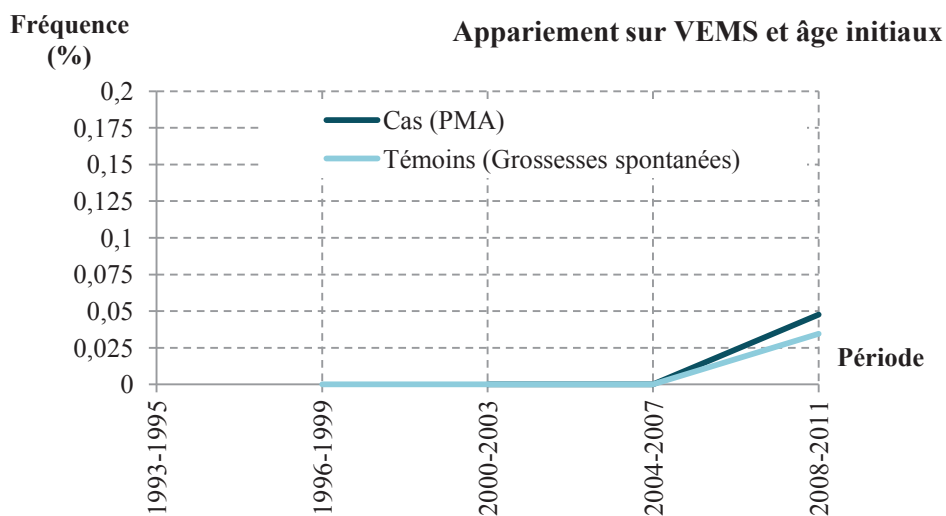
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(*)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				N S
Professions intermédiaires				N S
Employées, ouvrières				N S
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				N S
Nombre d'observations	10006			
Nombre de patientes "NG" suivies sur la période	1746			
QIC	10008,495	10027,60	10070,43	10089,68

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
<i>Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse</i>	* : < 0,1
	<i>N S : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF : modalité de référence</i>

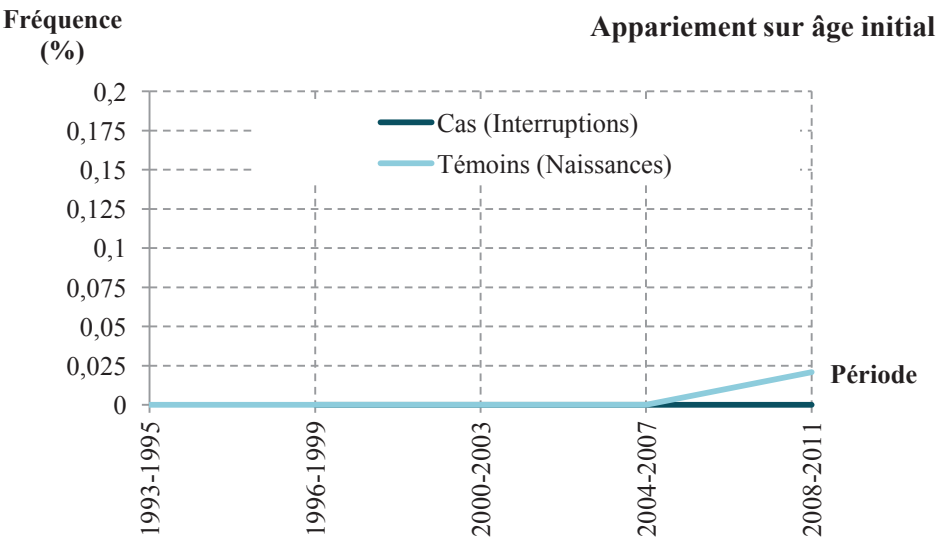
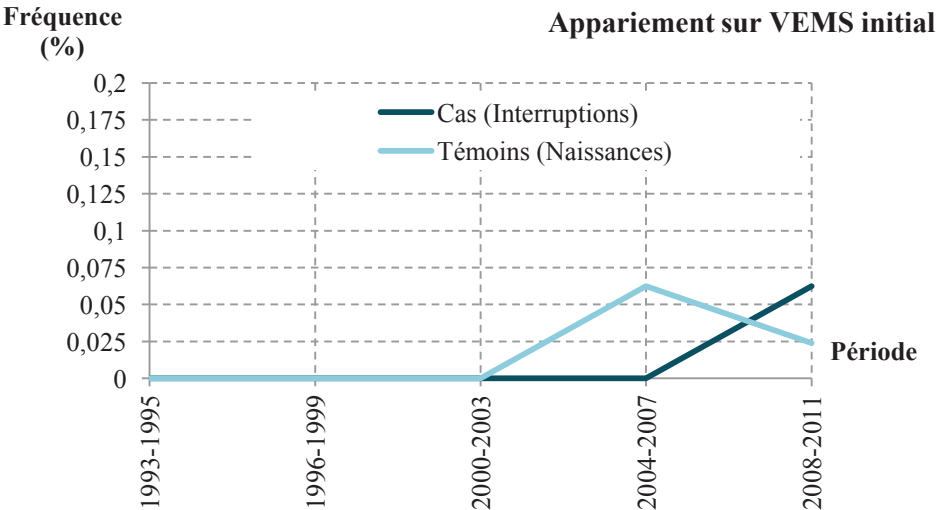
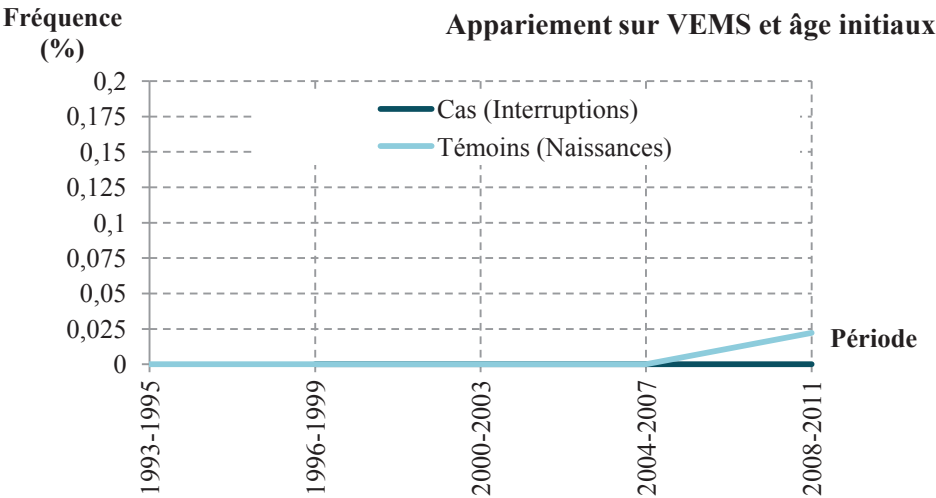
ANNEXE 214 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



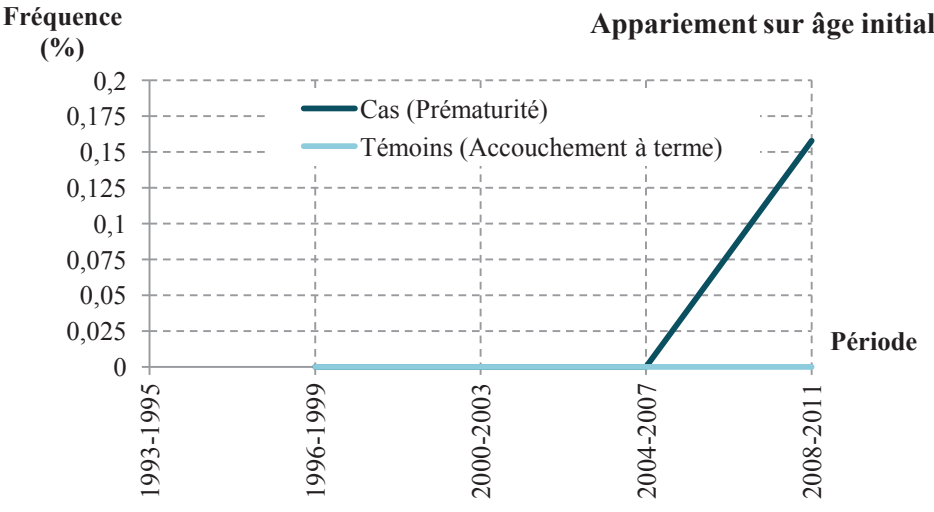
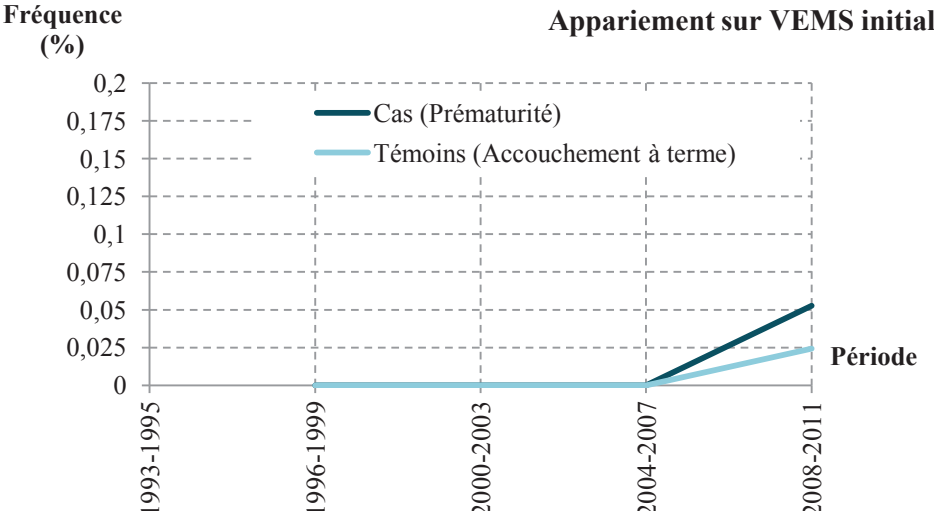
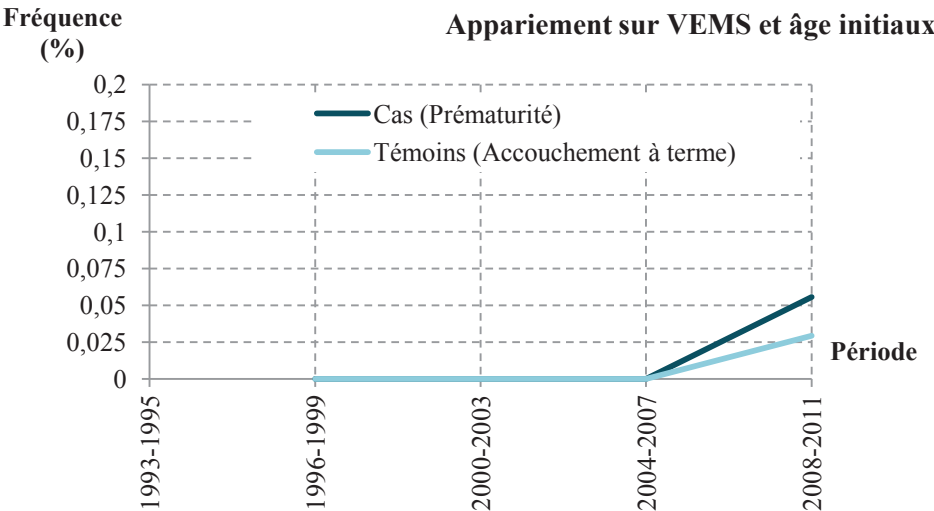
ANNEXE 215 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS SELON L'ORIGINE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



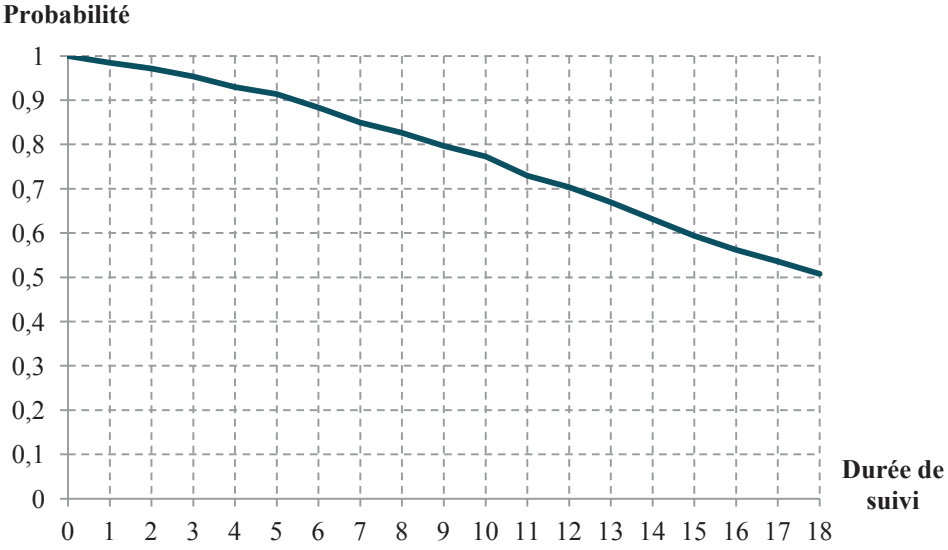
ANNEXE 216 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 217 - ÉVOLUTION DE LA FREQUENCE DES TRANSPLANTATIONS SELON LA DUREE DE LA GROSSESSE, DANS DEUX GROUPES DE FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1993 ET 2011 APPARIEES SUR LEUR AGE ET/OU ETAT DE SANTE INITIAUX, PAR PERIODE QUADRIENNALE



ANNEXE 218 - ÉVOLUTION DE LA PROBABILITE DE NON-SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON LA DUREE DE SUIVI CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE ET EN AGE DE PROCREER ENTRE 1992 ET 2010



Patientes suivies : 1927
Patientes ayant vécu l'évènement : 338
Patientes censurées : 1589

ANNEXE 219 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2006 - 2010		2001 - 2010		1992 - 2010	
Transplantations (NR)						
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	156	11,4%	265	15,7%	323	16,8%
Variables explicatives						
Facteurs médicaux : état clinique						
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	118	8,6%	167	9,9%	207	10,8%
Grossesse interrompue	17	1,2%	24	1,4%	31	1,6%
Naissance prématurée	25	1,8%	37	2,2%	40	2,1%
Naissance à terme	56	4,1%	77	4,6%	96	5,0%
Naissance (durée inconnue)	8	0,6%	11	0,7%	19	1,0%
Issue de grossesse inconnue	12	0,9%	18	1,1%	21	1,1%
<i>Non réponse</i>	531	38,6%	663	39,3%	761	39,7%
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	417	41,9%	318	44,7%	73	45,6%
[delta]F508 . Autre	389	39,1%	264	37,1%	44	27,5%
Autre . Autre	132	13,3%	82	11,5%	16	10,0%
Incomplet ou inconnu	58	5,8%	47	6,6%	27	16,9%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	67	6,7%	66	9,3%	24	15,0%
Maigreur	209	21,0%	151	21,2%	34	21,3%
Corpulence normale	680	68,3%	473	66,5%	102	63,8%
Surpoids et obésité	40	4,0%	21	3,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	255	25,6%	148	20,8%	14	8,8%
Obstruction modérée	455	45,7%	311	43,7%	25	15,6%
Obstruction sévère	198	19,9%	173	24,3%	100	62,5%
Obstruction très sévère	88	8,8%	79	11,1%	21	13,1%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	337	33,8%	155	21,8%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	798	80,1%	424	59,6%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		

Diabète						
Présence de diabète	196	19,7%	99	13,9%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	72	7,2%	17	2,4%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		
Age au diagnostic						
Inférieur à 1 an	479	48,1%	306	43,0%	40	25,0%
1 - 4 ans	214	21,5%	165	23,2%	63	39,4%
5 - 9 ans	95	9,5%	77	10,8%	19	11,9%
10 - 14 ans	77	7,7%	65	9,1%	14	8,8%
15 - 19 ans	43	4,3%	30	4,2%	6	3,8%
Supérieur à 20 ans	88	8,8%	68	9,6%	18	11,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	207	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	527	52,9%	411	57,8%	108	67,5%
<i>Non réponse</i>	101	10,1%	77	10,8%	0	0,0%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	392	39,4%	270	38,0%	89	55,6%
20 - 24 ans	261	26,2%	217	30,5%	40	25,0%
25 - 29 ans	178	17,9%	127	17,9%	15	9,4%
30 - 34 ans	92	9,2%	43	6,0%	6	3,8%
35 - 39 ans	37	3,7%	26	3,7%	7	4,4%
40 - 49 ans	36	3,6%	28	3,9%	3	1,9%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	86	8,6%				
En concubinage	126	12,7%				
Célibataire	489	49,1%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	295	29,6%				
Niveau d'études						

Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	472	47,4%	320	45,0%		
Diplômées du baccalauréat	169	17,0%	115	16,2%		
Diplômées d'études supérieures	283	28,4%	184	25,9%		
<i>Non réponse</i>	72	7,2%	92	12,9%		
Situation professionnelle						
Inactives	162	16,3%	91	12,8%	37	23,1%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	47	4,7%	30	4,2%	6	3,8%
Professions intermédiaires	68	6,8%	43	6,0%	5	3,1%
Employées, ouvrières	181	18,2%	103	14,5%	21	13,1%
Etudiantes	429	43,1%	405	57,0%	24	15,0%
<i>Non réponse</i>	109	10,9%	39	5,5%	67	41,9%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	996		711		160	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1374		1687		1919	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 220 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2006 - 2010		2001 - 2010		1992 - 2010	
Transplantations (NR)						
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	150	11,1%	259	15,4%	316	16,5%
Variables explicatives						
Facteurs médicaux : état clinique						
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	137	10,2%	234	13,9%	303	15,8%
Grossesse interrompue	16	1,2%	23	1,4%	30	1,6%
Naissance prématurée	25	1,9%	35	2,1%	40	2,1%
Naissance à terme	47	3,5%	73	4,3%	96	5,0%
Naissance (durée inconnue)	8	0,6%	10	0,6%	19	1,0%
Issue de grossesse inconnue	41	3,0%	93	5,5%	118	6,1%
<i>Non réponse</i>	504	37,4%	624	37,1%	715	37,3%
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	408	42,1%	316	44,8%	73	45,6%
[delta]F508 . Autre	379	39,1%	263	37,3%	44	27,5%
Autre . Autre	127	13,1%	81	11,5%	16	10,0%
Incomplet ou inconnu	56	5,8%	46	6,5%	27	16,9%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	65	6,7%	66	9,3%	24	15,0%
Maigreur	207	21,3%	148	21,0%	34	21,3%
Corpulence normale	661	68,1%	472	66,9%	102	63,8%
Surpoids et obésité	37	3,8%	20	2,8%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	248	25,6%	148	21,0%	14	8,8%
Obstruction modérée	443	45,7%	310	43,9%	25	15,6%
Obstruction sévère	195	20,1%	171	24,2%	100	62,5%
Obstruction très sévère	84	8,7%	77	10,9%	21	13,1%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	327	33,7%	153	21,7%		
<i>Non réponse</i>	17	1,8%	77	10,9%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	781	80,5%	422	59,8%		

<i>Non réponse</i>	17	1,8%	77	10,9%		
Diabète						
Présence de diabète	189	19,5%	99	14,0%		
<i>Non réponse</i>	17	1,8%	77	10,9%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	69	7,1%	16	2,3%		
<i>Non réponse</i>	17	1,8%	77	10,9%		
Age au diagnostic						
Inférieur à 1 an	472	48,7%	305	43,2%	40	25,0%
1 - 4 ans	208	21,4%	164	23,2%	63	39,4%
5 - 9 ans	93	9,6%	77	10,9%	19	11,9%
10 - 14 ans	76	7,8%	65	9,2%	14	8,8%
15 - 19 ans	41	4,2%	29	4,1%	6	3,8%
Supérieur à 20 ans	80	8,2%	66	9,3%	18	11,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	207	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	514	53,0%	408	57,8%	108	67,5%
<i>Non réponse</i>	98	10,1%	77	10,9%	0	0,0%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	392	40,4%	270	38,2%	89	55,6%
20 - 24 ans	258	26,6%	217	30,7%	40	25,0%
25 - 29 ans	167	17,2%	127	18,0%	15	9,4%
30 - 34 ans	88	9,1%	39	5,5%	6	3,8%
35 - 39 ans	29	3,0%	26	3,7%	7	4,4%
40 - 49 ans	36	3,7%	27	3,8%	3	1,9%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	77	7,9%				
En concubinage	122	12,6%				
Célibataire	485	50,0%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	286	29,5%				

Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	467	48,1%	317	44,9%		
Diplômées du baccalauréat	163	16,8%	115	16,3%		
Diplômées d'études supérieures	272	28,0%	182	25,8%		
<i>Non réponse</i>	68	7,0%	92	13,0%		
Situation professionnelle						
Inactives	156	16,1%	89	12,6%	37	23,1%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	47	4,8%	28	4,0%	6	3,8%
Professions intermédiaires	62	6,4%	43	6,1%	5	3,1%
Employées, ouvrières	170	17,5%	102	14,4%	21	13,1%
Etudiantes	427	44,0%	405	57,4%	24	15,0%
<i>Non réponse</i>	108	11,1%	39	5,5%	67	41,9%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	970		706		160	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1348		1682		1919	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 221 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2006 - 2010		2001 - 2010		1992 - 2010	
Transplantations (NR)						
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	117	9,5%	212	13,0%	267	13,9%
Variables explicatives						
Facteurs médicaux : état clinique						
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	544	44,2%	755	46,1%	894	46,6%
Grossesse interrompue	15	1,2%	22	1,3%	29	1,5%
Naissance prématurée	24	2,0%	36	2,2%	39	2,0%
Naissance à terme	56	4,6%	77	4,7%	95	5,0%
Naissance (durée inconnue)	8	0,7%	11	0,7%	19	1,0%
Issue de grossesse inconnue	441	35,9%	609	37,2%	712	37,1%
<i>Non réponse</i>						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	362	42,5%	290	43,9%	73	45,6%
[delta]F508 . Autre	329	38,6%	249	37,7%	44	27,5%
Autre . Autre	112	13,1%	78	11,8%	16	10,0%
Incomplet ou inconnu	49	5,8%	43	6,5%	27	16,9%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	58	6,8%	63	9,5%	24	15,0%
Maigre	177	20,8%	136	20,6%	34	21,3%
Corpulence normale	582	68,3%	440	66,7%	102	63,8%
Surpoids et obésité	35	4,1%	21	3,2%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	231	27,1%	148	22,4%	14	8,8%
Obstruction modérée	391	45,9%	286	43,3%	25	15,6%
Obstruction sévère	161	18,9%	159	24,1%	100	62,5%
Obstruction très sévère	69	8,1%	67	10,2%	21	13,1%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	291	34,2%	143	21,7%		
<i>Non réponse</i>	11	1,3%	69	10,5%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	689	80,9%	394	59,7%		

<i>Non réponse</i>	11	1,3%	69	10,5%		
Diabète						
Présence de diabète	158	18,5%	90	13,6%		
<i>Non réponse</i>	11	1,3%	69	10,5%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	58	6,8%	15	2,3%		
<i>Non réponse</i>	11	1,3%	69	10,5%		
Age au diagnostic						
Inférieur à 1 an	414	48,6%	290	43,9%	40	25,0%
1 - 4 ans	177	20,8%	154	23,3%	63	39,4%
5 - 9 ans	82	9,6%	68	10,3%	19	11,9%
10 - 14 ans	69	8,1%	57	8,6%	14	8,8%
15 - 19 ans	36	4,2%	28	4,2%	6	3,8%
Supérieur à 20 ans	74	8,7%	63	9,5%	18	11,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	130	max.	207	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	440	51,6%	377	57,1%	108	67,5%
<i>Non réponse</i>	84	9,9%	69	10,5%	0	0,0%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	379	44,5%	268	40,6%	89	55,6%
20 - 24 ans	216	25,4%	199	30,2%	40	25,0%
25 - 29 ans	136	16,0%	108	16,4%	15	9,4%
30 - 34 ans	66	7,7%	35	5,3%	6	3,8%
35 - 39 ans	26	3,1%	24	3,6%	7	4,4%
40 - 49 ans	29	3,4%	26	3,9%	3	1,9%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	70	8,2%				
En concubinage	103	12,1%				
Célibataire	419	49,2%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	260	30,5%				

Niveau d'études						
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	422	49,5%	305	46,2%		
Diplômées du baccalauréat	142	16,7%	107	16,2%		
Diplômées d'études supérieures	225	26,4%	167	25,3%		
<i>Non réponse</i>	63	7,4%	81	12,3%		
Situation professionnelle						
Inactives	128	15,0%	81	12,3%	37	23,1%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	38	4,5%	30	4,5%	6	3,8%
Professions intermédiaires	50	5,9%	38	5,8%	5	3,1%
Employées, ouvrières	143	16,8%	94	14,2%	21	13,1%
Etudiantes	384	45,1%	382	57,9%	24	15,0%
<i>Non réponse</i>	109	12,8%	35	5,3%	67	41,9%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	852		660		160	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1230		1636		1919	

(F) : Variables fixes
(NR) : Variables non-renouvelables
Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 222 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2006 - 2010		2001 - 2010		1992 - 2010	
Transplantations (NR)						
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	156	11,4%	265	15,7%	323	16,8%
Variables explicatives						
Facteurs médicaux : état clinique						
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	118	8,6%	167	9,9%	207	10,8%
Grossesse interrompue	17	1,2%	24	1,4%	31	1,6%
Naissance prématurée	25	1,8%	37	2,2%	40	2,1%
Naissance à terme	56	4,1%	77	4,6%	96	5,0%
Naissance (durée inconnue)	8	0,6%	11	0,7%	19	1,0%
Issue de grossesse inconnue	12	0,9%	18	1,1%	21	1,1%
<i>Non réponse</i>						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	417	41,9%	318	44,7%	73	45,6%
[delta]F508 . Autre	389	39,1%	264	37,1%	44	27,5%
Autre . Autre	132	13,3%	82	11,5%	16	10,0%
Incomplet ou inconnu	58	5,8%	47	6,6%	27	16,9%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	67	6,7%	66	9,3%	24	15,0%
Maigreur	209	21,0%	151	21,2%	34	21,3%
Corpulence normale	680	68,3%	473	66,5%	102	63,8%
Surpoids et obésité	40	4,0%	21	3,0%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	255	25,6%	148	20,8%	14	8,8%
Obstruction modérée	455	45,7%	311	43,7%	25	15,6%
Obstruction sévère	198	19,9%	173	24,3%	100	62,5%
Obstruction très sévère	88	8,8%	79	11,1%	21	13,1%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	337	33,8%	155	21,8%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	798	80,1%	424	59,6%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		

Diabète						
Présence de diabète	196	19,7%	99	13,9%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	72	7,2%	17	2,4%		
<i>Non réponse</i>	17	1,7%	77	10,8%		
Age au diagnostic						
Inférieur à 1 an	479	48,1%	306	43,0%	40	25,0%
1 - 4 ans	214	21,5%	165	23,2%	63	39,4%
5 - 9 ans	95	9,5%	77	10,8%	19	11,9%
10 - 14 ans	77	7,7%	65	9,1%	14	8,8%
15 - 19 ans	43	4,3%	30	4,2%	6	3,8%
Supérieur à 20 ans	88	8,8%	68	9,6%	18	11,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	207	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	527	52,9%	411	57,8%	108	67,5%
<i>Non réponse</i>	101	10,1%	77	10,8%	0	0,0%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	392	39,4%	270	38,0%	89	55,6%
20 - 24 ans	261	26,2%	217	30,5%	40	25,0%
25 - 29 ans	178	17,9%	127	17,9%	15	9,4%
30 - 34 ans	92	9,2%	43	6,0%	6	3,8%
35 - 39 ans	37	3,7%	26	3,7%	7	4,4%
40 - 49 ans	36	3,6%	28	3,9%	3	1,9%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	86	8,6%				
En concubinage	126	12,7%				
Célibataire	489	49,1%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	295	29,6%				
Niveau d'études						

Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	472	47,4%	320	45,0%		
Diplômées du baccalauréat	169	17,0%	115	16,2%		
Diplômées d'études supérieures	283	28,4%	184	25,9%		
<i>Non réponse</i>	72	7,2%	92	12,9%		
Situation professionnelle						
Inactives	162	16,3%	91	12,8%	37	23,1%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	47	4,7%	30	4,2%	6	3,8%
Professions intermédiaires	68	6,8%	43	6,0%	5	3,1%
Employées, ouvrières	181	18,2%	103	14,5%	21	13,1%
Etudiantes	429	43,1%	405	57,0%	24	15,0%
<i>Non réponse</i>	109	10,9%	39	5,5%	67	41,9%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	996		711		160	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1374		1687		1919	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 223 - CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ATTEINTE DE MUCOVISCIDOSE EN 2006, 2001 ET 1992 : REPARTITION DES PATIENTES SELON LEURS REPONSES AUX VARIABLES MODELISEES POUR L'ETUDE DE SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, DONNEES CORRIGEEES, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE

<i>Variable réponse</i>	2006 - 2010		2001 - 2010		1992 - 2010	
Transplantations (NR)						
Vécu d'une première transplantation au cours de l'année T+1	149	11,1%	258	15,4%	315	16,4%
Variables explicatives						
Facteurs médicaux : état clinique						
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	157	11,7%	258	15,4%	333	17,4%
Grossesse interrompue	16	1,2%	23	1,4%	30	1,6%
Naissance prématurée	25	1,9%	35	2,1%	40	2,1%
Naissance à terme	47	3,5%	73	4,4%	96	5,0%
Naissance (durée inconnue)	8	0,6%	10	0,6%	19	1,0%
Issue de grossesse inconnue	61	4,5%	117	7,0%	148	7,7%
<i>Non réponse</i>						
Génotype (F)						
[delta]F508 . [delta]F508	405	42,1%	314	44,7%	73	45,6%
[delta]F508 . Autre	377	39,1%	262	37,3%	44	27,5%
Autre . Autre	125	13,0%	80	11,4%	16	10,0%
Incomplet ou inconnu	56	5,8%	46	6,6%	27	16,9%
Indice de Masse Corporelle						
Dénutrition	65	6,7%	66	9,4%	24	15,0%
Maigre	205	21,3%	148	21,1%	34	21,3%
Corpulence normale	656	68,1%	468	66,7%	102	63,8%
Surpoids et obésité	37	3,8%	20	2,8%	0	0,0%
Sévérité associée au VEMS						
Obstruction légère	247	25,6%	148	21,1%	14	8,8%
Obstruction modérée	439	45,6%	306	43,6%	25	15,6%
Obstruction sévère	193	20,0%	171	24,4%	100	62,5%
Obstruction très sévère	84	8,7%	77	11,0%	21	13,1%
Pathologies de la mucoviscidose	max.	8	max.	6		
Nombre de pathologies déclarées	med.	2	med.	1		
Pathologies respiratoires						
Présence d'au moins une pathologie respiratoire	325	33,7%	153	21,8%		
<i>Non réponse</i>	15	1,6%	75	10,7%		
Pathologies digestives						
Présence d'au moins une pathologie digestive	777	80,7%	421	60,0%		
<i>Non réponse</i>	15	1,6%	75	10,7%		

Diabète						
Présence de diabète	189	19,6%	99	14,1%		
<i>Non réponse</i>	15	1,6%	75	10,7%		
Autres pathologies						
Présence d'au moins une autre pathologie	69	7,2%	16	2,3%		
<i>Non réponse</i>	15	1,6%	75	10,7%		
Age au diagnostic						
Inférieur à 1 an	471	48,9%	304	43,3%	40	25,0%
1 - 4 ans	204	21,2%	162	23,1%	63	39,4%
5 - 9 ans	92	9,6%	76	10,8%	19	11,9%
10 - 14 ans	76	7,9%	65	9,3%	14	8,8%
15 - 19 ans	41	4,3%	29	4,1%	6	3,8%
Supérieur à 20 ans	79	8,2%	66	9,4%	18	11,3%
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie						
Hospitalisations	max.	176	max.	207	max.	365
Nombre annuel de jours d'hospitalisations	med.	0	med.	0	med.	2
Traitements	max.	11	max.	6	max.	2
Nombre de traitements suivis	med.	4	med.	2	med.	1
Cures d'antibiotiques intraveineux						
Cure suivie dans l'année	511	53,1%	407	58,0%	108	67,5%
<i>Non réponse</i>	95	9,9%	75	10,7%	0	0,0%
Année						
Année de suivi de la patiente	med.	2008	med.	2006	med.	2004
Facteurs sociodémographiques						
Age						
15 - 19 ans	392	40,7%	269	38,3%	89	55,6%
20 - 24 ans	256	26,6%	217	30,9%	40	25,0%
25 - 29 ans	166	17,2%	124	17,7%	15	9,4%
30 - 34 ans	85	8,8%	39	5,6%	6	3,8%
35 - 39 ans	29	3,0%	26	3,7%	7	4,4%
40 - 49 ans	35	3,6%	27	3,8%	3	1,9%
Situation matrimoniale						
Mariée, Pacsée	77	8,0%				
En concubinage	122	12,7%				
Célibataire	483	50,2%				
<i>Autres situations et non réponse</i>	281	29,2%				
Niveau d'études						

Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées	466	48,4%	315	44,9%		
Diplômées du baccalauréat	161	16,7%	115	16,4%		
Diplômées d'études supérieures	270	28,0%	181	25,8%		
<i>Non réponse</i>	66	6,9%	91	13,0%		
Situation professionnelle						
Inactives	155	16,1%	89	12,7%	37	23,1%
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures	46	4,8%	28	4,0%	6	3,8%
Professions intermédiaires	62	6,4%	43	6,1%	5	3,1%
Employées, ouvrières	167	17,3%	101	14,4%	21	13,1%
Etudiantes	425	44,1%	403	57,4%	24	15,0%
<i>Non réponse</i>	108	11,2%	38	5,4%	67	41,9%
<i>Patientes "NG" suivies sur l'année de début d'observation</i>	963		702		160	
<i>Patientes "NG" suivies sur la période d'observation</i>	1341		1678		1919	

(F) : Variables fixes

(NR) : Variables non-renouvelables

Patientes "NG" : patientes encore exposées à une première grossesse

ANNEXE 224 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	N S			
<i>Non réponse</i>	0,641 **			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,286 ***	2,602 ***	2,650 ***
Obstruction très sévère		22,626 ***	11,602 ***	12,450 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,250 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(**)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,007 ***	1,006 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,449 ***	1,475 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(*)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,328 *	2,616 **
<i>Non réponse</i>			4,740 **	6,054 ***
Année			(N S)	(*)
Année de suivi de la patiente				1,115 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			5180	
Nombre d'évènements			156	
Nombre de censures			5024	
-2logL	1744,978	1348,86	1260,65	1240,37

ANNEXE 225 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION, SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE: RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,260 ***	2,576 ***	2,615 ***
Obstruction très sévère		22,356 ***	11,487 ***	12,265 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,243 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(**)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,008 ***	1,006 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,448 ***	1,475 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(*)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,329 *	2,633 **
<i>Non réponse</i>			4,791 **	6,101 ***
Année			(N S)	(*)
Année de suivi de la patiente				1,114 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	5180			
Nombre d'évènements	156			
Nombre de censures	5024			
-2logL	1739,496	1346,41	1259,05	1238,41

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 226 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	N S			
<i>Non réponse</i>	0,695 *			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,239 ***	2,612 ***	2,580 ***
Obstruction très sévère		22,405 ***	11,368 ***	12,262 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,239 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			(***)	(*)
			1,007 ***	1,006 *
Traitements				
Nombre de traitements suivis			(***)	(***)
			1,453 ***	1,479 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année			(*)	(**)
			2,288 *	2,601 **
<i>Non réponse</i>			4,443 **	5,810 **
Année				
Année de suivi de la patiente			(N S)	(N S)
Facteurs sociodémographiques				
Age				
15 - 19 ans				(N S)
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				(N S)
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				(N S)
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				
Inactives				(N S)
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations		5047		
Nombre d'évènements		150		
Nombre de censures		4897		
-2logL	1671,811	1292,72	1209,35	1187,65

ANNEXE 227 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,217 ***	2,591 ***	2,550 ***
Obstruction très sévère		22,619 ***	11,561 ***	12,222 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,232 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(*)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,007 **	1,005 *
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,461 ***	1,487 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(*)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,314 *	2,641 **
<i>Non réponse</i>			4,492 **	5,742 **
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	5047			
Nombre d'évènements	150			
Nombre de censures	4897			
-2logL	1668,284	1289,43	1206,22	1185,30

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 228 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(***)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,496 ***			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,426 ***	2,940 ***	2,940 ***
Obstruction très sévère		20,708 ***	11,323 ***	13,034 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,189 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(*)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,008 ***	1,006 *
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,423 ***	1,423 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,503 *	3,123 **
<i>Non réponse</i>			8,171 ***	11,206 ***
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	4268			
Nombre d'évènements	117			
Nombre de censures	4151			
-2logL	1271,557	971,06	906,24	886,03

ANNEXE 229 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue	N S			
Naissance prématurée	N S			
Naissance à terme	N S			
Naissance (durée inconnue)	N S			
Issue de grossesse inconnue	0,467 ***			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,298 ***	2,859 ***	2,825 ***
Obstruction très sévère		20,848 ***	11,441 ***	13,243 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,179 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(*)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,008 **	1,006 *
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,413 ***	1,413 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,536 *	3,189 **
<i>Non réponse</i>			8,547 ***	11,883 ***
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(*)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				N S
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	4268			
Nombre d'évènements	117			
Nombre de censures	4151			
-2logL	1266,497	965,82	903,24	882,14

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	<i>NS : non significatif au seuil de 10%</i>
	<i>REF: modalité de référence</i>

ANNEXE 230 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,307 ***	2,590 ***	2,640 ***
Obstruction très sévère		22,858 ***	11,606 ***	12,508 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,249 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(**)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,007 ***	1,006 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,442 ***	1,464 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,349 *	2,645 **
<i>Non réponse</i>			5,040 **	6,521 ***
Année			(N S)	(*)
Année de suivi de la patiente				1,119 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			5180	
Nombre d'évènements			156	
Nombre de censures			5024	
-2logL	1750,822	1349,03	1261,03	1241,02

ANNEXE 231 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,282 ***	2,564 ***	2,604 ***
Obstruction très sévère		22,591 ***	11,489 ***	12,318 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,242 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(**)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,007 ***	1,006 **
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,440 ***	1,464 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,349 *	2,660 **
<i>Non réponse</i>			5,087 **	6,557 ***
Année			(N S)	(*)
Année de suivi de la patiente				1,119 *
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	5180			
Nombre d'évènements	156			
Nombre de censures	5024			
-2logL	1745,331	1346,60	1259,40	1239,01

(F) : Variables fixes	*** : < 0,01
(NR) : Variables non-renouvelables	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 232 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		3,257 ***	2,955 ***	2,587 ***
Obstruction très sévère		22,483 ***	13,236 ***	12,249 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,237 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(*)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,007 **	1,005 *
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,453 ***	1,468 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,314 *	2,627 **
<i>Non réponse</i>			5,074 **	6,589 ***
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	5005			
Nombre d'évènements	149			
Nombre de censures	4856			
-2logL	1664,298	1285,44	1201,74	1182,43

ANNEXE 233 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2006 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		N S	N S	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,576 ***	2,955 ***	2,541 ***
Obstruction très sévère		11,408 ***	13,236 ***	12,275 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(***)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,228 ***		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(**)	(*)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,007 **	1,005 *
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,458 ***	1,472 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,341 *	2,666 **
<i>Non réponse</i>			5,229 **	6,712 ***
Année			(N S)	(N S)
Année de suivi de la patiente				
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				(N S)
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	5005			
Nombre d'évènements	149			
Nombre de censures	4856			
-2logL	1660,956	1283,45	1199,95	1180,74

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 234 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,472 *			
<i>Non réponse</i>	0,698 **			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,163 ***	0,295 **	0,313 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,499 ***	1,711 **	1,683 **
Obstruction très sévère		16,444 ***	5,300 ***	5,326 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,198 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,602 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(*)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,003 *	
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,048 ***	2,081 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,552 ***	2,779 ***
<i>Non réponse</i>			3,506 **	3,908 **
Année			(**)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,060 **	1,078 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,343 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			9345	
Nombre d'évènements			265	
Nombre de censures			9080	
-2logL	3316,076	2766,64	2571,47	2551,53

ANNEXE 235 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,164 ***	0,295 **	0,314 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,481 ***	1,704 **	1,673 **
Obstruction très sévère		16,240 ***	5,253 ***	5,265 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,192 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,606 *		
<i>Non réponse</i>		N S		

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(*)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,003 *	
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,043 ***	2,076 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,552 ***	2,780 ***
<i>Non réponse</i>			3,513 **	3,904 **
Année			(**)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,060 **	1,079 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,409 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	9345			
Nombre d'évènements	265			
Nombre de censures	9080			
-2logL	3309,528	2763,26	2569,35	2548,89

	*** : < 0,01
(F) : Variables fixes	** : < 0,05
(NR) : Variables non-renouvelables	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 236 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,450 **			
<i>Non réponse</i>	0,749 *			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,163 ***	0,294 **	0,315 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,474 ***	1,700 **	1,660 **
Obstruction très sévère		16,363 ***	5,270 ***	5,267 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,201 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,581 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,092 ***	2,097 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,479 **	2,777 ***
<i>Non réponse</i>			3,258 **	3,664 **
Année			(**)	(**)
Année de suivi de la patiente			1,053 **	1,070 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,778 ***
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	9163			
Nombre d'évènements	259			
Nombre de censures	8904			
-2logL	3233,119	2698,36	2508,27	2487,56

ANNEXE 237 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,163 ***	0,295 **	0,317 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,455 ***	1,680 **	1,635 **
Obstruction très sévère		16,343 ***	5,272 ***	5,237 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,194 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,597 *		
<i>Non réponse</i>		N S		

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,073 ***	2,121 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(**)
Cure suivie dans l'année			2,555 ***	2,805 ***
<i>Non réponse</i>			3,396 **	3,713 **
Année			(**)	(**)
Année de suivi de la patiente			1,050 **	1,069 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				3,004 ***
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	9163			
Nombre d'évènements	259			
Nombre de censures	8904			
-2logL	3229,227	2694,40	2503,22	2481,71

	*** : < 0,01
(F) : Variables fixes	** : < 0,05
(NR) : Variables non-renouvelables	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 238 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,663 **			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,189 ***	0,350 *	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,735 ***	2,001 ***	1,901 **
Obstruction très sévère		16,840 ***	5,812 ***	5,763 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,700 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,028 ***	2,029 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,567 **	2,800 ***
<i>Non réponse</i>			4,690 ***	5,048 ***
Année			(*)	(**)
Année de suivi de la patiente			1,047 *	1,066 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,836 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations	8025			
Nombre d'évènements	212			
Nombre de censures	7813			
-2logL	2622,052	2175,74	2032,80	2015,79

ANNEXE 239 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,188 ***	0,347 *	N S
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,692 ***	1,983 ***	1,870 **
Obstruction très sévère		16,662 ***	5,760 ***	5,695 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(N S)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,710 *		
<i>Non réponse</i>		N S		

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,021 ***	2,021 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,566 **	2,804 ***
<i>Non réponse</i>			4,724 ***	5,126 ***
Année			(*)	(**)
Année de suivi de la patiente			1,047 *	1,066 **
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,886 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	8025			
Nombre d'évènements	212			
Nombre de censures	7813			
-2logL	2616,088	2172,28	2030,87	2013,37

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 240 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,521 *			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,163 ***	0,292 **	0,310 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,498 ***	1,708 **	1,679 **
Obstruction très sévère		16,437 ***	5,300 ***	5,327 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,198 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,603 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			(*)	(N S)
			1,003 *	
Traitements				
Nombre de traitements suivis			(***)	(***)
			2,038 ***	2,072 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année			(**)	(***)
			2,560 ***	2,783 ***
<i>Non réponse</i>			3,753 **	4,173 ***
Année				
Année de suivi de la patiente			(**)	(***)
			1,063 **	1,080 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				
15 - 19 ans				(**)
20 - 24 ans				REF
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,339 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				(N S)
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				
Inactives				(N S)
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations		9345		
Nombre d'évènements		265		
Nombre de censures		9080		
-2logL	3322,167	2766,64	2572,21	2552,18

ANNEXE 241 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,164 ***	0,292 **	0,311 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,481 ***	1,700 **	1,670 **
Obstruction très sévère		16,236 ***	5,253 ***	5,266 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,192 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,606 *		
<i>Non réponse</i>		N S		

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(*)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,003 *	
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,033 ***	2,068 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,560 ***	2,784 ***
<i>Non réponse</i>			3,755 **	4,159 ***
Année			(**)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,063 **	1,081 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(**)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,407 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	9345			
Nombre d'évènements	265			
Nombre de censures	9080			
-2logL	3315,604	2763,26	2570,05	2549,48

	*** : < 0,01
(F) : Variables fixes	** : < 0,05
(NR) : Variables non-renouvelables	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 242 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(*)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,549 *			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,162 ***	0,288 **	0,309 *
Obstruction modérée		REF	N S	N S
Obstruction sévère		2,453 ***	1,701 **	1,652 **
Obstruction très sévère		16,173 ***	5,268 ***	5,277 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,201 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,594 *		
<i>Non réponse</i>		N S		
Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,038 ***	2,072 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,559 ***	2,781 ***
<i>Non réponse</i>			3,867 ***	4,224 ***
Année			(**)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,058 **	1,076 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,714 **
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				
Employées, ouvrières				
Etudiantes				
<i>Non réponse</i>				
Nombre d'observations			9096	
Nombre d'évènements			258	
Nombre de censures			8838	
-2logL	3223,564	2691,01	2503,14	2483,30

ANNEXE 243 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 2001 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,161 ***	0,288 **	0,309 *
Obstruction modérée		REF	N S	N S
Obstruction sévère		2,433 ***	1,681 **	1,627 **
Obstruction très sévère		16,123 ***	5,267 ***	5,255 ***
Pathologies de la mucoviscidose		(*)	(N S)	(N S)
Nombre de pathologies déclarées		1,194 *		
Pathologies respiratoires		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives		(*)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une pathologie digestive		1,610 *		
<i>Non réponse</i>		N S		

Diabète		(N S)	(N S)	(N S)
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies		(N S)	(N S)	(N S)
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(N S)	(N S)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations				
Traitements			(***)	(***)
Nombre de traitements suivis			2,047 ***	2,086 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(**)	(***)
Cure suivie dans l'année			2,569 ***	2,805 ***
<i>Non réponse</i>			3,958 ***	4,331 ***
Année			(**)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,059 **	1,077 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(***)
15 - 19 ans				REF
20 - 24 ans				N S
25 - 29 ans				N S
30 - 34 ans				N S
35 - 39 ans				2,884 ***
40 - 49 ans				N S
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				(N S)
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(N S)
Inactives				
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				
Professions intermédiaires				

Employées, ouvrières				
Etudiantes				
Non réponse				
Nombre d'observations	9096			
Nombre d'évènements	258			
Nombre de censures	8838			
-2logL	3220,215	2688,17	2499,86	2479,32

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 244 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(***)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,405 **			
<i>Non réponse</i>	0,743 **			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,264 ***	0,376 **	0,390 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,292 ***	1,971 ***	1,918 ***
Obstruction très sévère		16,311 ***	12,478 ***	11,334 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			(***) 1,006 ***	(***) 1,006 ***
Traitements				
Nombre de traitements suivis			(**) 1,349 **	(**) 1,378 **
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année			(***) 4,473 ***	(***) 4,571 ***
Non réponse			5,594 ***	5,623 ***
Année				
Année de suivi de la patiente			(***) 1,083 ***	(***) 1,094 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
Autres situations et non-réponse				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
Non réponse				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,511 **
Professions intermédiaires				0,567 **
Employées, ouvrières				0,672 **
Etudiantes				N S
Non réponse				0,592 **
Nombre d'observations		12956		
Nombre d'évènements		323		
Nombre de censures		12633		
-2logL	4276,874	3699,47	3598,73	3582,05

ANNEXE 245 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 1 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,263 ***	0,375 **	0,390 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,265 ***	1,956 ***	1,903 ***
Obstruction très sévère		16,083 ***	12,311 ***	11,148 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,006 ***	1,006 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,351 **	1,383 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			4,448 ***	4,549 ***
<i>Non réponse</i>			5,603 ***	5,611 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,083 ***	1,094 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,514 **
Professions intermédiaires				0,562 **

Employées, ouvrières				0,666 **
Etudiantes				N S
Non réponse				0,597 *
Nombre d'observations	12956			
Nombre d'évènements	323			
Nombre de censures	12633			
-2logL	4269,385	3695,13	3594,85	3577,88

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	N S : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 246 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,385 ***			
<i>Non réponse</i>	N S			
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,265 ***	0,377 **	0,394 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,261 ***	1,945 ***	1,886 ***
Obstruction très sévère		16,120 ***	12,312 ***	11,162 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			(***) 1,006 ***	(***) 1,006 ***
Traitements				
Nombre de traitements suivis			(**) 1,368 **	(***) 1,405 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année			(***) 4,452 ***	(***) 4,543 ***
<i>Non réponse</i>			5,307 ***	5,272 ***
Année				
Année de suivi de la patiente			(***) 1,081 ***	(***) 1,093 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,503 **
Professions intermédiaires				0,568 *
Employées, ouvrières				0,646 **
Etudiantes				0,762 *
<i>Non réponse</i>				0,573 **
Nombre d'observations			12748	
Nombre d'évènements			316	
Nombre de censures			12432	
-2logL	4177,589	3614,49	3519,56	3500,41

ANNEXE 247 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 2 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,263 ***	0,376 **	0,393 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,239 ***	1,929 ***	1,870 ***
Obstruction très sévère		15,985 ***	12,230 ***	11,048 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,006 ***	1,006 ***
Traitements			(**)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,377 **	1,419 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			4,439 ***	4,533 ***
<i>Non réponse</i>			5,309 ***	5,257 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,081 ***	1,093 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,503 **
Professions intermédiaires				0,569 *

Employées, ouvrières				0,644	**
Etudiantes				0,768	*
Non réponse				0,577	**
Nombre d'observations	12748				
Nombre d'évènements	316				
Nombre de censures	12432				
-2logL	4172,773	3610,68	3515,66	3496,27	

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 248 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,694 **			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,289 ***	0,433 *	0,449 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,308 ***	2,146 ***	2,103 ***
Obstruction très sévère		15,605 ***	12,916 ***	11,830 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,005 ***	1,004 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,347 **	1,323 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			4,471 ***	4,597 ***
<i>Non réponse</i>			6,819 ***	7,128 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,078 ***	1,090 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,477 *
Professions intermédiaires				0,555 *
Employées, ouvrières				0,573 ***
Etudiantes				0,718 *
<i>Non réponse</i>				0,573 **
Nombre d'observations	11497			
Nombre d'évènements	267			
Nombre de censures	11230			
-2logL	3530,690	3055,33	2976,37	2958,54

ANNEXE 249 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 3 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,287 ***	0,430 *	0,446 *
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,288 ***	2,125 ***	2,084 ***
Obstruction très sévère		15,363 ***	12,734 ***	11,621 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,004 ***	1,004 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,350 **	1,329 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			4,446 ***	4,567 ***
<i>Non réponse</i>			6,846 ***	7,096 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,078 ***	1,090 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,480 *
Professions intermédiaires				0,548 *

Employées, ouvrières				0,568 ***
Etudiantes				0,722 *
Non réponse				0,579 **
Nombre d'observations	11497			
Nombre d'évènements	267			
Nombre de censures	11230			
-2logL	3522,676	3051,31	2972,86	2954,83

	*** : < 0,01
(F) : Variables fixes	** : < 0,05
(NR) : Variables non-renouvelables	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 250 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,438 **			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigre				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,263 ***	0,377 **	0,390 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,280 ***	1,975 ***	1,920 ***
Obstruction très sévère		16,225 ***	12,494 ***	11,339 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,006 ***	1,006 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,353 **	1,380 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			4,476 ***	4,571 ***
<i>Non réponse</i>			5,493 ***	5,581 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,083 ***	1,094 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,511 **
Professions intermédiaires				0,567 **
Employées, ouvrières				0,671 **
Etudiantes				N S
<i>Non réponse</i>				0,591 **
Nombre d'observations	12956			
Nombre d'évènements	323			
Nombre de censures	12633			
-2logL	4281,790	3699,54	3598,80	3582,07

ANNEXE 251 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 4 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,262 ***	0,376 **	0,390 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,254 ***	1,960 ***	1,905 ***
Obstruction très sévère		16,002 ***	12,328 ***	11,154 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,006 ***	1,006 ***
Traitements			(**)	(**)
Nombre de traitements suivis			1,354 **	1,385 **
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			4,451 ***	4,550 ***
<i>Non réponse</i>			5,491 ***	5,557 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,083 ***	1,094 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,514 **
Professions intermédiaires				0,562 **

Employées, ouvrières				0,665 **
Etudiantes				N S
Non réponse				0,596 *
Nombre d'observations	12956			
Nombre d'évènements	323			
Nombre de censures	12633			
-2logL	4274,274	3695,20	3594,93	3577,90

	*** : < 0,01
(F) : Variables fixes	** : < 0,05
(NR) : Variables non-renouvelables	* : < 0,1
	N S : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence

ANNEXE 252 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(**)	(N S)	(N S)	(N S)
Oui	0,459 **			
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,259 ***	0,375 **	0,390 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,214 ***	1,945 ***	1,882 ***
Obstruction très sévère		15,722 ***	12,278 ***	11,129 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				
Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				

Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations				
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			(***) 1,006 ***	(***) 1,006 ***
Traitements				
Nombre de traitements suivis			(***) 1,365 **	(***) 1,396 **
Cures d'antibiotiques intraveineux				
Cure suivie dans l'année			(***) 4,444 ***	(***) 4,531 ***
<i>Non réponse</i>			5,587 ***	5,652 ***
Année				
Année de suivi de la patiente			(***) 1,082 ***	(***) 1,094 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,506 **
Professions intermédiaires				0,571 *
Employées, ouvrières				0,657 **
Etudiantes				0,763 *
<i>Non réponse</i>				0,582 **
Nombre d'observations		12669		
Nombre d'évènements		315		
Nombre de censures		12354		
-2logL	4166,293	3607,21	3511,30	3493,15

ANNEXE 253 - ROLE DE LA SURVENUE RECENTE D'UNE PREMIERE GROSSESSE ET DE DIFFERENTES CARACTERISTIQUES CHEZ LES FEMMES ATTEINTES DE MUCOVISCIDOSE DANS LA SURVENUE D'UNE PREMIERE TRANSPLANTATION SELON L'ISSUE DE LA GROSSESSE : RAPPORTS DE RISQUE DETAILLES DES REGRESSIONS DE COX, CAS 5 DU TRAITEMENT DE LA NON-REPONSE, PERIODE 1992 – 2010

	<i>Effet Brut</i>	<i>Modèle 1</i>	<i>Modèle 2</i>	<i>Modèle complet</i>
Survenue récente d'une première grossesse (NR)	(N S)	(N S)	(N S)	(N S)
Grossesse interrompue				
Naissance prématurée				
Naissance à terme				
Naissance (durée inconnue)				
Issue de grossesse inconnue				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : état clinique				
Génotype (F)		(N S)	(N S)	(N S)
[delta]F508 . [delta]F508				
[delta]F508 . Autre				
Autre . Autre				
Incomplet ou inconnu				
Indice de Masse Corporelle		(N S)	(N S)	(N S)
Dénutrition				
Maigreur				
Corpulence normale				
Surpoids et obésité				
Sévérité associée au VEMS		(***)	(***)	(***)
Obstruction légère		0,258 ***	0,373 **	0,389 **
Obstruction modérée		REF	REF	REF
Obstruction sévère		2,192 ***	1,930 ***	1,866 ***
Obstruction très sévère		15,57 6 ***	12,20 2 ***	11,02 5 ***
Pathologies de la mucoviscidose				
Nombre de pathologies déclarées				
Pathologies respiratoires				
Présence d'au moins une pathologie respiratoire				
<i>Non réponse</i>				
Pathologies digestives				
Présence d'au moins une pathologie digestive				
<i>Non réponse</i>				

Diabète				
Présence de diabète				
<i>Non réponse</i>				
Autres pathologies				
Présence d'au moins une autre pathologie				
<i>Non réponse</i>				
Facteurs médicaux : prise en charge de la maladie				
Hospitalisations			(***)	(***)
Nombre annuel de jours d'hospitalisations			1,006 ***	1,006 ***
Traitements			(**)	(***)
Nombre de traitements suivis			1,371 **	1,406 ***
Cures d'antibiotiques intraveineux			(***)	(***)
Cure suivie dans l'année			4,432 ***	4,521 ***
<i>Non réponse</i>			5,633 ***	5,671 ***
Année			(***)	(***)
Année de suivi de la patiente			1,082 ***	1,094 ***
Facteurs sociodémographiques				
Age				(N S)
15 - 19 ans				
20 - 24 ans				
25 - 29 ans				
30 - 34 ans				
35 - 39 ans				
40 - 49 ans				
Situation matrimoniale				
Mariée, Pacsée				
En concubinage				
Célibataire				
<i>Autres situations et non-réponse</i>				
Niveau d'études				
Diplôme inférieur au baccalauréat ; non-diplômées				
Diplômées du baccalauréat				
Diplômées d'études supérieures				
<i>Non réponse</i>				
Situation professionnelle				(**)
Inactives				REF
Indépendantes ; cadres et prof. intel. supérieures				0,506 **
Professions intermédiaires				0,570 *

Employées, ouvrières				0,655 **
Etudiantes				N S
Non réponse				0,588 **
Nombre d'observations	12669			
Nombre d'évènements	315			
Nombre de censures	12354			
-2logL	4162,027	3604,29	3508,25	3490,05

<i>(F) : Variables fixes</i>	*** : < 0,01
<i>(NR) : Variables non-renouvelables</i>	** : < 0,05
	* : < 0,1
	NS : non significatif au seuil de 10%
	REF : modalité de référence