

La mucoviscidose

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la mucoviscidose. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la mucoviscidose ?

La mucoviscidose est une maladie génétique et héréditaire qui touche les cellules qui tapissent différents organes tels que les voies respiratoires, le tube digestif, les glandes sudorales en altérant leurs sécrétions (mucus, sueur, ...). Elle est appelée fibrose kystique (cystic fibrosis) dans les pays anglo-saxons.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ? Est-elle présente partout ?

La mucoviscidose touche un enfant sur 4500 naissances en France, c'est-à-dire que près de 200 enfants qui naissent chaque année sont atteints de mucoviscidose. Elle est présente partout dans le monde mais elle est plus fréquente dans certaines régions : l'ouest de la France est plus touché que le reste du territoire par exemple.

● Qui peut en être atteint ?

Bien qu'il s'agisse d'une maladie génétique, elle se déclare à des âges variables : à la naissance, pendant l'enfance, ou bien à l'âge adulte dans les cas les moins sévères. Les deux sexes sont également atteints.

● A quoi est-elle due ?

Elle est due à l'altération (mutation) d'un gène appelé *CFTR* et localisé sur le chromosome 7. Plus de 1200 mutations différentes ont été identifiées dans le gène *CFTR* depuis sa découverte en 1989 : la mutation F508del est la plus fréquente en France, où elle représente 70% des mutations : plus de deux millions de personnes seraient porteuses du gène de la mucoviscidose sans le savoir (porteurs sains). Le gène *CFTR* possède l'information pour la fabrication d'une protéine, la *CFTR* (de l'anglais «Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator»), qui régule le transport du chlore à travers la membrane des cellules. Du fait

des mutations du gène *CFTR*, la protéine est soit absente, soit anormale. Par conséquent, le chlore ne peut pas traverser correctement les membranes des cellules.

Il n'y a pas de corrélation exacte entre le type de mutation et les manifestations cliniques de la maladie (corrélation génotype-phénotype). De plus, on pense que d'autres gènes interviennent dans l'activité de la protéine *CFTR* défectueuse (gènes modificateurs). Cela a pour conséquence qu'il n'est pas possible de prédire la gravité de la mucoviscidose à partir de la mutation identifiée.

● Est-elle contagieuse ?

Non, la mucoviscidose n'est pas contagieuse.

● Comment expliquer les symptômes ?

La mucoviscidose altère la production des sécrétions de différentes cellules de l'organisme. Au niveau respiratoire, le mucus produit par les cellules qui tapissent les bronches est plus épais que la normale, et s'écoule difficilement. Il est retenu et fournit un milieu propice à la multiplication des germes (bactéries, champignons) qui provoquent des infections. Commence un cercle vicieux dans lequel les infections à répétition altèrent elles-mêmes les sécrétions, ce qui favorise de nouvelles infections.

Au niveau du tube digestif, les sécrétions altérées interfèrent avec l'absorption des aliments, provoquant des troubles nutritionnels. Ceci est dû principalement à l'obstruction des conduits du pancréas par le mucus épaissi. Le pancréas produisant les enzymes essentielles à la digestion des aliments, notamment des protéines et des graisses, ces enzymes ne peuvent pas être libérés dans l'intestin par le pancréas.

● Quelles en sont les manifestations ?

La mucoviscidose peut se manifester dès la naissance ou au contraire, n'apparaître que plus tard dans la vie. Ses manifestations sont donc variables. Très rarement l'échographie prénatale peut montrer, à partir de la 20^{ème} semaine de gestation, une dilatation de l'intestin due à son obstruction par les matières fécales du fœtus (méconium). Dans ces rares cas, une amniocentèse ou une biopsie du trophoblaste (composante du placenta provenant du fœtus) sera réalisée devant la suspicion de mucoviscidose.

Chez le nouveau-né :

Il peut y avoir un retard dans l'expulsion des premières selles (méconium) ou un arrêt du transit intestinal dû à l'obstruction par un méconium plus épais que la normale (iléus méconial). La reprise de poids après la naissance se fait plus lentement que la normale : en deux voire trois semaines au lieu de 8 à 10 jours.

Chez le jeune enfant :

Une toux sous forme de quintes, persistante, répétitive et qui épuise l'enfant est caractéristique. Parfois les accès de toux provoquent des vomissements. La respiration peut être sifflante du fait de l'obstruction des petites bronches. Des infections pulmonaires à répétition peuvent survenir (bronchites). Les germes les plus fréquemment retrouvés chez l'enfant sont *Haemophilus influenzae* (jusqu'à 5 ans) , Staphylocoque doré (de 6 à 17 ans), puis *Pseudomonas aeruginosa* (ou pyocyanique). Les infections pulmonaires les plus redoutables sont celles à *Pseudomonas aeruginosa* car elles ne répondent pas bien aux traitements antibiotiques disponibles.

La courbe de poids est inférieure à la normale mais l'appétit peut être important. Les selles sont pâteuses, fétides et abondantes, parfois franchement grasses voire huileuses (stéatorrhée ou diarrhée grasseuse) et s'accompagnent de douleurs abdominales. Les troubles digestifs peuvent aboutir à une malnutrition avec déficits multiples, notamment des vitamines qui ont besoin des graisses pour pouvoir être absorbées (A, D, E et K). Cette malnutrition peut compromettre le développement de l'enfant.

Parfois il existe une constipation et non une diarrhée. Elle est due à l'épaississement des sécrétions intestinales et est aggravée par un manque d'hydratation, surtout par forte chaleur.

Par ailleurs, la peau peut avoir un goût salé remarqué par les parents lors des baisers.

Chez l'adolescent et chez l'adulte :

Chaque patient présente un tableau clinique particulier. Un ou plusieurs organes peuvent être atteints :

L'atteinte pulmonaire, avec des infections bronchiques à répétition qui entraînent une maladie pulmonaire chronique. Celle-ci se manifeste par une gêne pour respirer (dyspnée) présente au début durant les efforts, puis provoquée même par les activités quotidiennes. La toux et les crachats (expectorations) épais et opaques sont constants. Les infections peuvent être provoquées par des bactéries comme *Haemophilus influenzae*, le staphylocoque doré, *Pseudomonas aeruginosa* ou par des champignons comme *Aspergillus fumigatus*.

L'atteinte des voies aériennes supérieures : des sinusites à répétition (inflammation des cavités qui se trouvent autour des fosses nasales, appelées les sinus) peuvent ne pas entraîner de symptôme ou, au contraire, se traduire par des maux de tête persistants. Des polypes nasaux peuvent survenir. Un polype est une formation charnue de la muqueuse du nez ou des sinus qui peut donner une sensation de nez bouché, des saignements du nez et des symptômes de sinusite (maux de tête essentiellement).

L'atteinte du pancréas : le pancréas est atteint dans plus de 85% des cas, surtout lorsque la maladie débute tôt dans la vie. L'épaississement des sécrétions et l'obstruction des petits canaux où s'écoulent les enzymes pancréatiques mènent à une détérioration progressive de la fonction pancréatique (nécessaire à l'absorption notamment des graisses) conduisant à l'insuffisance pancréatique. Elle se manifeste par une diarrhée chronique accompagnée de douleurs abdominales.

Les altérations du pancréas (fibrose kystique) peuvent aboutir aussi à une insuffisance de la sécrétion d'insuline (hormone fabriquée par le pancréas et qui maintient l'équilibre du sucre dans le sang) avec l'apparition d'un diabète qui nécessite l'administration d'insuline. Le diabète peut rester silencieux, sans symptôme pendant sa phase initiale, ou se manifester par une soif intense, une perte de poids et une fatigue, ou encore par une augmentation des épisodes infectieux. Rare dans l'enfance, la fréquence du diabète augmente avec l'âge. Le diabète aggrave la mucoviscidose, et peut avoir des complications qui lui sont propres. C'est pourquoi il est important de le dépister précocement.

Atteinte intestinale : elle est responsable d'une constipation pouvant aller jusqu'à l'arrêt complet des selles accompagné d'une douleur abdominale.

Une atteinte du foie survient dans 15 à 20% des cas. Il existe une variété de lésions hépatiques et des voies biliaires. L'évolution se fait fréquemment vers la cirrhose biliaire primitive, car la bile épaissie bouche les canaux par lesquelles elle circule. La cirrhose est une altération de la structure du foie faite de cicatrices et de nodules, qui compromet son

fonctionnement (fonction hépatique). Ces modifications de la structure du foie altèrent la circulation du vaisseau principal du foie, la veine porte, causant une augmentation de la pression dans cette veine (hypertension portale), responsable de varices dans l'œsophage et d'un épanchement dans la cavité abdominale (ascite).

Des douleurs articulaires peuvent aussi apparaître, par inflammation des articulations (arthrites).

Une stérilité masculine est présente dans 98% des cas et est de type obstructif. La fonction sexuelle (désir sexuel, érection) est normale. Les testicules produisent des spermatozoïdes normaux, mais les canaux par lesquels ils cheminent (canaux déférents) n'existent pas ou sont interrompus (absence des canaux déférents ou agénésie, ou bien anomalies de ces canaux ou dysgénésie). Le diagnostic est fait par un examen clinique et l'analyse du spermogramme.

La stérilité est rare chez la femme, mais une infertilité peut survenir. Elle est due à l'épaississement de la glaire cervicale qui rend difficile la montée des spermatozoïdes vers l'utérus. La mucoviscidose ne pose pas de problème particulier à la grossesse, et la grossesse n'aggrave pas la mucoviscidose si l'état respiratoire et nutritionnel de la femme sont bons avant la grossesse. En revanche, s'ils sont mauvais, la grossesse peut représenter un risque pour la femme. Il est donc préférable de parler avec le médecin spécialiste et de faire le point avant d'envisager une grossesse.

● Quelle est son évolution ?

Pronostic quant à la gravité : Certaines mutations, les moins fréquentes, n'entraînent pas d'insuffisance pancréatique et s'associent à des formes moins sévères et à un meilleur pronostic. Les formes de mucoviscidose d'apparition plus tardive sont moins sévères.

Pronostic vital : La mucoviscidose est une maladie progressive. Une bonne prise en charge dès le diagnostic aide à ralentir la progression de la maladie. En l'absence d'une telle prise en charge, les épisodes infectieux répétés et l'obstruction chronique des bronches par les sécrétions font que la structure même du poumon s'altère. Des dilatations des bronches (cavités remplies de sécrétions) et une fibrose (cicatrisation anormale) apparaissent. La progression de l'atteinte des poumons peut être mortelle. A ce stade-là, seule la transplantation de l'organe peut sauver la vie.

Pronostic quant à l'autonomie : l'enfant doit être pris en charge très tôt. Ceci signifie qu'il y aura des changements dans sa vie quotidienne et qu'il peut aussi y avoir des hospitalisations répétées. Cela étant, il faut encourager les enfants à mener une vie normale autant que possible, et à devenir autonomes comme les autres.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de la mucoviscidose ?

Le diagnostic de la maladie se fait par le test de la sueur. Le test de la sueur mesure la quantité de sel (essentiellement le chlore) dans la sueur. C'est un test rapide, indolore et il est positif dans la presque totalité des cas de mucoviscidose. Chez ces sujets, il est positif dès la naissance et durant toute la vie. Enfin, il n'y a pas de rapport direct entre les valeurs du test et la plus ou moins grande gravité de l'affection.

Le test peut être réalisé dès l'âge de 15 jours pour un bébé à partir de 3 kg. Après un

premier test positif, on réalise en général un deuxième test de confirmation. On procède ensuite au test génétique pour rechercher la ou les mutations du gène et confirmer le diagnostic. Ce test se réalise par simple prise de sang.

Il faut souligner que le test sudoral reste le test diagnostic. Le gène *CFTR* responsable de la mucoviscidose est un gène de grande taille dont plus de 1200 mutations ont été décrites. Cela a pour conséquence qu'il est difficile de rechercher toutes les mutations possibles lors d'un test génétique. En routine, seules les 30 mutations le plus fréquemment en cause dans la population sont donc recherchées. L'identification des autres est possible, mais peut prendre beaucoup de temps. C'est pourquoi l'absence de mutation retrouvée lors du test génétique n'exclut pas le diagnostic de mucoviscidose.

● En quoi consiste le test de la sueur ?

On provoque la transpiration par ionisation transcutanée, c'est-à-dire en faisant passer pendant environ 5 minutes un courant de très faible intensité au travers d'une compresse imprégnée de pilocarpine, substance chimique qui stimule la transpiration, déposée au niveau de l'avant-bras. La sueur produite est recueillie pendant 30 minutes environ au moyen d'un papier filtre posé sur la zone stimulée. La sueur recueillie peut alors être analysée en laboratoire. On mesure la concentration de chlore dans la sueur. A l'état normal, elle est inférieure à 40 milli-moles par litre (ou milli-équivalents). Une concentration supérieure à 60 milli-moles par litre est considérée comme positive. Une concentration intermédiaire (entre 40 et 60 mmol/l) fait suspecter une mucoviscidose mais n'est pas concluante. Dans ce cas, la répétition du test est nécessaire et on propose un test génétique pour rechercher les mutations du gène *CFTR*.

Le test de la sueur doit être réalisé par un laboratoire et un personnel expérimenté. Il doit être contrôlé (répétition du test) dans le même laboratoire en utilisant la même technique. Le test doit être répété si la quantité de sueur recueillie est insuffisante ou si le résultat ne s'accorde pas avec la clinique.

● A quoi sert le test de la sueur ?

Il confirme le diagnostic de mucoviscidose si ses résultats concordent avec les faits cliniques. Cependant, de rares malades ont un test de la sueur normal.

● Quels autres examens peuvent être réalisés dans la mucoviscidose ?

La fonction pulmonaire doit être régulièrement surveillée. Cela se fait à l'aide des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Elles consistent à souffler dans un appareil qui mesure plusieurs paramètres, dont le volume expiratoire maximum en une seconde (VEMS) ou quantité d'air expulsée dans la première seconde du test. Ceci permet d'évaluer la gravité de l'atteinte respiratoire et de suivre son évolution à travers le temps.

Des radiographies et parfois des scanners du thorax sont pratiqués également régulièrement.

Des analyses de sang sont réalisées pour surveiller aussi la fonction hépatique et l'état nutritionnel.

Le diagnostic d'une atteinte hépatique se base sur une série d'examens qui seront indiqués en fonction de chaque cas particulier (échographie, scanner, endoscopie oesophagienne).

Des échographies hépatiques répétées doivent être réalisées dès l'enfance pour diagnostiquer rapidement une atteinte hépatique.

A chaque consultation, des examens bactériologiques des crachats devront être effectués pour rechercher des germes et débiter éventuellement un traitement antibiotique. Chez les patients qui n'expectorent pas spontanément et chez les nourrissons, les sécrétions bronchiques sont récupérées par écouvillonnages de l'arrière-gorge au décours d'une séance de kinésithérapie. On peut essayer aussi d'induire l'expectoration chez les enfants au-delà de 6 ans et qui n'expectorent pas à l'aide de médicaments et de nébulisations.

Un dépistage du diabète doit être fait régulièrement à partir de 10 ans. L'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) est le test de dépistage de référence. Chez un patient à jeun depuis au moins 8 heures, ayant eu un apport de sucres d'au moins 150 g/jour au cours des 3 jours précédents, on donne à boire une solution de glucose à la dose de 1,75 g par kg, dissous dans 300 ml d'eau, avec un maximum de 75 g. Des prises de sang sont faites à jeun et 2 heures après la prise de la solution glucosée.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?**

Les symptômes respiratoires peuvent conduire à des fausses pistes : asthme, coqueluche... Le test de la sueur fait partie du bilan à faire devant des symptômes respiratoires chroniques ou répétés surtout s'ils sont associés à des signes digestifs.

D'autres causes de malabsorption doivent être écartées en cas de diarrhée chronique et perte de poids : maladies intestinales, allergies alimentaires.

● **Peut-on dépister cette maladie avant qu'elle ne se déclare?**

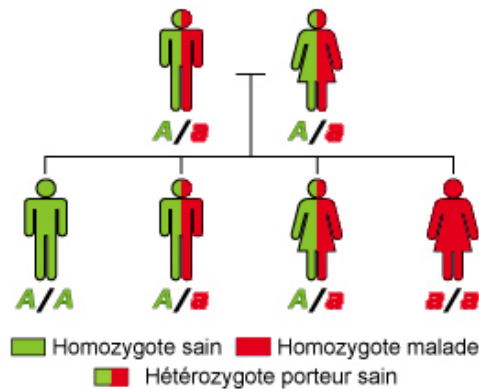
Depuis 2002, on pratique systématiquement en France le dépistage de la mucoviscidose chez tous les nouveaux-nés. Ce dépistage permet une prise en charge nutritionnelle et respiratoire précoce des enfants atteints. Cette prise en charge précoce améliore le pronostic de la maladie, surtout sur le plan nutritionnel et donc la croissance et le développement de l'enfant. Notons que le dépistage néonatal implique le dépistage indirect des deux parents porteurs du gène muté, ce qui permet de les informer de leur risque de transmission de la maladie et de la possibilité d'un diagnostic prénatal lors d'une grossesse ultérieure.

Le dépistage consiste en la mesure d'une enzyme pancréatique, la trypsine immunoréactive (TIR) à partir du sang recueilli sur papier buvard au 3^{ème} jour de vie. Si ce dosage est élevé, une étude génétique visant à rechercher les altérations (mutations) du gène *CFTR* est réalisée. Si aucune mutation n'est retrouvée, on répétera le dosage de TIR à 3 semaines de vie : si celui-ci est normal, l'enfant n'est pas malade. Si au contraire des mutations du gène sont retrouvées, et aussi dans les cas où ce dernier dosage de TIR est anormal, les enfants sont adressés au Centre de ressources et de compétence pour la mucoviscidose pour confirmation ou infirmation du diagnostic par le test de la sueur. Un test de la sueur positif confirme le diagnostic de mucoviscidose : le bébé sera immédiatement pris en charge. Si le test de la sueur est négatif et qu'aucune mutation n'a été trouvée, l'enfant n'est pas malade et ne peut transmettre la maladie. Si le test de la sueur est négatif mais qu'une mutation du gène a été trouvée, l'enfant n'est pas malade, mais pourra transmettre le gène altéré à sa descendance. Une consultation de conseil génétique sera alors proposée aux parents.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants?

La mucoviscidose se transmet de manière autosomique récessive. Ceci signifie qu'il faut que les deux parents possèdent le gène muté pour qu'il y ait un risque de transmission de la maladie. A chaque grossesse, ils ont un risque sur quatre de transmettre la mucoviscidose à leur enfant (voir schéma ci-dessous).



Les deux parents portent une copie du gène muté (a), et une copie du gène normal (A) : ils ne sont pas malades (on dit qu'ils sont hétérozygotes).

L'enfant a/a a récupéré les deux gènes mutés de son père et de sa mère : il est atteint de la mucoviscidose (on dit qu'il est homozygote).

Les enfants A/a portent le gène, ils sont hétérozygotes : ils ne développeront pas la maladie, mais risquent de transmettre le gène comme leurs parents. On les appelle porteurs sains.

L'enfant A/A n'a pas récupéré le gène muté ni de sa mère ni de son père : il n'est pas malade et ne risque pas de transmettre la maladie.

Orphaschool. Transmission des maladies génétiques (www.orpha.net/orphaschool/formations/transmission/Ressources/2-AR/ARO.png)

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Il est possible de faire un diagnostic prénatal dès la huitième semaine de grossesse. Ce test diagnostique est proposé aux couples à risque, *a fortiori* si l'un de leurs enfants est déjà atteint et qu'une mutation a pu être identifiée chez lui. Il consiste à rechercher l'anomalie génétique sur les villosités choriales (constituants du trophoblaste qui proviennent uniquement du fœtus) après biopsie de trophoblaste (le tissu embryonnaire à l'origine du placenta) à 12 semaines d'aménorrhée. Cet examen peut entraîner une fausse couche dans environ 1% des cas.

● Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

Le diagnostic d'un cas de mucoviscidose dans une famille peut mener à la recherche d'une mutation du gène *CFTR* chez d'autres membres de la famille. Une consultation dans un centre de génétique médicale permettra une évaluation du risque.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement curatif pour la mucoviscidose ?

Il n'existe pas de traitement curatif pour la mucoviscidose à l'heure actuelle.

● Quelles sont les différentes options thérapeutiques ?

La mucoviscidose étant une maladie qui touche différents organes, l'approche thérapeutique se doit d'être pluri-disciplinaire. Les centres spécialisés sur la mucoviscidose (en France, les Centres de Ressources et de Compétences de la mucoviscidose -CRCM-) sont les mieux placés pour coordonner les soins des patients.

La prise en charge de la mucoviscidose repose sur deux piliers fondamentaux : la nutrition et la fonction respiratoire.

La nutrition : une dénutrition peut survenir chez les enfants atteints de mucoviscidose. Elle est due à différents mécanismes : le mauvais fonctionnement du pancréas avec une mauvaise assimilation des aliments malgré un appétit vorace, l'augmentation des besoins énergétiques en cas d'infection respiratoire, la perte d'appétit pendant les épisodes infectieux... La dénutrition se traduit par un retard de la croissance par rapport au poids et/ou à la taille et peut avoir des conséquences sur le développement des os et de la masse musculaire. La prévention de la dénutrition doit être précoce. Des études ont montré que le retard pris se rattrape mal au cours des années suivantes. Avec l'aide du médecin et d'un diététicien, un régime hypercalorique (110 à 120% de l'apport calorique recommandé, et plus dans certains cas) et équilibré (riche en graisses, en protéines et en sucres) sera indiqué. Des suppléments spécifiques peuvent être ajoutés : vitamines A, D, E et K...fer, zinc, sélénium, magnésium. L'assimilation des aliments sera aidée par l'administration d'enzymes pancréatiques sous forme de comprimés enrobés à prendre avant les repas. Les doses dépendent de la tolérance de l'enfant aux graisses de l'alimentation et de la quantité de celles-ci dans le repas. Ces extraits pancréatiques sont la base du traitement.

Il faut noter qu'une vigilance particulière est nécessaire à certaines étapes de la vie : la première année de vie, qui nécessite une surveillance mensuelle ; la puberté car les besoins nutritionnels augmentent ; l'adolescence, car les tensions psychologiques peuvent entamer l'observance du régime indiqué.

Il faut également être attentif au danger de déshydratation, notamment par temps de forte chaleur. Une supplémentation en sel (chlorure de sodium) est nécessaire pour compenser les pertes dues à la sudation. Il est important de signaler que les malades atteints d'une mucoviscidose peuvent ne pas ressentir correctement la soif dans ces conditions. Pour les nourrissons, il faut les hydrater régulièrement en leur proposant de l'eau, voire des solutions de réhydratation orale (sels à diluer en vente en pharmacie) à proposer en petites quantités durant toute la journée. Pour les grands enfants et les adultes, il faut boire de l'eau riche en sodium (jus de tomate, certaines eaux minérales) par petites quantités sans attendre d'avoir soif. Il faut aussi consommer du sel en gélules, en sachets... ou dans les aliments qui en contiennent. Boire de l'eau sans apport de sels peut aggraver la déshydratation. Si malgré ces apports des signes tels que des vomissements, des nausées, une diarrhée, une fatigue intense, une apathie, des crampes, des maux de tête ou de la fièvre apparaissent, il est impératif de consulter en urgence car ce sont là des signes de déshydratation.

Dans les cas où un diabète est diagnostiqué, des conseils diététiques spéciaux seront mis en place, ainsi qu'un traitement soit par antidiabétique oraux soit par insuline. Le patient devra être éduqué à surveiller son alimentation, sa glycémie (taux de sucre dans le sang) par des bandelettes, et à s'autoinjecter l'insuline.

En cas d'atteinte hépatique un traitement par l'acide ursodésoxycholique (AUDC) peut être prescrit. Il stimule la sécrétion de la bile et protège les cellules hépatiques. En cas d'atteinte plus grave avec hypertension portale, d'autres traitements y compris la chirurgie

peuvent être proposés.

La fonction respiratoire : le maître-mot de la mucoviscidose est la prévention des infections pulmonaires. Pour cela, il faut aider les poumons à évacuer leurs sécrétions à l'aide d'une kinésithérapie respiratoire, véritable toilette des poumons. Cette kinésithérapie est très importante, même lorsque tout va bien et qu'il n'y a pas de symptômes respiratoires (ni toux, ni difficulté à respirer). Elle doit être pratiquée tous les jours, parfois deux fois par jour, et devient un acte ordinaire de la vie. Elle est réalisée par un kinésithérapeute, mais les parents peuvent la pratiquer jusqu'à ce que l'enfant puisse se prendre en charge lui-même. Il existe en effet des techniques de kinésithérapie que l'on peut réaliser soi-même comme le drainage autogène. Il réclame un apprentissage et doit être régulièrement contrôlé par un kinésithérapeute. Les grands enfants et bien entendu les adultes peuvent le pratiquer.

L'efficacité de la kinésithérapie peut être augmentée par le recours à une aide instrumentale. Diverses techniques sont disponibles (la spirométrie incitative, le « Threshold inspiratoire », les « PEP systèmes » (Pression Expiratoire Positive) et les vibrations mécaniques). Cette aide instrumentale doit être adaptée à chaque patient, et associer simplicité d'action et d'utilisation sans être trop contraignante.

Des médicaments peuvent être prescrits en cas d'obstruction des bronches par des sécrétions trop visqueuses. Il s'agit des mucofluidifiants atteignant les bronches par inhalation. Il existe des appareils spécifiques pour l'aérosolthérapie qui se louent chez des fournisseurs spécialisés.

D'autres médicaments peuvent être indiqués en cas de bronchospasme, c'est-à-dire lorsque les bronches se resserrent et que la respiration devient sifflante. Il s'agit des bronchodilatateurs. Des corticoïdes sont parfois prescrits pour lutter contre l'inflammation des bronches.

En cas d'infection, des antibiotiques seront prescrits soit par la bouche, soit par injection intraveineuse, soit par aérosol. La prise en charge doit être immédiate, d'autant plus que les germes impliqués sont parfois difficiles à éradiquer car résistants aux traitements conventionnels. Le type d'antibiotique dépendra du germe en cause et de sa sensibilité aux différents antibiotiques. Parfois il est nécessaire d'adapter les doses ou de changer d'antibiotique en cours de traitement.

● Quels bénéfices attendre des traitements ?

La kinésithérapie respiratoire quotidienne ou bi-quotidienne, ainsi que tous les traitements qui agissent sur la fluidité des sécrétions et sur le calibre des bronches, ont pour but d'éviter l'encombrement bronchique et donc de réduire le nombre d'épisodes infectieux.

Les corticoïdes par voie orale en cures courtes ou par inhalation sont efficaces pour réduire les effets délétères de l'inflammation sur les poumons. Leur prescription doit cependant être encadrée par le médecin spécialiste.

Les bronchodilatateurs peuvent être utilisés en inhalation avant une séance de kinésithérapie pour augmenter son efficacité. Pris régulièrement, ils améliorent la fonction respiratoire dans certains cas.

L'alimentation adaptée à chaque cas est fondamentale car non seulement elle aide à enrayer le retard de croissance, mais l'amélioration des paramètres nutritionnels est également bénéfique pour la fonction respiratoire.

● **Quels sont les risques des traitements ?**

Les antibiotiques prescrits lors des épisodes infectieux peuvent entraîner des effets secondaires légers tels qu'une éruption cutanée, des vomissements et des diarrhées. Certains antibiotiques peuvent provoquer un trouble de l'audition et du fonctionnement du rein qui devront dès lors être surveillés. La prise répétée d'antibiotiques peut favoriser l'apparition d'infections à champignons comme une mycose à *Candida* (candidose) par exemple. Enfin, l'administration répétée d'antibiotiques peut augmenter la résistance des bactéries, ce qui limite le choix des antibiotiques efficaces lors de l'infection suivante. Cette complication est majorée lorsque la dose ou la durée sont insuffisantes.

Les corticoïdes présentent des effets secondaires parfois sévères, comme un retard de la croissance chez l'enfant, un troubles de l'assimilation des sucres (diabète) ou le développement de cataracte à l'âge adulte. D'autres risques associés aux corticoïdes sont la diminution des défenses immunitaires avec un risque accru d'infections. Enfin, la prise de corticoïdes arrête la production d'hormones corticoïdes par les glandes surrénales du patient, il ne faut donc pas arrêter subitement ce traitement s'il a duré longtemps, car ceci pourrait entraîner une insuffisance surrénale aiguë (défaillance des glandes surrénales) qui peut être grave.

Les bronchodilatateurs peuvent provoquer des effets mineurs comme une augmentation de la fréquence cardiaque, des tremblements ou des maux de tête.

● **Quelles sont les conséquences du traitement pour la vie quotidienne ?**

La vie quotidienne est rythmée par les séances de kinésithérapie et les prises de comprimés de substituts pancréatiques (avant chaque repas). Dans le cas de la survenue d'un diabète, le contrôle de la glycémie et l'injection d'insuline viennent s'ajouter à ces routines imposées par la maladie.

● **Quelles sont les autres modalités de prise en charge de cette maladie ?**

Lorsque la maladie a beaucoup progressé et que les poumons sont très abîmés et ne parviennent plus à assurer leur fonction, la transplantation des poumons reste l'ultime recours. Une transplantation pose toujours le problème du rejet de l'organe transplanté, et oblige à suivre un traitement anti-rejet qui est lourd en lui-même. Cela étant, la transplantation redonne de l'espoir aux malades en stade terminal. Mais la transplantation n'est pas une fatalité et tous les patients n'arrivent pas à ce stade de gravité. C'est pourquoi l'observance des traitements à vie reste le meilleur moyen d'éviter cette éventualité.

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Il y a plusieurs moments au cours de la mucoviscidose où les parents aussi bien que leurs enfants peuvent ressentir le besoin de trouver un soutien psychologique. Pour les parents, l'annonce du diagnostic, avec la culpabilité que peut entraîner d'apprendre que l'on a transmis une maladie sans le savoir et bien entendu sans le vouloir, puis l'accompagnement de son enfant en apprenant à le soigner sans le surprotéger, sont des exemples où une aide psychologique serait la bienvenue. Pour les enfants malades, c'est le vécu de la contrainte des traitements, le besoin d'apprendre à se prendre en charge, les périodes de déni ou d'opposition, comme à l'adolescence qui sont spécialement sensibles. L'annonce de la nécessité

d'une transplantation pulmonaire est un moment où ce soutien est indispensable. Pour les frères et sœurs enfin, qui peuvent se sentir délaissés voire jaloux ou même coupables d'être en bonne santé. A tous ces moments, la famille ne doit pas hésiter à se faire soutenir par un psychologue.

● **Quelles sont les changements de mode de vie qui peuvent influencer les symptômes de la maladie ?**

L'observance du régime alimentaire prescrit et de la kinésithérapie respiratoire est fondamentale dans la prise en charge de la mucoviscidose. Il est très important que les patients en soient conscients.

● **Comment suivre une personne atteinte de mucoviscidose?**

Une évaluation systématique de l'état nutritionnel des patients atteints de mucoviscidose dès le dépistage, puis à intervalles réguliers est recommandée. Cette surveillance devra se faire: par évaluation clinique tous les mois chez le nourrisson avant 1 an, puis tous les 3 mois ; par estimation de la balance énergétique (rapport apports/pertes) et du contenu alimentaire en calcium ; de façon régulière, par évaluation de l'état nutritionnel par des prises de sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes, vitamines, hémoglobine, fer, acides gras).

La surveillance des poumons par des explorations fonctionnelles respiratoires ainsi que par des radiographies ou un scanner du thorax fera également partie du suivi.

Des échographies hépatiques sont à faire régulièrement dès l'enfance. L'état des os sera surveillé régulièrement à partir de l'adolescence par une ostéodensitométrie osseuse. Des tests de tolérance au glucose seront faits 1 fois par an à partir de 15 ans pour déceler un diabète.

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

Plusieurs éventualités dans la vie d'un patient atteint de mucoviscidose peuvent nécessiter une consultation aux urgences :

- Une déshydratation hyponatrémique (avec des pertes de sel) surtout par forte chaleur.
- Des douleurs abdominales d'apparition violente qui peuvent correspondre à une inflammation du pancréas, mais aussi à d'autres causes multiples dont il faudra faire le diagnostic précis (colique hépatique due à des calculs de la vésicule biliaire, appendicite aiguë sur mucocèle appendiculaire...)
- Arrêt des selles accompagné de douleurs abdominales qui peuvent correspondre à un syndrome d'occlusion intestinale distale (SOID) provoqué par l'impaction des matières fécales au niveau de l'intestin et qui peut se résoudre le plus souvent à l'aide de lavements sans chirurgie.
- La présence de sang dans les crachats (hémoptysie) provoquée par une toux violente.
- Des vomissements de sang (hématémèse) par rupture d'une veine de l'œsophage en cas d'hypertension portale
- Un pneumothorax (de l'air autour des poumons) provoqué par une toux violente sur un poumon fragilisé.

- Une aggravation rapide de la fonction respiratoire, qui peut être en rapport avec une infection (bronchite)

Dans toutes ces circonstances, il est important de communiquer au personnel des urgences le diagnostic de mucoviscidose et de leur transmettre les coordonnées du centre prenant en charge le patient, surtout si une anesthésie doit être réalisée. Les patients qui possèdent une carte personnelle de soins et d'urgence devraient la présenter aux urgences : elle contient des informations très utiles à une prise en charge adéquate.

● Peut-on prévenir cette maladie?

Il n'est pas possible de prévenir l'apparition de la mucoviscidose. En revanche, lors du diagnostic après dépistage néonatal, des actions préventives sont entreprises qui permettent de ralentir l'évolution de la maladie.

Par ailleurs, il est possible pour un couple à risque d'éviter, s'il le souhaite, de donner naissance à d'autres enfants atteints en ayant recours au diagnostic prénatal.

Vivre avec

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?

La vie de l'enfant doit être aussi normale que possible pour qu'il puisse s'épanouir et atteindre l'autonomie. Il doit lui être permis de participer à toutes les activités qui facilitent son intégration, tout en veillant à l'observance des traitements. Les vacances, les sorties, la pratique du sport sont à encourager. Sa scolarité est tout à fait normale, mais quelques aménagements peuvent être nécessaires en fonction des moments évolutifs de la maladie.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

La recherche sur la mucoviscidose est très active en France et dans le monde. Les principales pistes concernent l'amélioration des traitements symptomatiques, la recherche de molécules capables d'améliorer le fonctionnement de la protéine *CFTR* défectueuse (par action directe ou par le biais de gènes modificateurs) et la thérapie génique, consistant à introduire dans les cellules malades des gènes *CFTR* fonctionnant correctement. Ces techniques sont faisables mais elles ne sont pas encore efficaces en pratique.

Une autre voie de recherche est celle de la production d'un vaccin contre *Pseudomonas aeruginosa* qui est délétère pour les poumons. D'autres études cherchent à comprendre et à modifier les mécanismes de résistance aux antibiotiques des différents germes impliqués dans les infections respiratoires de la mucoviscidose.

Des études en cours tentent de comprendre les mécanismes inflammatoires de la mucoviscidose et l'éventuelle action protectrice de certains acides gras de l'alimentation.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations consacrées à la mucoviscidose. Les coordonnées se trouvent sur **Orphanet** (www.orpha.net) ou en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) .

● Les prestations sociales en France

En France, les personnes atteintes de mucoviscidose peuvent bénéficier, si nécessaire, d'une prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale en ce qui concerne le remboursement des frais médicaux. Les familles peuvent, en cas de besoin, obtenir une allocation d'éducation spéciale pour les enfants atteints en faisant une demande auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH). Les adultes ont la possibilité d'obtenir une allocation d'adulte handicapé en faisant un dossier auprès de la MDPH. Suivant leur état, une prestation de compensation du handicap peut aussi être allouée aux malades.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

**Maladies Rares
Info Services**

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur Gabriel Bellon

Centre de référence pour la mucoviscidose - Hôpital Debrousse, Lyon

Docteur Nadine Desmazes-Dufeu

Centre de ressources et de compétence pour la mucoviscidose - adultes
CHU Hôpital Cochin, Paris



Association Française des
Conseillers en Génétique

Vaincre la Mucoviscidose



SOS Mucoviscidose

