

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 29 novembre 2018  
Par Melle Justine DUSSART**

---

**LE ROLE DU PHARMACIEN DANS L'EDUCATION THERAPEUTIQUE  
DE L'ENFANT ATTEINT DE MUCOVISCIDOSE**

---

**Membres du jury :**

**Président : Mr Thierry DINE,**

*Praticien hospitalier au groupe hospitalier Loos-Haubourdin, Professeur des Universités de Pharmacie clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille*

**Directeur de thèse : Mr Bruno FRIMAT**

*Praticien hospitalier au centre hospitalier de Lens, Maître de conférences associé de Pharmacie clinique, Faculté de Pharmacie, Université de Lille*

**Assesseur : Melle Joséphine ESCUTNAIRE**

*Docteur en épidémiologie et santé publique, Attachée d'enseignement et de recherche à la faculté d'ingénierie et management de la santé de Lille, Université de Lille*

**Membre extérieur : Mr Fabien CARON**

*Docteur en Pharmacie*



## Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CED

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

## Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle

M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

### Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique

M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

## Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

## Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

## Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

## AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

## ***Faculté de Pharmacie de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# Remerciements

## **A mon président de jury, Mr Thierry DINE,**

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury, pour être présent, pour votre bienveillance.

## **A mon directeur de thèse, Mr Bruno FRIMAT,**

Pour votre écoute, vos conseils, votre disponibilité, votre implication. Je vous suis très reconnaissante pour tous les conseils et l'aide que vous m'avez offerte.

## **Aux membres du jury,**

**Mr Fabien CARON**, pour toutes ces années au cours desquelles vous m'avez formée, conseillée, apportée une expérience et une éthique de travail que je conserverai toute ma carrière,

**Melle Joséphine ESCUTNAIRE**, pour cette amitié qui nous lie, pour tous les conseils et l'aide méthodologique apportés au cours de la rédaction de cette thèse.

## **A ma famille,**

**A toi maman**, qui malgré ta cruelle absence, tu es présente, et tu m'as accompagnée, soutenue sans relâche tout au long de mes études et de cette thèse.

**A toi papa**, qui m'as soutenue indéfectiblement tout au long de ces années dans mon projet, sans jamais de jugement,

**A toi mon frère**, qui m'as inspirée mon sujet, et pour tout le soutien que nous nous apportons

**A vous tous, famille et amis**, qui êtes ou non présents au jour de la soutenance et qui avaient soutenu mes choix et mes rêves.

**Aux équipes des pharmacies de Lannoy et Caron**, qui m'ont aidée à faire mes premiers pas de pharmacien, notamment à Hélène qui a participé activement au côté de Mr Caron à ma formation.

**A mes amis**, vous êtes nombreux que j'aurais peur d'en oublier si je vous citais tous, sans lesquels ces années d'études ne seraient pas les bons souvenirs qui sont dans ma mémoire.

## Table des matières

Introduction.....	16
PARTIE I : LA MUCOVISCIDOSE : PHYSIOPATHOLOGIE, CLINIQUE, THERAPEUTIQUE .....	17
Chapitre 1 : La mucoviscidose.....	17
I. Epidémiologie.....	17
II. Description de la maladie .....	18
A. Physiopathologie .....	18
1. Le gène CF <sup>5, 10</sup> .....	18
2. La protéine CFTR <sup>12, 11, 4</sup> .....	18
B. Etiologie de la maladie.....	20
1. Les mutations <sup>3, 4, 7, 11, 12</sup> .....	20
2. Impact de l'altération de la protéine <sup>11</sup> .....	22
Chapitre 2 : Clinique <sup>18</sup> .....	24
I. Manifestations respiratoires <sup>18</sup> .....	24
A. Signes classiques <sup>4, 12, 11</sup> .....	24
B. Exacerbations <sup>4, 11</sup> .....	28
C. Colonisations et infections <sup>15</sup> .....	29
II. Manifestations digestives <sup>18</sup> .....	30
A. Estomac <sup>11</sup> .....	30
B. Pancréas exocrine <sup>9, 11</sup> .....	31
C. Intestins .....	32
1. Malabsorption <sup>4, 9, 11</sup> .....	32
2. Syndrome d'obstruction distal <sup>11</sup> .....	33
3. La constipation <sup>11</sup> .....	33
III. Manifestations métaboliques .....	33
A. Etat nutritionnel <sup>11</sup> .....	33
B. Le foie <sup>11, 15</sup> .....	34
C. Pancréas endocrine <sup>9</sup> .....	35
IV. Manifestations diverses .....	36
A. Manifestations ORL <sup>9, 4</sup> .....	36
B. Manifestations génitales <sup>4</sup> .....	36
C. Manifestations cardiaques <sup>11</sup> .....	37
D. Autres manifestations <sup>11</sup> .....	37

Chapitre 3 : Prise en charge du patient <sup>16</sup> .....	38
I. Découverte de la pathologie.....	38
A. Conseil génétique <sup>11, 17, 9</sup> .....	38
B. Dépistage <sup>11, 12, 8</sup> .....	39
C. Diagnostic.....	40
1. Le test de la sueur <sup>18, 9, 2, 19, 20, 5, 11</sup> .....	40
2. Autres tests diagnostiques <sup>11, 3</sup> .....	41
3. Eléments cliniques <sup>2, 7</sup> .....	41
D. Consultation initiale.....	41
1. Evaluation initiale <sup>18</sup> .....	41
2. Première consultation.....	42
E. Le suivi .....	42
1. Suivi <sup>21</sup> .....	42
2. Pronostic .....	43
II. Traitements <sup>18, 22</sup> .....	43
A. Prise en charge pulmonaire .....	43
1. Kinésithérapie <sup>18, 9</sup> .....	43
2. Aérosolthérapie <sup>18</sup> .....	44
a. Mucolytiques <sup>11</sup> .....	44
b. Agents mucokinétiques <sup>11</sup> .....	45
c. Anti-inflammatoires <sup>11</sup> .....	46
3. Thérapies orales associées <sup>5, 4</sup> .....	46
B. Prise en charge métabolique .....	46
1. Etat nutritionnel .....	46
a. Chez le nourrisson <sup>11</sup> .....	47
b. Chez l'enfant <sup>11</sup> .....	47
c. Régime alimentaire <sup>18, 31</sup> .....	48
2. Complications hépatiques <sup>11</sup> .....	49
3. Complication diabétiques <sup>18, 11</sup> .....	49
C. Prise en charge anti-infectieuse.....	50
1. Prévention <sup>11, 18</sup> .....	50
2. Antibiothérapie <sup>11, 18</sup> .....	50
D. Prise en charge psychologique <sup>9</sup> .....	52
E. Nouvelles pistes thérapeutiques .....	52

1.	La thérapie génique <sup>11, 12</sup> .....	52
2.	La thérapie protéique <sup>11, 12</sup> .....	53
a.	KALYDECO® <sup>25, 26</sup> .....	54
b.	ORKAMBI® <sup>27, 28</sup> .....	55
c.	SYMDEKO® .....	57
3.	La thérapie de substitution <sup>11</sup> .....	57
4.	La thérapie de complémentation <sup>11</sup> .....	57
5.	Nouvelles molécules en essais cliniques .....	58
a.	Roscovitine .....	58
b.	ALX-009 .....	58
c.	Lepista inversa .....	58
III.	Prise en charge administrative <sup>29, 18</sup> .....	59
<b>PARTIE II : Le centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose pédiatrique de Lille et son organisation du programme d'éducation thérapeutique .. 60</b>		
I.	Le centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM) <sup>33, 34</sup> 60	
II.	GETHEM : groupe éducation thérapeutique et mucoviscidose <sup>35</sup> .....	61
III.	Le programme d'éducation thérapeutique pédiatrique pour la mucoviscidose <sup>36, 37, 38, 40</sup> .....	62
IV.	Les séances d'éducation thérapeutique au CRCM pédiatrique du CHRU Lille <sup>35, 36, 37, 38, 40</sup> .....	64
A.	Qu'est-ce que la mucoviscidose ? .....	65
1.	Séance adressée à l'enfant.....	65
2.	Séance adressée aux parents.....	65
B.	L'hygiène .....	67
1.	Séance adressée à l'enfant.....	67
C.	La transmission de la maladie .....	70
1.	Séance adressée aux parents.....	70
D.	Le chemin de l'air et le mécanisme de la respiration .....	72
1.	Séance adressée à l'enfant.....	72
E.	Les traitements à visée respiratoire .....	73
1.	Séance adressée à l'enfant.....	73
2.	Séance adressée aux parents.....	73
F.	La réalisation des traitements inhalés.....	76
1.	Séance adressée à l'enfant.....	76

2. Séance adressée aux parents.....	78
G. Le drainage bronchique .....	79
1. Séance adressée aux parents.....	79
H. Réagir face aux exacerbations .....	83
1. Séance adressée à l'enfant.....	83
2. Séance adressée aux parents.....	84
I. Le chemin du bol alimentaire .....	88
1. Séance adressée à l'enfant.....	88
J. Alimentation équilibrée et adaptée.....	90
1. Séance adressée à l'enfant.....	90
K. Les extraits pancréatiques .....	91
1. Séance adressée à l'enfant.....	91
2. Séance adressée aux parents.....	93
L. La déshydratation .....	95
1. Séance adressée à l'enfant.....	95
2. Séance adressée aux parents.....	98
V. Synthèse de l'évolution de Lily et de ses parents .....	99
PARTIE III : Chapitre 3 : Conseils et application de la pathologie à l'officine .....	102
I. Recommandations sur la prise en charge des patients chroniques à l'officine .....	102
II. Fiche de conseil : la nutrition .....	103
A. Les extraits pancréatiques <sup>44</sup> .....	103
B. Les vitamines <sup>45, 46, 47,48, 49</sup> .....	105
III. Fiche de conseil : la nébulisation .....	108
A. Les médicaments pour nébulisation <sup>50, 51, 52, 53</sup> .....	108
IV. Fiche de conseil : entretien du nébuliseur et système d'inhalation .....	112
A. La chambre d'inhalation <sup>35, 50</sup> .....	113
B. Le nébuliseur <sup>35, 50, 51</sup> .....	114
C. Les aérosols doseurs <sup>35, 54, 55</sup> .....	116
V. Fiche de conseil : l'hydratation <sup>35</sup> .....	121
Conclusion.....	123
Bibliographie.....	125

## Liste des figures

Figure 1 : Structure du gène à la protéine.....	19
Figure 2 : Niveaux cellulaires des mutations.....	21
Figure 3 : Séquence du gène CFTR et de la mutation Delta F508.....	22
Figure 4 : Posologies des principaux antibiotiques prescrits dans la Mucoviscidose.....	52
Figure 5 : Fiche éducative, lavage des mains.....	68
Figure 6 : Fiche éducative, « Et toi comment tu te mouches ? » .....	69
Figure 7 : Objectif génétique.....	71
Figure 8 : Fiche éducative mon planning du souffle, première page.....	74
Figure 9 : Fiche éducative mon planning du souffle, deuxième page.....	75
Figure 10 : Fiche éducative mon planning du souffle, personnalisé pour Lily.....	76
Figure 11 : Cartes sport et activités physiques, face recto.....	80
Figure 12 : Cartes sport et activités physiques, face verso.....	81
Figure 13 : Spirale négative du déconditionnement et positive de la réhabilitation respiratoire.....	82
Figure 14 : Fiche éducative, plan d'action lors d'une exacerbation.....	84
Figure 15 : Fiche éducative REAGIR.....	86
Figure 16 : Fiche éducative, Vrac des mots REAGIR.....	87
Figure 17 : Fiche éducative, spirale d'action REAGIR.....	88
Figure 18 : Fiche éducative, les enzymes ça sert à quoi ? .....	89
Figure 19 : Outil éducatif, disque « gras / pas gras » .....	90
Figure 20 : Outil éducatif, color cards aliments.....	92
Figure 21 : Fiche éducative les vitamines et la mucoviscidose.....	93
Figure 22 : Fiche éducative, qui suis-je « vitamines » ? .....	95
Figure 23 : Outil éducatif, images situations / solutions.....	96
Figure 24 : Outil éducatif, aliments salés / gras.....	97

## Liste des tableaux

Tableau I : Classification des mutations.....	20
Tableau II : Molécules mucolytiques.....	45
Tableau III : Supplémentation sodée à conseiller en fonction de la température ambiante, en plus des apports alimentaires habituels.....	99
Tableau IV : Récapitulatif de l'évaluation de Lily.....	100
Tableau V : Récapitulatif de l'évaluation de Diane et Florian, les parents de Lily	100

## Liste des abréviations

AAV :	Adeno associated virus
ABC :	ATP binding cassette
ABPA :	Aspergillose broncho-pulmonaire allergique
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AGE :	Acides gras essentiels
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALD :	Affection longue durée
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
AMP :	Adénosine monophosphate
ARN :	Acide ribonucléique
ARNm :	Acide ribonucléique messenger
ATP :	Adénosine triphosphate
AUDC :	Acide ursodésoxycholique
BCG :	Bacille de Calmette et Guérin
BEP :	Bilan éducatif partagé
CF. :	Cystic fibrosis
CFTR :	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CMI :	Concentration minimale d'inhibition
CNO :	Compléments nutritionnels oraux
CRCM :	Centre de ressources et de compétences pour la mucoviscidose
CRP :	Protéine C réactive
CVF :	Capacité vitale fonctionnelle
DDP :	Différence de potentiel
DHOS :	Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
DOM :	Départements d'outre-mer
DUJ :	Dose unique journalière
EAL :	Exploration des anomalies lipidiques
ECBC :	Examen cytobactériologique des crachats
EFR :	Epreuves fonctionnelles respiratoires
ENaC :	Canal épithélial sodium
GETHEM :	Groupe d'éducation thérapeutique et mucoviscidose
HGPO :	Hyperglycémie orale provoquée
MICI :	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MRP :	Multi résistance protéine
NBF :	Nucléotide binding fold
NFS :	Numération de la formule sanguine
OMS :	Organisation mondiale de la santé
ORCC :	Outwardly rectifying chloride channel
ORL :	Oto-rhino-laryngologie

Pa :	Pression partielle
P-gP :	P-glucoprotéine
PNN :	Polynucléaire neutrophile
RGO :	Reflux gastro-œsophagien
SIO :	Sphincter inférieur de l'œsophage
TGO :	Sérum glutamyl oxaloacétate transférase
TGP :	Sérum glutamyl pyruvate transférase
TIR :	Trypsine immunoréactive
VEMS :	Volume expiratoire maximale par seconde
VF :	Volume résiduel

## Introduction

La mucoviscidose ou fibrose kystique du pancréas vient des mots mucus et visqueux<sup>1</sup>. Au moyen-âge, elle était également appelée : “la maladie des baisers salés”<sup>2</sup>.

La mucoviscidose est la maladie héréditaire grave la plus fréquente dans la population caucasienne. Il s’agit d’une maladie génétique de type protéiforme<sup>3</sup>, à transmission autosomique récessive, c’est-à-dire non liée au sexe et transmise par les deux parents. C’est une maladie fonctionnelle, ne touchant pas la fonction intellectuelle.

Celle-ci a été individualisée anatomiquement en 1936 et cliniquement en 1953<sup>4</sup>.

L’amélioration de la prise en charge dès la naissance a représenté un tournant dans la qualité de vie et surtout l’espérance de vie des patients. En effet celle-ci n’était que de 1 an dans les années 1950, tandis que nous comptons aujourd’hui approximativement plus de 55,6%<sup>7</sup> de patients adultes (plus de 18 ans).

L’identification du gène en 1989 a conduit l’essentiel des progrès et l’intensification de la prise en charge<sup>5</sup>.

Elle reste néanmoins une maladie incurable à ce jour, les traitements reposant sur la prise en charge symptomatique. Toutefois de nouvelles voies stratégiques comme la thérapie génique et la restauration de la fonction protéique voient le jour. Il faut donc distinguer l’amélioration des thérapeutiques actuelles et l’apparition de nouvelles pistes à but curatif.

Cette progression est due également à la volonté d’éduquer les patients pour les rendre autonomes et capables de gérer au mieux leur vie quotidienne et obtenir une meilleure qualité de vie possible.

Ainsi, l’éducation thérapeutique est devenue un axe essentiel de la prise en charge des patients chroniques. Dans les maladies génétiques comme la mucoviscidose, elle est en particulier importante et se doit d’intervenir le plus tôt possible dans la prise en charge.

Le but de ce travail est de répondre aux questions suivantes : quelle stratégie adopter pour éduquer les enfants dès le plus jeune âge ? Comment intégrer leur famille et l’équipe soignante dans cette démarche ? Quelle est la place du pharmacien dans ces thérapeutiques ? Dans une première partie, nous ferons un rappel sur la physiopathologie de la mucoviscidose et l’ensemble des stratégies thérapeutiques actuelles de la maladie. Dans une seconde partie, nous développerons les séances du programme d’éducation thérapeutique mises en place dans les structures CRCM. Dans une troisième partie, nous verrons des fiches d’aide créées pour aider les pharmaciens dans leur accompagnement des patients.

# PARTIE I : LA MUCOVISCIDOSE : PHYSIOPATHOLOGIE, CLINIQUE, THERAPEUTIQUE

---

## Chapitre 1 : *La mucoviscidose*

### I. Epidémiologie

En 2016, en France, 6757 patients<sup>7</sup> ont été recensés dans les centres médicaux. On estime qu'il y a environ 7 000 personnes atteintes de mucoviscidose dans la population française. La répartition géographique des malades est inégale sur le territoire, ils se regroupent principalement selon deux axes : Nord-Ouest et Est. Parmi la population, 44,4%<sup>7</sup> sont des enfants, la moyenne d'âge des malades est de 21,9 ans<sup>7</sup>, le ratio homme/femme est de 1,10.

En 2017, 758 411 nouveau-nés<sup>8</sup> ont bénéficié du dépistage de la mucoviscidose, 5232<sup>8</sup> avait un taux de trypsine immunoréactive supérieur au seuil au troisième jour, le taux est donc à 0,69%<sup>8</sup>.

Parmi ces nouveau-nés 5148<sup>8</sup> ont généré des études de l'ADN par biologie moléculaire, soit un taux de 98,4%. 540 de ces nourrissons<sup>8</sup> ont eu des résultats donnant lieu à un test de la sueur et en définitive, 116<sup>8</sup> enfants ont été diagnostiqués de la mucoviscidose (toutes mutations comprises).

Concernant l'incidence de la mucoviscidose en 2017, 1/6538 enfant<sup>8</sup> naissait atteint de la mucoviscidose avec un intervalle de confiance à 95%. L'incidence globale (entre 2002 et 2017) était de 1/5064 naissance<sup>8</sup> ce qui représentait 2433 malades<sup>8</sup> sur plus de 12,3 millions de nouveau-nés testés. L'âge médian du diagnostic avec prise en charge était de 33 jours<sup>8</sup> (hors complications de type iléus méconial ou diagnostic prénatal).

On estime que plus de 2 millions de personnes seraient « porteurs sains » dans la population générale sans en avoir conscience, c'est à dire, qu'ils possèdent un exemplaire génétique de la mutation et sont susceptibles de la transmettre à leur descendance.<sup>9</sup>

Il existe plus de 2027 mutations du gène CFTR<sup>6</sup>, dont 42% sont une homozygotie pour la mutation F508del et 41,6% sont hétérozygotes avec la mutation F508del.

La moyenne d'âge de décès était encore de 31,8 ans<sup>7</sup>, en 2016, mais on observe une progression de cette moyenne de 5 ans<sup>7</sup>, entre 2006 et 2016. La première cause de morbidité dans cette maladie est liée à l'atteinte pulmonaire : une dilatation bronchique qui conduit à de l'insuffisance respiratoire. La transplantation est l'option ultime de l'arsenal thérapeutique permettant de traiter cette complication. Il existe

plusieurs types de transplantations possibles dans la mucoviscidose, la plus fréquente est la transplantation pulmonaire bilatérale avec un pourcentage de cette greffe sur l'ensemble des patients greffés de 88,1%<sup>7</sup>, en 2016. Les autres transplantations observées dans la mucoviscidose, chacune avec un pourcentage annuel inférieur à 5,0% sont les transplantations : mono-pulmonaire, hépatique, rénale, cardiaque, pancréatique, ou, une combinaison de ces greffes précédentes.<sup>7</sup>

## II. Description de la maladie

### A. Physiopathologie

#### 1. Le gène CF<sup>5, 10</sup>

Le gène CF (cystic fibrosis) responsable de cette maladie génétique se situe sur le bras long du chromosome 7 (7q31-3). Ce gène mesure de 250 kilobases et comporte 27 exons. Il code une protéine appelée CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator), composée de 1480 acides aminés. Il a été identifié en 1989 par Kerem, Riordan et Rommens.

#### 2. La protéine CFTR<sup>12, 11, 4</sup>

La protéine CFTR appartient à la classe des transporteurs membranaires ATP dépendants, également appelés les protéines ABC (ATP Binding Cassette), cette famille est connue pour le transport de nombreux substrats allant des ions à des molécules plus complexes.

Cette protéine se localise à la membrane cytoplasmique apicale des cellules épithéliales. Elles sont présentes dans tous les tissus à différents niveaux. Cette expression peut également varier selon le stade de développement de l'individu.

La protéine nécessite avant d'arriver à la membrane pour exercer son activité, un phénomène de maturation dans le cytoplasme en passant par le réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi. L'enjeu de cette maturation est de rendre la protéine fonctionnelle par la glycosylation.

La protéine est formée de deux parties symétriques. Chaque partie comprend six domaines transmembranaires et un domaine de liaison pour accueillir l'adénosine triphosphate (ATP), ce domaine est également nommé nucleotide binding fold (NBF). Les deux parties sont liées par un domaine cytoplasmique qui est le domaine régulateur de la protéine. La régulation se fait par mécanisme de phosphorylation sur une protéine kinase A, ATP dépendante. La phosphorylation se déroule sur des sérines du domaine régulateur et permet la fixation de l'ATP. Cette modification change la conformation de la protéine et ouvre le canal.

Le domaine de régulation est spécifique à la protéine CFTR. La durée d'ouverture dépend du nombre de domaines phosphorylés qui permet le maintien de la stabilité du canal.

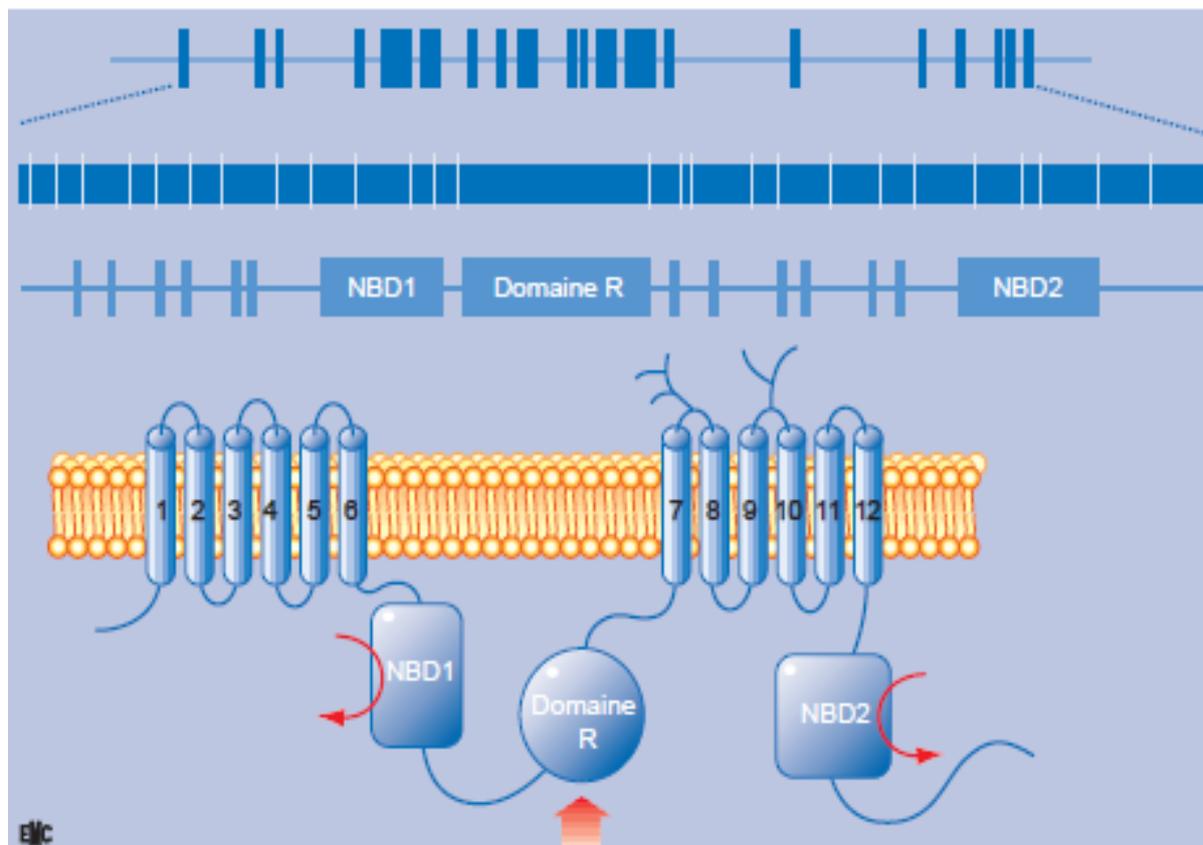


Figure 1 : Structure du gène à la protéine <sup>11</sup>

La protéine est un canal ionique perméable au chlore de faible conductance dépendant de l'AMP cyclique. Il est associé à de nombreux autres canaux et en régle la fonction :

- activation des canaux chlores (tel que l'ORCC (outwardly rectifying chloride channel, canal chlore calcium dépendant)
- inhibition des canaux sodiques (tel que l'ENaC, canal sodium épithélial, canal sodium sensible à l'amiloride)
- régulation du pH des organelles intracellulaires, par les flux d'eau engendrés par les mouvements de chlore et de sodium
- production de certaines cytokines pro- et anti-inflammatoires.

Ses fonctions sont multiples, par action directe ou indirecte, mais non totalement découverte à ce jour. La protéine CFTR a de nombreux rôles, le principal restant le maintien de l'homéostasie électrolytique dans les sécrétions muqueuses par les échanges hydroélectriques à travers la membrane.

Ses autres rôles sont :

- le transport actif d'autres molécules que le chlore,
- la modulation de l'inflammation
- la régulation dans la sécrétion des composés du mucus

- une participation au processus de recyclage des membranes cellulaires
- une participation au mécanisme de défense anti-infectieuse.

## B. Etiologie de la maladie

La mucoviscidose atteint principalement le système respiratoire, le système digestif et les organes annexes associés. Il s'agit d'une exocrinopathie généralisée impactant l'ensemble des glandes à mucus : séreuses, à sécrétions muqueuses, sudoripares et génitales. Le mucus produit est dit visqueux, collant, causé par la déshydratation à la fois aqueuse et saline de ce mucus.<sup>9</sup>

### 1. Les mutations<sup>3, 4, 7, 11, 12</sup>

Il existe plusieurs types de mutations, toutes agissant au niveau fonctionnel. Une classification a été définie pour regrouper les mutations selon le degré d'altération de la protéine CFTR.

**Tableau I : Classification des mutations**

<b>groupe 1</b>	Absence de production protéique car la protéine est tronquée ou aberrante	
<b>groupe 2</b>	Défaut de transfert intracellulaire avec dégradation prématurée de la protéine dans le cytoplasme avec absence d'expression à la membrane	
<b>groupe 3 et 4</b>	Protéine présente à la membrane mais non fonctionnelle	
	<b>groupe 3</b>	Défaut de régulation de l'ATP
	<b>groupe 4</b>	Diminution de la conductance et de la perméabilité
<b>groupe 5</b>	Quantité réduite de protéine fonctionnelle, diminution de la quantité exprimée à la membrane	
<b>groupe 6</b>	Instabilité de la protéine CFTR, défaut de régulation	

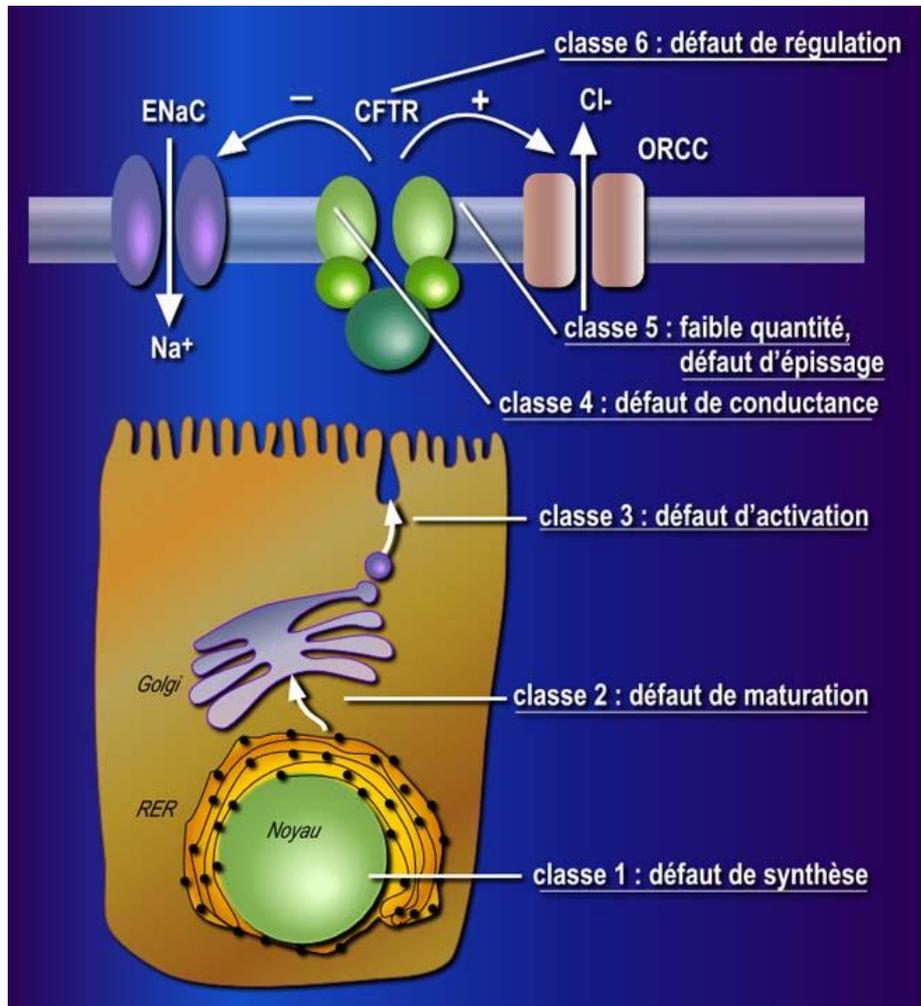


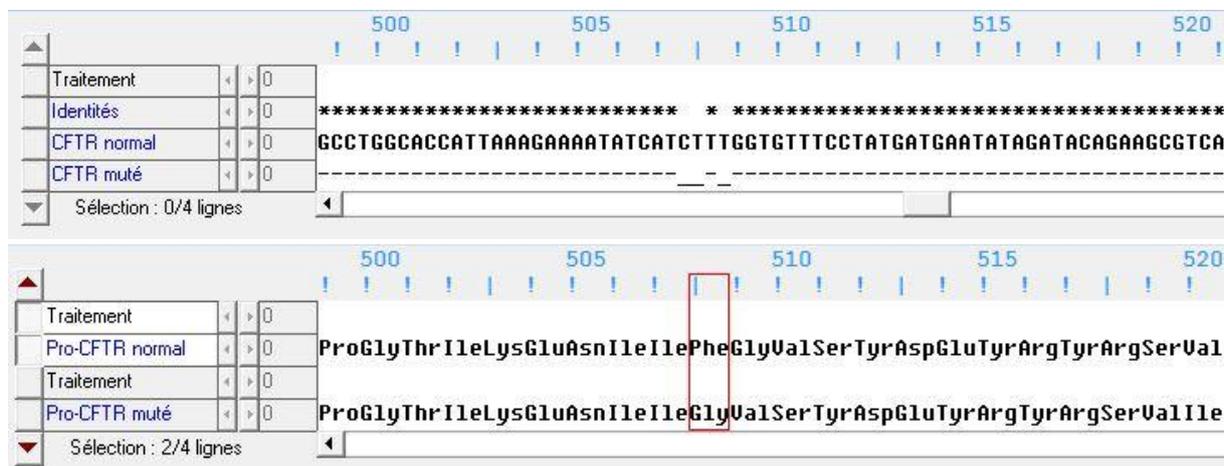
Figure 2 : Les différentes classes de mutations de la protéine CFTR <sup>13</sup>

Cette classification ne permet pas d'établir un lien entre génotype et phénotype de la maladie, les classes ne sont pas corrélées avec la gravité et les symptômes phénotypiques de la maladie, elles correspondent aux différentes étapes de biosynthèse de la protéine. On admet que les groupes 1 à 3 sont associés à des formes plus graves et les groupes 4 et 5 à des formes plus tardives ou incomplètes, qualifiées de mono ou peu symptomatiques. Les dernières catégories, 5 et 6, peuvent ne se révéler qu'à l'âge adulte.

On estime que la notion de gravité dans la mutation est directement corrélée à la quantité d'ARN et de protéine formée, complète et fonctionnelle. Le seul lien génotype - phénotype actuellement formellement identifié se trouve être la conservation ou non de la fonction pancréatique (par la notion de polymorphisme et de la multitude des expressions de chaque mutation). De plus lors d'une hétérozygotie, la mutation qui prime est celle la plus fonctionnelle :

- Dans une forme sévère : les deux mutations sont qualifiées de sévères
- Dans les formes intermédiaires :
  - o Deux mutations intermédiaires ou
  - o Une mutation intermédiaire et une mutation sévère.

Plus de 80% des patients (83,6%) atteints de mucoviscidose sont porteurs de la mutation delta F508. Elle correspond à la délétion d'une phénylalanine (acide aminé) en position 508 sur la protéine. Cette mutation se localise sur le dixième exon du gène. Elle est classée dans le second groupe, c'est-à-dire que la protéine est complète mais qu'elle est prématurément dégradée dans le cytoplasme au niveau du réticulum endoplasmique car du fait de la perte d'un acide aminé, la protéine ne peut être glycosylée et obtenir sa conformation spatiale correcte pour être exprimée à la membrane.



**Figure 3 : Séquence du gène CFTR et mutation Delta F508** <sup>14</sup>

Seulement 5 mutations ont une fréquence supérieure à 1% : delta F508, G542X, G551D, N1303K, W1282X. Ensuite seulement 19 mutations ont une fréquence intermédiaire en 0,1 et 1%. La répartition des mutations est dépendante de l'ethnie ou de la géographie, on retrouve la mutation delta F508 plus dans la population caucasienne (en Europe, gradient Nord/Sud : 80% au Royaume-Uni, 60% dans le sud de la France).

Tous les exons peuvent être touchés par des mutations mais on retrouve les mutations plus fréquemment (hots spots) sur les exons, 4,7, 10, 11, 19, 20, 21.

Outre les mutations sur le gène CF, il existe également des gènes modificateurs, sans lien direct avec le gène ou la protéine qui influencent l'expression de la maladie. Ces gènes peuvent expliquer l'absence de rapport génotype-phénotype <sup>56, 57</sup>. Les gènes peuvent avoir deux impacts :

- Protection : favoriser la fonction malgré la mutation CFTR
- Aggravation : défavoriser la fonction en complément de la mutation CFTR

## 2. Impact de l'altération de la protéine <sup>11</sup>

L'absence de la protéine ou son dysfonctionnement va inhiber le rôle de régulation qu'elle a sur les autres protéines, canaux des membranes cytoplasmiques. Cela va dérégler l'homéostasie électrolytique en provoquant une augmentation des absorptions de sodium (canal ENaC), une diminution des absorptions de chlore, et

par mécanisme osmotique, une absorption d'eau supplémentaire (lié au gradient électrique entre les membranes apicale et basale). Ces variations osmolaires déshydratent les sécrétions des muqueuses.

Selon le type de la cellule, le gradient se déplace de la cellule vers la lumière ou de la lumière vers la cellule. L'altération de la protéine empêche ces mouvements et ceci explique pourquoi dans la membrane épithéliale bronchique les cellules sont riches en chlorure et en eau, le mucus en est pauvre, mais qu'à l'inverse dans les cellules sudoripares, le cytoplasme est pauvre en ions et eau, alors que la sécrétion sudorale est, elle, très abondante et riche en minéraux.

La viscosité induite de tous les mucus, les rend difficilement évacuables. L'activité mucociliaire (ou clairance) est diminuée, les cils ne sont pas en mesure de battre et de favoriser l'évacuation du mucus. La stase va également favoriser le développement microbien et l'installation d'infections bactériennes, mycologiques. De plus l'infection va engendrer une inflammation locale, ce qui participe à la dégradation précoce des tissus et muqueuses.

La stase crée une obstruction progressive et chronique des conduits, pouvant mener jusqu'à l'occlusion.

## Chapitre 2 : Clinique<sup>18</sup>

La mucoviscidose a été individualisée cliniquement en 1953.

Le diagnostic est variable mais il se fait majoritairement à l'âge pédiatrique après une atteinte respiratoire et digestive qui produit un retentissement dans la croissance de l'enfant.

Les premières manifestations biologiques observées sont une augmentation des concentrations de sodium et de chlore dans les sécrétions sudorales. Elles signent une anomalie dans les transports électrolytiques.

Les signes respiratoires sont souvent au premier plan, et prennent avec l'âge un retentissement significatif par les évolutions en poussées et notamment les exacerbations puis infection. Le passage à la chronicité infectieuse marque un tournant dans l'évolution de la pathologie et la stratégie thérapeutique.

A la naissance, le poumon est normal et fonctionnel, tandis que la fonction pancréatique et intestinale est immédiatement altérée.

### I. Manifestations respiratoires<sup>18</sup>

L'atteinte respiratoire, et, plus particulièrement, pulmonaire signe la gravité et les tournants de la maladie.

Le mucus visqueux s'associe à une inflammation des tissus, en particulier les tissus bronchiques, provoquant une bronchopathie.

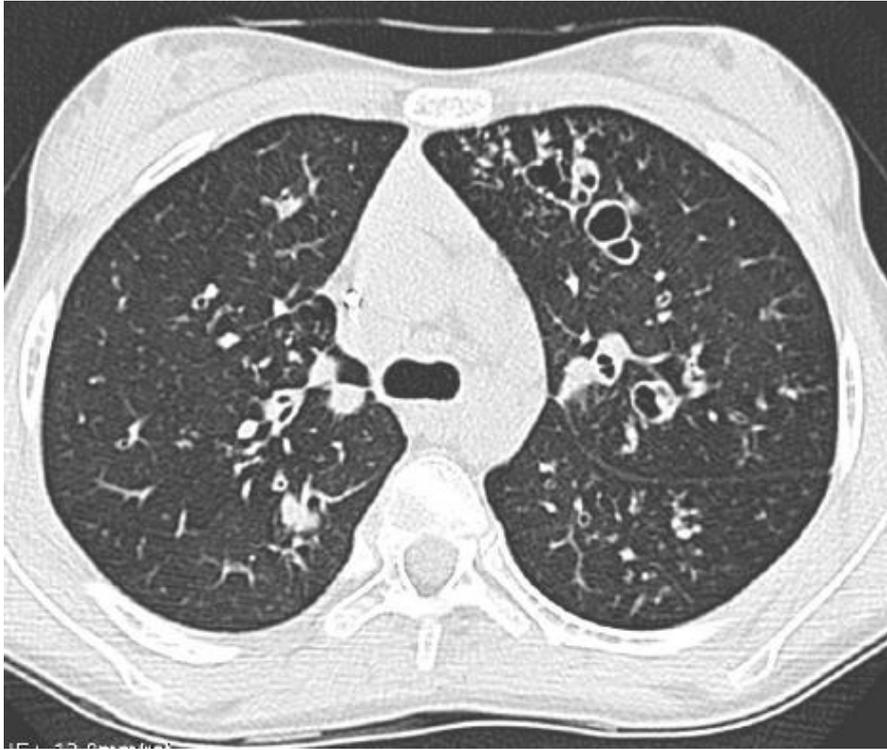
#### A. Signes classiques<sup>4, 12, 11</sup>

Les premiers signes respiratoires de la mucoviscidose ne sont pas spécifiques. Les signes cliniques sont :

- toux chronique :
  - o grasse, avec encombrement bronchique amenant à des expectorations pouvant être purulentes
  - o ou sèche et quinteuse
- bronchites récidivantes ou bronchiolites chez les nourrissons
- dystrophie thoracique (cyphose dorsale et thorax en carène)
- hippocratisme digital

Au niveau de l'examen radiologique, on peut observer différentes images mais aucune n'est caractéristique de la maladie. L'association des radiologies et de la clinique permettent d'orienter l'état :

- bronchectasies, s'exprimant par une augmentation du diamètre de la bronche et une dilatation plus importante que l'artère avec laquelle est jumelée

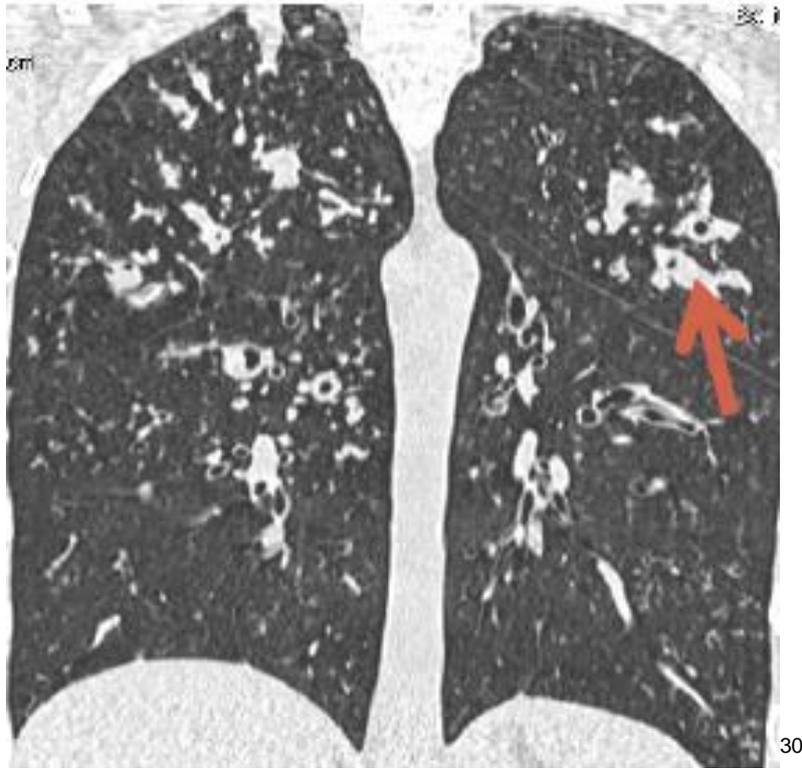


30

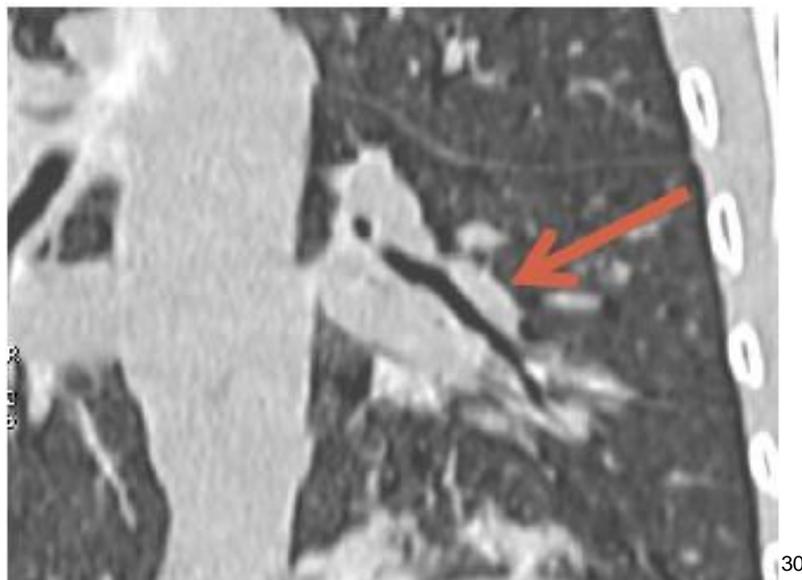
- encombrement des bronches par le mucus : impactions mucoïdes et bronchocèles (lorsque la bronche est dilatée). L'image est appelée « arbre en bourgeon »



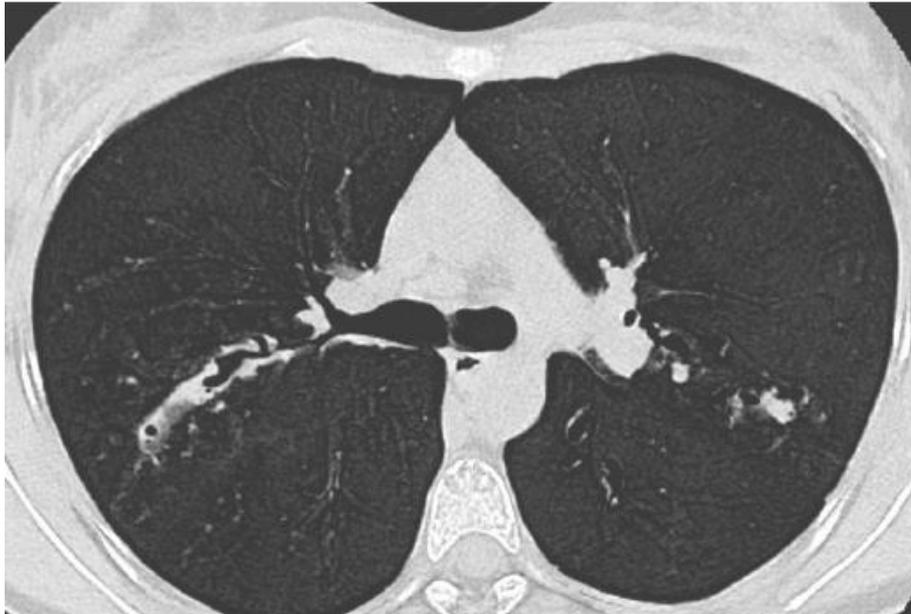
30



- opacités en rails définissent l'épaississement autour des bronches et la formation d'œdème

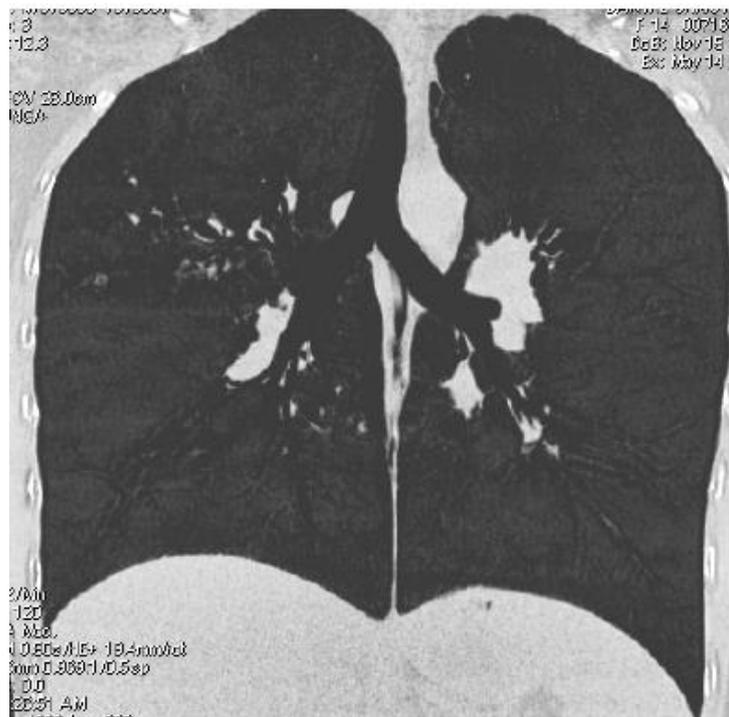


- distension pulmonaire avec emphysème, observée par une baisse de la densité du parenchyme pulmonaire



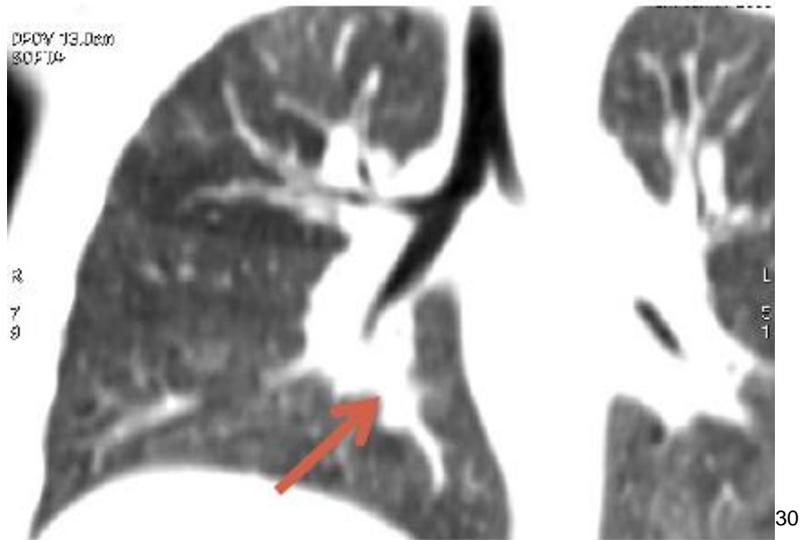
30

- images diffuses d'aplatissement des arcs costaux et des coupes diaphragmatiques avec élargissement de l'espace intercostal, nommé distension thoracique associée le plus souvent à une hyperclarté des deux champs pulmonaires : dilatations bronchiques



30

- atélectasie segmentaire ou sous-segmentaire en balance (affaissement des alvéoles pulmonaires sur elles-mêmes)



- foyer alvéolaire cernant des bronchectasies en “bouquet”



Sur le plan fonctionnel, l'examen aussi appelé « épreuves fonctionnelles respiratoires » est réalisé et mesuré selon les constantes du VEMS (volume expiratoire maximal par seconde), la CVF (capacité vitale fonctionnelle) et le VR (volume résiduel) expriment un syndrome obstructif progressif.

### B. Exacerbations <sup>4,11</sup>

La symptomatologie évolue par poussées, appelées exacerbations. Les signes cliniques deviennent alors plus importants. La toux s'amplifie, les expectorations sont plus nombreuses et souvent purulentes, marquant une infection. La dyspnée augmente jusqu'à pouvoir nécessiter un apport en oxygène. Cela est défini comme une bronchopathie chronique obstructive.

On observe également un changement des habitudes : fatigue, manque d'appétit et perte de poids. Certaines complications peuvent également apparaître, telles que pneumothorax et/ou hémoptysies.

Lorsqu'aux examens radiologiques et fonctionnels on observe une augmentation des résistances et une chute des constantes des différents paramètres, on doit envisager une surinfection bronchique, même en l'absence des signes cliniques. Ces conclusions sont corroborées par l'observation de la saturation de l'hémoglobine en oxygène dans le sang artériel.

Chaque exacerbation aggrave l'état du tissu pulmonaire, par leur destruction et l'augmentation du phénomène inflammatoire.

A terme, les épisodes d'exacerbation conduisent à l'état d'insuffisance respiratoire. Les facteurs marquant l'initiation de cette insuffisance sont :

- état nutritionnel
- céphalées
- altération de la qualité de sommeil
- diminution des performances intellectuelles.

Au niveau de l'examen radiologique, l'association des symptômes cliniques et d'une image de bronchectasies, distension thoracique et d'opacités sont caractéristiques. Les opacités apparaissent en dernier point reflétant la présence d'atélectasie.<sup>1</sup>

### C. Colonisations et infections<sup>15</sup>

Le diagnostic de l'infection respiratoire se fait par l'analyse des sécrétions bronchiques, ECBC (examen cyto bactériologique des crachats). Pour avoir un résultat concluant, il faut obtenir un échantillon profond venant des bronches et non une sécrétion de la gorge.

Après recueil de l'expectoration, le laboratoire analyse :

D'une part la concentration en cellules épithéliales et en polynucléaires pour vérifier la provenance de l'échantillon (la prépondérance de polynucléaire est en faveur de l'origine pulmonaire),

D'autre part, l'analyse qualitative et quantitative des germes présents dans l'échantillon par une mise en culture sur un milieu sélectif.

Un résultat supérieur à 10<sup>6</sup> germes par millilitre est en faveur d'une infection.

Lors de l'impossibilité d'obtenir un prélèvement adéquat ou d'un besoin de précision, et la nécessité d'une analyse des sécrétions, il est possible de réaliser un lavage

---

<sup>1</sup> Occlusion des alvéoles et du tissu pulmonaire suite à l'absence de ventilation par la présence d'un bouchon muqueux en amont. <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/at%C3%A9lectasie/6056> (consulté le 13 décembre 2016)

bronchoalvéolaire. Cet examen est réalisé par le pneumologue à l'aide d'un fibroscope, appareil qui permet de voir dans les bronches et de réaliser des prélèvements.

Les premiers germes fréquemment retrouvés dans les exacerbations sont le *Staphylococcus aureus* et l'*Haemophilus influenzae*. Puis l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* va marquer une aggravation de la fonction respiratoire et de la maladie. Le *P. aeruginosa* est capable de sécréter des toxines provoquant des lésions tissulaires, diminuant les défenses immunitaires locales, activant l'inflammation, et augmentant la viscosité du mucus en formant un "slime". Cela augmente les difficultés d'atteinte antibiotique et des défenses immunitaires.

Outre les infections bactériennes, une infection et colonisation par une souche mycosique est caractéristique dans la maladie à l'*Aspergillus fumigatus* dénommée ABPA (aspergillose broncho-pulmonaire allergique).

L'ECBC est également un examen utilisé en routine pour assurer le suivi des patients mucoviscidosiques.

## II. Manifestations digestives <sup>18</sup>

### A. Estomac <sup>11</sup>

Le reflux gastro-œsophagien ou RGO est une affection non spécifique de la mucoviscidose. Il est présent chez 40% des nourrissons, et peut se résoudre avec le temps. Le reflux est un défaut de la fermeture du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO), il effectue la jonction entre l'œsophage et l'estomac. La membrane musculaire du sphincter, nommée cardia, assurant l'ouverture et la fermeture du tube digestif à ce niveau n'est pas mature à la naissance. Lors de la digestion, l'estomac sécrète un acide pour lequel les muqueuses de l'estomac sont insensibles mais lorsque le sphincter est mal fermé, cet acide remonte dans l'œsophage, favorisé par la position allongée, et les muqueuses de ce dernier sont sensibles et s'irritent.

Ce RGO contribue à l'inflammation des voies, et à l'hyperréactivité bronchique. Le passage d'acide gastrique jusqu'aux bronches peut provoquer une bronchopneumopathie chronique et favoriser les infections.

Cette affection marque une complication de la bronchopneumopathie chronique, et est liée à l'emphysème ainsi qu'aux modifications du gradient de pression abdomino-thoracique (quintes de toux).

Le diagnostic et le suivi du reflux sont assurés par un examen fonctionnel : la pH-métrie. C'est une sonde naso-gastrique munie d'une sonde à pH insérée dans le

tube digestif jusqu'au niveau du SIO. L'examen se déroule sur 24 heures et enregistre toutes les variations de pH.

## B. Pancréas exocrine<sup>9, 11</sup>

Dans la forme la plus commune de la maladie, le nourrisson souffre d'une insuffisance pancréatique dès la naissance (85%). Cette insuffisance est associée à un pourcentage inférieur à 1% de protéine CFTR fonctionnelle. Elle est due à l'accumulation du mucus visqueux et de cellules qui obstrue les canaux. Ce phénomène conduit à la destruction du tissu pancréatique et enfin à une fibrose du parenchyme. La fonction exocrine du pancréas n'est plus fonctionnelle, mais la fonction endocrine est conservée.

Les sécrétions du pancréas sont alors très épaisses, très pauvres en enzymes pancréatiques. Les symptômes résultants sont :

- diarrhée odorante et grasseuse, en volume, nommée stéatorrhée (selles riches en graisses)
- douleurs abdominales
- stagnation de la courbe de poids (avec contrôle des apports caloriques et conservation de l'appétit).

Chez le nourrisson, la stéatorrhée est le symptôme révélateur mais parfois l'insuffisance pancréatique est diagnostiquée sur un prélèvement sanguin révélant une anémie et une hypoprotéïnémie.

Dans les cas de mucoviscidose de gravité intermédiaire, avec conservation de la fonction exocrine, le symptôme de l'atteinte pancréatique est la pancréatite aiguë.

Dans de plus rares cas, la diarrhée est absente, et au contraire, le patient souffre d'une constipation. Cela s'explique par l'épaississement des sécrétions intestinales et la déshydratation du bol fécal.

La manifestation clinique de l'insuffisance pancréatique est une malabsorption des graisses, une carence en vitamines A, D, E, K liposolubles et en acides gras essentiels (AGE). Les enzymes pancréatiques permettent la formation de micelles, molécules réalisant le transfert actif des solutions lipidiques au travers de la membrane épithéliale.

Les carences en vitamine A et E, importants antioxydants, sont des facteurs associés à l'atteinte pulmonaire par déséquilibre de la balance radicalaire.

La carence en vitamine K est très délétère chez le nouveau-né, cette vitamine intervient dans la régulation de la coagulation et dans le métabolisme osseux.

La carence en vitamine D s'ajoute à celle de la vitamine K dans le phénomène osseux et conduit des ostéopénies, retard de croissance.

L'absence de digestion de l'amidon, dégradé en sucres, favorise la fermentation bactérienne.

La malabsorption des protéines (ou créatorrhée), participe au retard de croissance et au bilan azoté négatif.

L'absence de bicarbonate pancréatique stimule l'hyperacidité du tube digestif car ils ne viennent plus équilibrer le pH digestif avec l'acide gastrique. Les répercussions sur les tissus digestifs sont la dégradation des muqueuses et la précipitation des nutriments diminuant d'autant plus l'absorption de ces derniers (diminution de solubilisation).

L'absence de sucs augmente les calculs de cholestérol, par malabsorption et non-solubilisation dans le tube digestif ainsi qu'une rétention dans les canaux biliaires et pancréatiques.

La carence en AGE peut aggraver la symptomatologie respiratoire avec :

- l'altération de la perméabilité des membranes cellulaires
- l'excès de prostaglandines constrictrices
- la modification du surfactant

Le diagnostic se fait par plusieurs dosages :

- des enzymes pancréatiques éliminées dans les selles (chymotrypsines et élastases).
- des graisses fécales : sur une mesure du débit fécal des graisses en 72 heures dans un régime quantifiant les apports graisseux. La stéatorrhée est pathologique dès le seuil de 7g/jour. Mais le test a une faible sensibilité car la lipase pancréatique doit être inférieure à 10%.

Le test préférentiel, est la mesure d'un coefficient d'absorption des graisses ( $\text{g graisses ingérées} - \text{g graisses excrétées} / \text{g graisse ingérée} \times 100$ ) le rapport est pathologique si inférieur à 90%.

## C. Intestins

### 1. Malabsorption<sup>4, 9, 11</sup>

Le mucus fait barrière à l'absorption digestive, il tapisse l'épithélium et limite significativement la diffusion des nutriments. L'anomalie du mucus engendre également des troubles de la motricité digestive. Cela est lié à l'excès de synthèse de peptides digestifs (motiline, entéroglucagon, neurotensine, peptide Y). Le contenu digestif non digéré influe également sur la motricité.

Parfois, inversement à la symptomatologie classique, une augmentation de la perméabilité est observée. Elle induit des réactions immunologiques de sensibilisation aux protéines de lait de vache et pose un diagnostic de maladie cœliaque ou de MICI.

Ce diagnostic est confirmé par une cassure de la courbe de croissance ou l'association de symptômes digestifs non caractéristiques de la mucoviscidose.

A la naissance, il peut être observé un retard de l'expulsion des premières selles ou un arrêt complet du transit : l'iléus méconial. Il s'agit d'une occlusion aiguë néonatale par le méconium insuffisamment liquéfié du fait d'une sécrétion protéolytique insuffisante par le pancréas et des glandes intestinales.

Ce symptôme est révélateur de la maladie, et concerne 80% des fœtus. Cette affection est souvent résolutive, levée par des lavements évacuateurs hyperosmolaires.

Les symptômes sont associés à un retard de la reprise de poids à la naissance, cela est de l'ordre de 2 à 3 semaines au lieu des 8 à 10 jours communs.

## 2. Syndrome d'obstruction distal <sup>11</sup>

Le syndrome d'obstruction intestinal distal est une pathologie associée à la mucoviscidose, qui peut révéler le diagnostic. Il s'agit d'une accumulation des selles très compactes dans l'intestin grêle, cela peut provoquer un bouchon. Les symptômes sont des douleurs abdominales avec modification du transit (dépendant du degré d'obstruction) et une distension de l'abdomen à la palpation.

## 3. La constipation <sup>11</sup>

La constipation est un symptôme le plus souvent lié à un déséquilibre dans le dosage des sucs pancréatiques administrés (surdosage de l'amylase pancréatique), mais peut être initiale. Un prolapsus rectal peut être associé au phénomène de constipation.

# III. Manifestations métaboliques

## A. Etat nutritionnel <sup>11</sup>

La nutrition est un facteur déterminant pour la croissance de l'enfant. Le développement staturo-pondéral influe sur la capacité de résistance lors d'un épisode d'exacerbation pulmonaire. La balance nutritionnelle dépend, quant à elle, des apports caloriques et de la dépense énergétique. Dans le cas de la mucoviscidose, les dépenses sont augmentées et les apports sont insuffisants.

La première cause du déséquilibre calorique est la malabsorption digestive touchant principalement les graisses, les nutriments liposolubles et les protéines. Ce phénomène peut être augmenté lors de la résection d'une partie du tube digestif en lien avec une seconde affection.

La seconde cause est l'augmentation anormale des dépenses énergétiques au repos ; chez le patient mucoviscidosique, elles sont estimées à 120%. Ce bilan augmente d'autant plus lors des périodes d'exacerbation avec l'intensification des résistances bronchiques lors de la respiration et les réactions métaboliques induites par le syndrome inflammatoire. Lors des exacerbations, le manque d'appétit (ou

anorexie) va s'ajouter aux symptômes et aggraver le déséquilibre de l'état nutritionnel.

D'autres symptômes ponctuels augmentent le déséquilibre métabolique, tels que : les vomissements, le reflux gastro-œsophagien, la dyspnée, et le stress.

La dénutrition est définie par des carences en protéines et nutriments. Cette pathologie doit être rapidement prise en charge, et de manière encore plus importante dans un cas de mucoviscidose ; un facteur permet de surveiller l'état nutritionnel :

- chez l'enfant de moins de 5 ans :
  - o index du poids de l'enfant / taille inférieur à 85% du poids idéal / taille
- chez l'enfant de plus de 5 ans jusqu'à 18 ans :
  - o le même index
  - o une perte de poids pendant plus de 2 mois
  - o une stagnation pondérale pendant plus de 6 mois

La dénutrition est ensuite classée selon la gravité :

- légère si l'index est compris entre 80 et 84%
- modérée entre 75 et 79%
- sévère sous 75%

Le dosage sanguin régulier des vitamines liposolubles et de leur témoin, du métabolisme osseux permet une surveillance spécifique de l'état nutritionnel :

- vitamines liposolubles A et E
- taux de prothrombine (témoin d'une carence en vitamine K)
- vitamine D (sous forme D3, 25-hydroxy-calciférol)
- calcium, phosphate
- en complément : dosage de la parathormone et de la calcitonine.

Pour assurer une analyse correcte de ces paramètres biologiques, on vérifiera la créatinine et l'albumine pour contrôler la fonction rénale.

## B. Le foie <sup>11, 15</sup>

La pathologie hépatique est rarement initiale. Sa fréquence augmente avec l'âge. Néanmoins le symptôme d'hépatomégalie touche 20 à 25% des malades. Dans cette pathologie, le foie possède une taille augmentée avec une consistance normale et sans symptôme de douleur.

La maladie hépatique reste un signe de comorbidité de la mucoviscidose.

La manifestation classique est une stéatose hépatobiliaire. Il s'agit d'une accumulation de sels biliaires dans les canaux interlobulaires et biliaires. Ceci peut évoluer vers une cirrhose biliaire focale (typique de la mucoviscidose). La lésion est

un bouchon de mucus associé à des cellules hépatiques lésées créant une obstruction, évoluant vers une fibrose laissant apparaître une réaction inflammatoire, et participant à la destruction du tissu.

Cette accumulation de mucus biliaire visqueux est due à un déficit d'expression de la protéine CFTR au niveau des cellules hépatiques présentes dans la paroi des canaux biliaires et permettant d'équilibrer la bile sortant du foie. De plus, la vésicule biliaire est fréquemment atrophiée dans la pathologie, rendant d'autant plus difficile l'évacuation hépatique des sels biliaires.

Mais la déficience en protéine CFTR n'est pas la seule cause de l'apparition de l'affection hépatique car seulement une partie des malades développe un symptôme hépatique. Les manifestations de ce symptôme chez l'enfant sont :

- ictère cholestatique rétionnel (néonatal) associé à l'iléus méconial
- anomalies biologiques isolées (gamma-GT ou transaminases)
- hépatomégalie (signant la stéatose) hyperéchogène
- hypertension portale conduisant à des varices œsophagiennes.

Les pertes augmentées de sels biliaires, au niveau intestinal, vont participer à ce phénomène en stimulant le foie dans la production de novo des sels biliaires.

L'absence de fonction exocrine du pancréas s'ajoute à la malformation. Les sels biliaires peuvent se révéler inefficaces ou toxiques pour les cellules hépatobiliaires.

### C. Pancréas endocrine<sup>9</sup>

Le diabète est une comorbidité apparaissant avec l'allongement de la survie des patients mucoviscidosiques. Le diabète est rare avant l'âge de 10 ans.

Ce diabète mêle une diminution de la production d'insuline par le déséquilibre des îlots de Langherans (la fibrose pancréatique) et une résistance périphérique secondaire. Le patient ne présente pas d'anticorps à l'instar du type 1 de diabète, et présente une composante plus complexe que dans le type 2.

La répétition des traitements par corticoïdes ou les phases de nutrition (entérale ou parentérale) peuvent accélérer le phénomène.

Le but, dans le traitement du diabète, reste le même que pour les formes classiques : prévenir les complications.

L'apparition du diabète associé à la mucoviscidose précipite la dégradation de l'état du malade. Le dépistage de cette complication est réalisé par un test d'hyperglycémie orale provoquée (HGPO). C'est un test pratiqué au moment du bilan complet annuel, à partir de l'âge de 10 ans. Chez un patient à jeun depuis 8 heures, on fait boire une solution de glucose de 300ml dosée à 1,75g/kg, avec un maximum de 75g du glucose. Des prises de sang sont réalisées au moment t-0 et t-2h après la prise de la solution pour réaliser le dosage de la glycémie.

Ce diabète peut passer inaperçu dans un premier temps car le patient ne présente aucun symptôme. Dans le cas contraire, on observe chez le patient :

- soif intense,
- perte de poids,
- fatigue,
- augmentation des épisodes infectieux.

## IV. Manifestations diverses

### A. Manifestations ORL <sup>9, 4</sup>

Les patients souffrent d'une rhino-sinusite, définie comme une inflammation des cavités qui se trouvent autour des fosses nasales. Les germes impliqués sont identiques à ceux retrouvés au niveau respiratoire et responsables des épisodes d'exacerbation.

Une polypose nasale chronique est la seconde affection communément retrouvée au niveau ORL, elle s'associe à la rhino-sinusite. 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 (traduit essentiellement en maux de tête).

Des cas de surdité de transmission impactant les oreilles et l'audition ont été décrits. Les cures antibiotiques notamment avec des molécules de la famille des aminosides (où sont compris la tobramycine, gentamicine, amikacine), ayant des effets secondaires ototoxiques peuvent augmenter les risques d'apparition de la pathologie.

### B. Manifestations g nitaless <sup>4</sup>

La puberté débute tardivement dans la pathologie.

Chez le garçon, la viscosité des sécrétions provoque au niveau des canaux déférents une obstruction menant à une azoospermie et donc à la stérilité. Les spermatozo ides sont bien formés, mais leur mobilité est altérée de façon importante par le mucus les véhiculant. Dans certaines mutations comme la forme ABCD, les canaux déférents deviennent totalement absents.

Chez la fille, les ovaires et l'ensemble du système hormonal fonctionnent normalement. Les muqueuses sont claires, seules les sécrétions et particulièrement la glaire cervicale sont très épaissies et rendent la fécondation difficile. Les filles

souffrent d'une diminution de la fécondité. C'est la grossesse qui est plus à risque dans la mucoviscidose, non due au fœtus mais à l'état de santé de la mère. Les grossesses doivent être suivies et discutées en amont pour assurer le meilleur état possible et prévenir les exacerbations.

### C. Manifestations cardiaques <sup>11</sup>

Les pathologies cardiaques associées à la mucoviscidose sont des myocardopathies non obstructives. La myocardopathie peut être révélatrice de la maladie. Elle est d'origine métabolique.

Cette manifestation est la cause de cas de mort subite.

### D. Autres manifestations <sup>11</sup>

Diverses manifestations associées à la mucoviscidose ont été décrites :

- allergie aux bêta-lactamines ;
- atteintes osseuses : ostéopénie, arthralgies, arthrites, ostéopathie hypertrophiante pneumique (également appelée syndrome de Pierre-Marie Bamberger) ;
- déshydratation aiguë : vomissements, nausées, maux de tête, fièvre, pli cutané, soif ;
- cancer du tube digestif : adénocarcinome du côlon, du pancréas, cholangiocarcinome des voies biliaires.

## Chapitre 3 : **Prise en charge du patient** <sup>16</sup>

La prise en charge du patient doit être complète, globale, et ne pas se limiter à la prescription des thérapeutiques médicamenteuses. La prise en charge totale du patient regroupe la définition de la maladie, la perception des symptômes, ses connaissances, sa vie quotidienne, ses traitements, son environnement social, son mode de vie, et ses projets.

### I. Découverte de la pathologie

#### A. Conseil génétique <sup>11, 17, 9</sup>

Le conseil génétique et le diagnostic prénatal s'adressent au couple possédant des antécédents familiaux de mucoviscidose. On parle également de couple "à risque", ce sont des couples parmi lesquels soit :

- l'un des partenaires est atteint de la maladie
- ayant déjà un enfant malade
- ayant des proches parentés avec un diagnostic de la maladie.

Les tests réalisés peuvent être de type direct ou indirect et permettent de répondre à la plupart des couples.

La base du test direct consiste dans le prélèvement des cellules des villosités chorales. Elles ont pour origine le trophoblaste, et appartiennent donc uniquement au fœtus. Le test peut être pratiqué à partir de la dixième semaine d'aménorrhée au cours d'une amniocentèse. Ce test présente un risque, car dans 1% des cas, une fausse couche se produit à la suite de l'examen.

Le test d'analyse génétique direct recherche les mutations connues de la mucoviscidose directement parmi les cellules du fœtus à la fois d'origine paternelle ou maternelle lorsqu'il y a eu des antécédents dans la fratrie ou dans la famille apparentée. Il s'agit d'une étude familiale de l'ADN.

Le test indirect est le bilan des résultats de l'analyse de liaison génétique, à partir des marqueurs ADN du gène CF. Il est notamment utilisé lors des fécondations in vitro pour sélectionner les embryons non malades.

Très rarement, lors du suivi échographique de la grossesse, à partir de la vingtième semaine d'aménorrhée, une dilatation de l'intestin causée par une obstruction de méconium peut déclencher également les tests prénataux de la mucoviscidose.

Lors de l'association du conseil génétique avec la consultation d'aide à la procréation, le test direct sera réalisé sur une des cellules de l'œuf embryonné avant l'implantation, au stade blastomère. C'est une technique qui trouve toute son

indication dans la mucoviscidose. En cas de test positif, une interruption thérapeutique de grossesse peut être demandée par les parents.

## B. Dépistage<sup>11, 12, 8</sup>

Depuis la fin de l'année 2002, les nouveau-nés bénéficient d'un dépistage systématique en France métropolitaine et dans les DOM, décidée lors de la conférence de consensus national.

Il s'agit d'une technique en deux temps : tout d'abord on réalise un dosage de la trypsine immunoréactive (TIR) sur prélèvement sanguin au talon réalisé au troisième jour de vie. Si ce dosage est supérieur à une valeur seuil de 900 ng/ml minimum et que les parents ont rendu un consentement éclairé, écrit sur l'étude de l'ADN, l'on va rechercher, par biologie moléculaire sur le même prélèvement de sang (séché), une trentaine de mutations du gène CFTR (les plus fréquentes statistiquement) grâce au kit Elucigene®.

Ensuite, si les résultats sont positifs, c'est à dire, un dosage de TIR augmenté, et que le test génétique n'a pas été approuvé par les parents, ces derniers seront contactés par un CRCM (centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose) afin de les sensibiliser au dépistage et leur préciser que les recherches qui sont faites concernent uniquement la mucoviscidose, il ne s'agit pas d'une analyse complète du génome.

L'élévation de la trypsine n'est pas significative d'une atteinte par la mucoviscidose. Il s'agit d'une enzyme pancréatique qui intervient dans plusieurs réactions métaboliques. Mais cette enzyme a un passage dans le sang favorisé par l'obstruction in utero des canaux pancréatiques par du mucus.

A l'issu de ce dépistage, trois cas de figure sont possibles :

- détection de deux mutations : l'enfant doit être pris en charge dans un CRCM pour poursuivre les investigations et confirmer le diagnostic
- détection d'une mutation : l'enfant peut être porteur sain, mais il doit être pris en charge par un CRCM pour valider le diagnostic
- aucune mutation détectée : l'enfant avec un dosage de TIR augmenté devra renouveler le dosage de TIR, 21 jours plus tard. Si ce taux est toujours élevé, il sera orienté vers un CRCM pour poursuivre les investigations cliniques.

## C. Diagnostic

### 1. Le test de la sueur<sup>18, 9, 2, 19, 20, 5, 11</sup>

Le diagnostic de la maladie repose sur un test de la sueur, qui sera ensuite confirmé par l'identification des mutations par l'étude du génome. Parfois, l'identification n'étant pas concluante, il faut dans ce cas que deux tests de la sueur soient positifs pour confirmer le diagnostic. Le test de la sueur peut être réalisé dès l'âge de 15 jours, et sur un enfant pesant minimum 3 kg, cet examen est indolore. Avec une sensibilité de 98%, une spécificité de 83% et une valeur prédictive positive de 99,5%, le test de la sueur indique des résultats fiables.

Le test de la sueur est défini par la technique de référence : de Gibson et Cooke. Cette technique d'ionophorèse se pratique au niveau des avant-bras et possède 3 étapes :

- la stimulation par un courant électrique de la peau pour activer la sudation pendant 5 minutes,
- le recueil de la sueur sur un papier filtre pendant 30 minutes,
- le dosage des ions et électrolytes présents dans la sueur.

Pour activer la sudation, il faut faire pénétrer de la pilocarpine possédant des propriétés sécrétoires à l'aide d'un courant électrique adapté via une électrode patch. Le principe est de recueillir un poids de sueur suffisant (au minimum 100mg) et de mesurer le taux de chlore exprimé en milliéquivalents de chlorure par litre de sueur. Le test est déclaré :

- positif lorsque les valeurs du taux dépassent les 60 mEq/L,
- négatif lorsqu'elles sont inférieures à 40 mEq/L,
- suspectes pour des valeurs intermédiaires.

Dans ce dernier cas, le test devra être refait et accompagné des éléments cliniques et génétiques pour confirmer un diagnostic.

Il arrive parfois que des erreurs apparaissent :

- Faux positif : souvent dû à des erreurs techniques, des situations pathologiques pouvant entraîner une augmentation des concentrations de chlorure de sodium sudoral ou certaines prises médicamenteuses.
- Faux négatif : l'obtention d'une trop faible quantité de sueur reste la cause principale d'un faux résultat, chez le nouveau-né il est difficile de recueillir une quantité suffisante, on préférera alors une autre technique. Chez les patients plus âgés, ce cas concerne 1 à 2% des patients atteints de mucoviscidose et il est souvent relié à une forme atypique de la maladie et à certaines mutations parmi lesquelles la mutation R117H ou les mutations du groupe 5.

L'identification des mutations par l'étude du génotype : biologie moléculaire d'analyse génétique, recherche les mutations sur le gène CFTR. Il est complémentaire du test de la sueur. Les kits existants sur le marché permettent de rechercher jusqu'aux 31

mutations les plus communes. Néanmoins, si ce kit est négatif mais le test est positif, une recherche exhaustive pour toutes les mutations connues doit être réalisée.

## 2. Autres tests diagnostiques<sup>11,3</sup>

D'autres tests diagnostiques peuvent être associés, pour les formes à diagnostic difficile. Il s'agit de la différence de potentiel de la muqueuse nasale (DDP nasale). Cette analyse permet d'apprécier la fonctionnalité de la protéine CFTR au niveau nasal. La technique mesure le transport du sodium à travers l'épithélium nasal. La mesure est ciblée sur le plancher du cornet inférieur car il possède de nombreuses cellules ciliées riches en protéines CFTR et canal ENaC.

On observe que le résultat chez un patient pathologique est deux fois plus élevé que chez un patient sain.

## 3. Éléments cliniques<sup>2,7</sup>

Le diagnostic peut également se faire sur les éléments cliniques :

- antécédents familiaux
- iléus méconial du nouveau-né, associé à des vomissements, ballonnement sans émission du méconium
- forme œdémateuse avec hypoprotidémie et anémie
- toutes les manifestations respiratoires : infections bronchiques récidivantes avec toux chronique et expectorations,
- les troubles digestifs : stéatorrhée, prolapsus rectal, reflux gastro-œsophagien
- les troubles hépatiques : ictère rétionnel par syndrome de la bile épaisse, hépatopathies
- difficultés de croissance : retard de croissance staturopondéral, hypotrophie pondérale isolée
- manifestations ORL chroniques
- déshydratation (perte accrue de sel par la sueur)

Ce type de diagnostic concerne principalement les enfants nait avant 2002.

## D. Consultation initiale

### 1. Évaluation initiale<sup>18</sup>

Elle repose sur une enquête familiale avec explication des premiers conseils génétiques. Cette évaluation fait suite à la consultation d'annonce du diagnostic.

Les thèmes abordés sont :

- l'état général
- l'état nutritionnel

- l'état respiratoire (EFR, radiographie ou scanner thoracique, ECBC)
- l'insuffisance pancréatique (exocrine et endocrine)
- explorations des autres organes (ORL, digestif, hépatobiliaire, uro-génital)
- le mode de vie (conditions et qualité de vie)
- examens complémentaires adaptés

L'évaluation est toujours adaptée selon les critères d'âge, de diagnostic et sur les signes cliniques. Une enquête génétique et un conseil familial sont proposés puis associés.

## 2. Première consultation

Cette consultation est associée au premier bilan. Elle permet d'expliquer la maladie concrètement aux parents. D'analyser ce qu'ils ont entendu suite à l'annonce du diagnostic, de répondre à toutes leurs questions. Cette consultation est pluridisciplinaire, elle traite de l'état de l'enfant et de la mise en place de la stratégie thérapeutique.

Le soutien psychologique est primordial dès ces premières consultations.

## E. Le suivi

L'évolution est variable en fonction du patient, de ses mutations, des exacerbations, et des complications. La seule composante génétique ne peut pas expliquer l'évolution phénotypique de la mucoviscidose.

### 1. Suivi<sup>21</sup>

Le suivi est effectué lors des bilans, et des visites en consultations. Il repose sur les examens d'épreuves fonctionnelles respiratoires et de la gazométrie, prise de sang. Les différentes explorations réalisées sont :

- EFR
- NFS, gazométrie
- dosage pondéral des gammaglobulines sériques
- marqueurs nutritionnels
- ECBC : à privilégier, réalisé à chaque consultation
- Biologie
- échographie hépatique
- glycémie
- EAL
- TGO, TGP
- CRP, syndrome inflammatoire

- dosage vitamines, protéines
- imagerie : radiographie, scanner, échographie (cœur / abdomen)
- PH-métrie

## 2. Pronostic

Certaines évolutions de données permettent de déterminer le pronostic :

- VEMS annuel : diminution de 10% sur 1 an
- VEMS : donnée inférieure à 30% de la normale
- CVF : donnée inférieure à 40% de la théorique
- PaO<sub>2</sub> : donnée inférieure à 7,3 kPa (55 mmHg)
- PaCO<sub>2</sub> : donnée inférieure à 6,6 kPa (50 mmHg)
- installation d'une dénutrition
- Score de Shwachman (pas dans le suivi, évalue un moment t)

## II. Traitements <sup>18, 22</sup>

L'un des objectifs des CRCM concernant la prise en charge thérapeutique des patients atteints de mucoviscidose est d'organiser les soins au maximum au domicile. Les raisons de ce type de prise en charge permettent d'améliorer l'acceptation des thérapeutiques et la diminution du risque nosocomial.

Les objectifs propres à la prise en charge thérapeutique sont :

- prévenir, dépister, et traiter rapidement les complications, en particulier les infections pulmonaires
- maintenir un état nutritionnel optimal et une croissance satisfaisante des enfants
- assurer un soutien psychologique
- apprendre au patient et à sa famille à comprendre la maladie et à agir au quotidien. Ces informations sont dispensées par les professionnels de santé et les associations dans le cadre des programmes d'éducation thérapeutique du patient.

### A. Prise en charge pulmonaire

#### 1. Kinésithérapie <sup>18, 9</sup>

La kinésithérapie est la première ligne de prise en charge respiratoire des patients, elle est précoce et systématique. Ces séances doivent être quotidiennes et mises en place dès la pose du diagnostic de mucoviscidose.

Le but est de lever l'encombrement bronchique, de drainer les bronches, maintenir l'élasticité pulmonaire et consolider la musculature. Les techniques utilisées

comprennent l'accélération du flux respiratoire, le drainage autogène ou par oscillation. L'utilisation de matériel permet d'arriver à obtenir le meilleur drainage possible et est utilisé notamment chez les enfants pour assurer un côté ludique à la séance :

- spirométrie incitative
- "Threshold inspiratoire"
- "PEP systèmes" (pression expiratoire positive)
- vibrations mécaniques.

Des matériels comme des bouchons, des miroirs, des pailles permettent également de pratiquer les exercices.

Les séances doivent être pratiquées même en l'absence de symptômes cliniques, de manière quotidienne, voire biquotidienne.

L'association d'une pratique sportive permet d'améliorer encore la condition respiratoire. Il faut concilier les sports permettant d'ouvrir au maximum les capacités ventilatoires et le risque de contracter des infections.

## 2. Aérosolthérapie<sup>18</sup>

L'aérosolthérapie fait partie de la prise en charge respiratoire du patient. Les traitements peuvent être multiples en fonction du stade de la maladie :

- mucolytiques
- bronchodilatateurs
- antibiotiques
- corticoïdes.

L'aérosolthérapie s'effectue via un nébuliseur ou par des systèmes d'inhalation : sprays à gaz propulseur, aérosols doseurs de poudre, solutions à inhaler. Ces derniers sont de plus en plus recherchés notamment chez l'adolescent pour adapter les prises en charge surtout en antibiothérapie.

### a. Mucolytiques<sup>11</sup>

Ils permettent de fluidifier les sécrétions et de faciliter les mouvements ainsi que l'évacuation du mucus, cela est possible grâce à l'action des sels et de l'eau. Les différents types de mucolytiques sont :

**Tableau II : Molécules mucolytiques**

<p><b>Chlorure de sodium 0,9%</b></p>	<p>Les molécules d'eau apportées permettent de réhydrater les sécrétions bronchiques, réduisant la viscosité et favorisant l'expectoration.</p>
<p><b>Dérivés de la cystéine : N-acétylcystéine...</b></p>	<p>Ces molécules vont casser les ponts disulfates présents dans les chaînes de mucines ce qui réduit la viscosité. Leur activité est très limitée, de plus la forme inhalée peut provoquer un bronchospasme.</p>
<p><b>DNAse recombinante (désoxyribonucléase de type I recombinante humaine) <sup>23</sup></b></p>	<p>Enzyme capable de lyser l'ADN. Dans le mucus très visqueux de la mucoviscidose, les cellules résidentes sont infectées et évacuent des quantités d'ADN qui s'associent pour former un tapis fibrillaire ce qui renforce la structure visqueuse. L'enzyme est en mesure de lyser uniquement l'ADN extracellulaire, car elle n'a pas de pouvoir de pénétration cellulaire, elle n'abîme pas les cellules de la paroi bronchique. Cette lyse entraîne une diminution de la viscosité des sécrétions et une amélioration de l'évacuation.</p> <p>Posologie : 2,5mg (équivalent à 2500UI) / jour le matin suivie d'une séance de drainage respiratoire dans les 30 à 60 minutes</p>
<p><b>Molécules diminuant l'adhésion de surface</b></p>	<p>L'adhésion se fait par une diminution du surfactant au contact de la membrane et l'absence de mouvement muqueux. La molécule phosphatidylglycérol permet d'améliorer l'évacuation mucociliaire.</p>

*b. Agents mucokinétiques <sup>11</sup>*

Tout d'abord, les bronchodilatateurs dont le rôle est de relaxer les tissus bronchiques musculaires. Ils ont également un rôle pour favoriser la sécrétion d'ions et d'eau dans les bronches, facilitant l'évacuation du mucus et grâce à l'augmentation du diamètre bronchique. Il existe deux types de bronchodilatateurs :

- Courte durée d'action : type salbutamol, utilisés lors de difficultés respiratoires, de détresse respiratoire
- Longue durée d'action : type salmétérol, utilisés quotidiennement et au long court pour le drainage bronchique, et augmenter la capacité ventilatoire.

Ensuite, le sérum salé hypertonique (MUCOCLEAR® dosé à 3% ou 6%) utilisé pour son action osmotique attirant l'eau dans la lumière bronchique. L'hydratation du mucus induite permet de favoriser la clairance. L'activité est moindre que celle

obtenue avec les bronchodilatateurs, de plus, le sérum hypertonique est irritant pour les muqueuses.

### c. Anti-inflammatoires<sup>11</sup>

L'axe thérapeutique sur l'arbre bronchique est complémentaire de l'action sur les processus infectieux. Les molécules retrouvées en aérosolthérapies sont les corticoïdes. Il diminue l'afflux des leucocytes dans la région inflammatoire et la capacité de réactivité des globules blancs. Ils permettent de réduire la réactivité des muqueuses pulmonaires. La voie inhalée permet de limiter les effets indésirables mais la pénétration est plus difficile et donc moins efficace que par voie orale ou injectable, mais plus bénéfique dans un traitement chronique.

### 3. Thérapies orales associées<sup>5,4</sup>

Il s'agit des molécules agissant sur la composante inflammatoire des tissus pulmonaires.

Tout d'abord, les AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) de type ibuprofène inhibent à forte dose : la migration, l'adhésion des PNN (polynucléaires neutrophiles) en diminuant le relargage des protéines lysosomiales.

Ensuite, les antioxydants comme les bêta-carotènes, vitamine C et E, glutathion ne sont pas démontrés efficaces dans un rôle anti-inflammatoire direct, mais leur but est d'initier une activité antiélastase, avec diminution des voies de recrutement lymphocytaire.

Enfin, les macrolides type ZITHROMAX® (azithromycine), de la classe des antibiotiques, lorsqu'ils sont administrés en continu ont démontré un intérêt thérapeutique dans le maintien de la fonction pulmonaire en cas de mucoviscidose. Le bénéfice vient d'une modification du profil inflammatoire dans la muqueuse bronchique. L'effet antibiotique n'est pas recherché, c'est l'action sur les cytokines et la clairance mucociliaire qui est intéressante. L'activité antioxydante crée une inhibition de la production des radicaux libres par les phagocytes et une diminution de la synthèse d'interleukines pro inflammatoires.

## B. Prise en charge métabolique

### 1. Etat nutritionnel

La prise en charge nutritionnelle est primordiale car elle influe sur l'ensemble de la pathologie. Le principal problème en pédiatrie est un déséquilibre avec un défaut d'apport et une augmentation des pertes digestives.

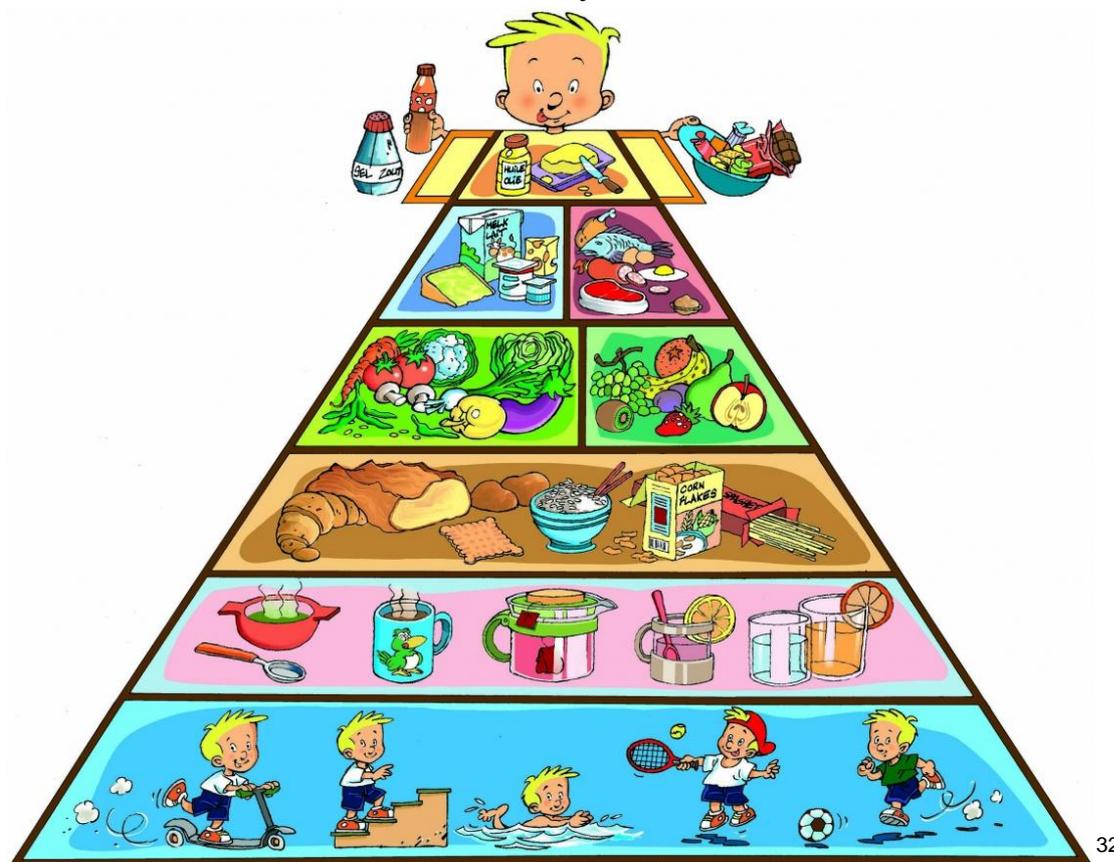
Tout d'abord, l'alimentation doit être équilibrée, normolipidique et enrichie en calories ; les portions de la journée doivent se répartir de la manière suivante : protéines 10-15%, lipides 35-45%, glucides 45-55%. Il faut pallier aux dépenses énergétiques augmentées notamment au niveau respiratoire ; en effet elles comprises entre 120 et 150% des dépenses énergétiques d'un sujet sain.

### a. Chez le nourrisson<sup>11</sup>

Le nouveau-né peut être allaité, il n'y a aucune contre-indication liée à la mucoviscidose. Néanmoins, les apports du lait maternel seront insuffisants, il faut enrichir le lait maternel (extrait à l'aide de tire-laits) avec des hydrolysats de protéines enrichies en dextrine maltose, farine sans gluten, ou des huiles (tournesol). Les tétées ou prises de biberon sont majorées : +1 par rapport aux recommandations classiques.

### b. Chez l'enfant<sup>11</sup>

Lors de la diversification, il n'y a pas d'aliments interdits, l'alimentation est libre mais on va privilégier les aliments riches en protides et en lipides. Ensuite vers l'adolescence, les besoins augmentent encore et l'on peut ajouter des collations dans le but d'atteindre 3500 à 4000 kcal/jour.



### c. Régime alimentaire<sup>18, 31</sup>

Cette alimentation de base doit être complétée en vitamines et en oligo-éléments :

- Vitamines ADEK. L'absorption intestinale est réalisée par les liaisons hydrophobes avec les micelles des sels biliaires, elles sont diminuées dans la mucoviscidose par le manque de sucs pancréatiques.
  - o E : 200 UI/j (maximum 1000 UI/j)
  - o D : 1000 UI/j
  - o A : 5000 UI/j
  - o K : 5mg 1 à 2 fois par semaine dans la première année
- Bétacarotènes
- Oligo-éléments et selon les carences : magnésium, calcium, fer, zinc, sélénium ...

Il faut permettre à l'organisme d'absorber toutes les calories nécessaires ainsi que les nutriments précédemment cités en apportant des enzymes pancréatiques. Ils sont à la base du traitement.

La stratégie thérapeutique va apporter les sucs pancréatiques, dont les posologies seront adaptées en fonction de la quantité d'apports gras lors du repas. Les sucs pancréatiques ont permis de faciliter le régime alimentaire des patients, ils n'étaient plus sujets à un régime très pauvre en graisse.

<b>Posologie</b>	chez le nourrisson	5000 UI dans 120 ml de lait (4000 à 6000 UI / kg / jour) avec augmentation progressive
	chez l'enfant	1000 à 3000 UI / kg / repas ; 250 à 750 UI / kg / collation
<b>Maximum</b>	chez le nourrisson et l'enfant	10 000 UI / kg / jour
	chez l'adulte	250 000 UI / jour

La prise des gélules se fait au début ou au milieu du repas sans croquer les granules. Pour le nourrisson, on donne avec le doigt ou on le mélange dans la compote. Ce qu'il faut surtout et d'éviter de laisser en bouche car il y a un risque de causer une ulcération.

Si avec les conseils diététiques, l'alimentation enrichie ne suffit pas à maintenir un état nutritionnel satisfaisant, le patient pourra être supplémenté avec des compléments nutritionnels oraux (CNO). Ils ne remplaceront pas l'alimentation variée et équilibrée déjà mise en place mais ils s'y ajouteront pour maintenir ou rétablir l'état nutritionnel du patient. Ces compléments contiennent 1 à 1,5 kcal/ml. Leur prise se fait de préférence entre les repas et froids (car le goût est moins intense, et cela diminue la sensation de satiété dans l'estomac pour permettre de conserver les

repas classiques). Les compléments nécessitent d'être adjoint de sucs pancréatiques. Dans les cas très sévères de dénutrition, on peut compléter avec une nutrition entérale :

- Si temporaire : par sonde naso-gastrique
- Si RGO sévère, ou durée indéterminée : mise en place d'un « Nissen » (sonde de gastrostomie)

Les mélanges nutritifs dans ce cas sont des formules hypercaloriques polymériques.

Enfin, des apports hydriques suffisants sont indispensables chez le patient mucoviscidose car l'eau est éliminée en excès par les reins, la sueur, et est mal absorbée par le système intestinal. Ces apports devront être encore augmentés lors d'épisodes de chaleurs ou lors d'efforts physiques.

La supplémentation en sodium est primordiale lors des épisodes favorisant les pertes hydriques, surtout chez le nourrisson (alimenté par l'allaitement maternel et les hydrolysats). On peut proposer des solutions de réhydratation orale, ou une prise d'eau riche en sodium chez les plus grands (jus de tomate, eaux minérales contenant un minimum de 360mg de sodium par litre) :

- Vichy Célestins (1172mg/L)
- Saint Yorre (1708mg/L)
- Arvie (650mg/L)

L'association d'eau et de sel est importante en cas de chaleur car l'apport d'eau seul peut aggraver une déshydratation, car les mouvements d'homéostasies en cas d'apport isolé d'eau vont créer une déshydratation intracellulaire, en plus de la déshydratation extracellulaire.

## 2. Complications hépatiques <sup>11</sup>

Dès la confirmation d'une stéatose hépatique dans la mucoviscidose, en cas de troubles de la biologie hépatique, cholestase et associé à une hépatomégalie ; on débute un traitement par acide ursodésoxycholique (AUDC). L'AUDC est un stimulant de la sécrétion de bile et protection des cellules hépatiques.

Les posologies de ce traitement sont :

- Chez l'enfant âgé entre 6 et 18 ans : 20 mg/kg/jour répartis sur les 2 à 3 repas. Augmentation possible maximum à 30 mg/kg/jour.
- Chez l'adulte dans les cas de cholestase la posologie est entre 20 à 30 mg/kg/jour.

## 3. Complication diabétiques <sup>18, 11</sup>

Dans le diagnostic d'un diabète associé à une mucoviscidose, l'insuline est le traitement de référence associé aux conseils diététiques spécifiques.

## C. Prise en charge anti-infectieuse

### 1. Prévention <sup>11, 18</sup>

Il s'agit de la couverture vaccinale. Tous les vaccins sont fortement recommandés. Il est également et particulièrement conseillé de réaliser les vaccins contre les germes touchant la sphère respiratoire :

- BCG – tuberculose
- Rougeole (ROR : rougeole, oreillons, rubéoles)
- Grippe
- Pneumocoques
- Varicelle (si non faite dans l'enfance)

Les vaccins contre les hépatites (A, B) sont recommandés, et pris en charge dans le cas spécifique de la mucoviscidose.

### 2. Antibiothérapie <sup>11, 18</sup>

Le premier axe de protection anti-infectieuse passe par l'hygiène : lavage des mains fréquent, nettoyage très strict du matériel et des accessoires de thérapie inhalée. Hygiène de l'environnement et du lieu de vie, contrôle de l'atmosphère intérieure sont également des points de la prévention contre les infections.

L'antibiothérapie va dépendre du type de germe isolé (analyse bactériologique quantitative et qualitative). Les posologies sont spécifiques dans la mucoviscidose, dues à la difficulté d'accès au site et le besoin d'une concentration minimale efficace sur le lieu d'action (minimum de 10 fois la CMI). Le site pulmonaire a une multitude de bronches et niveau d'accès, de plus le mucus est visqueux et la maladie favorise la sécrétion de facteurs d'inhibition, qui peuvent être induits également par les bactéries. Selon les germes isolés, la stratégie sera adaptée :

- H. influenzae : monothérapie orale de 15 jours à 1 mois par amoxicilline/acide clavulanique ou céphalosporine.
- S. aureus :
  - o Si souche sensible : nombreux antibiotiques oraux (oxacilline, céphalosporines, BACTRIM® (triméthoprim + sulfaméthoxazole)),
  - o Si souche résistante : traitement par bithérapie orale (BACTRIM®+macrolides) en cure de 15 jours.
  - o Le traitement prophylactique ne semble pas bénéfique, voire délétère, car provoque des résistances
- P. aeruginosa : sensibles aux bêta-lactamines, avec aminosides (potentialisateur d'efficacité thérapeutique), ou fluoroquinolones. La bithérapie à base de bêta lactamines + aminosides est la référence. C'est un germe difficile à éradiquer, le but est de réduire l'inoculum.

La colonisation à *P. aeruginosa* est un tournant dans la pathologie, provoquant une stratégie à long terme. Les méthodes d'administration dans ce cas sont spécifiques : la DUJ (dose unique journalière). Pour le dosage des aminosides, on procède par une majoration de 25% supplémentaire ou un régime en administration continue avec une dose de charge puis une injection continue afin de maintenir les concentrations au-dessus de la CMI. La voie inhalée est une alternative la cure antibiotique par voie injectable. Elle favorise la sélection du site, et permet de limiter la toxicité systémique des antibiotiques (notamment colimycine sur les organes neurologiques et rénaux), néanmoins les quantités d'antibiotiques arrivant au site cible pulmonaire sont fortement dépendantes du patient. L'amélioration de la qualité des nébuliseurs sur les critères de granulométrie, et la formulation de solutions administrées par voie pulmonaire des antibiotiques tobramycine, amikacine, colimycine, aztréonam, ont permis de développer les stratégies d'inhalation dans la mucoviscidose.

- En primo colonisation : le but est d'éliminer le germe, ne pas laisser la possibilité d'une colonisation, et retarder le passage à la chronicité. Il faut traiter le plus rapidement possible et de façon massive.
- Lors du passage à la chronicité : l'objectif est de stopper l'exacerbation, diminuer la destruction tissulaire, et réduire l'inoculum. Mais la répétition des cures provoque une résistance des germes, ce qui diminue leur efficacité au fil du temps.

Les périodes de cure peuvent varier en modulant la durée de la cure ou le délai entre les cures. Les antibiotiques utilisés dans le cadre de la mucoviscidose ne suivent pas systématiquement les recommandations de l'AMM mais seront tout de même pris en charge par l'assurance maladie (toujours en fonction de l'âge du patient, des posologies et des rythmes d'administration) car ils sont fondés sur des recommandations des sociétés savantes et des exceptions d'utilisation.

	Médicament DCI	Spécialité	Dose unitaire	Mode d'administration
<b>Bêta-lactamines</b>				
	<b>Pénicillines M</b>	Cloxacilline Dicloxacilline Méthicilline	Orbénine® 40 mg/kg 25 mg/kg 60 mg/kg	4 × per os 4 × per os 4 × IVL (30 min)
<b>Carboxypénicillines</b>	Ticarcline Ticarcline + acide clavulanique	Ticarpen® Claventin®	60 mg/kg 60 mg/kg	4 × IVL (30 min) 4 × IVL (30 min)
<b>Urédopénicillines</b>	Mezlocilline Azlocilline Pipéracilline	Baypen® Securopen® Pipérilline®	60 mg/kg 60 mg/kg 60 mg/kg	4 × IVL (30 min) 4 × IVL (30 min) 3 × IVL (30 min)
<b>Autres</b>	Pipéracilline + tazobactam Aztréonam Imipénème Méropénem	Tazocilline® Azactam® Tienam®	80 mg/kg 80 mg/kg 20 mg/kg 40 mg/kg	4 × IVL (30 min) 4 × IVL (30 min) 4 × IVL (30 à 60 min) + antiémétique 4 × IVL (30 min)
<b>Céphalosporines de troisième génération</b>	Latamoxef Cefsulodine Deftazidime	Meromen® Moxalactam® Pyccefal® Fortum®	60 mg/kg 50 mg/kg 60 mg/kg si continu 15 mg/kg dose charge puis 100 mg/kg/j	3 × IVL (30 min) 4 × IVL (30 min) 4 × IVL (30 min)
<b>Aminosides</b>	Amikacine Tobramycine	Amiklin® Nebcine®	30-35 mg/kg 10-15 mg/kg	1 × IVL (30 min) Pic : 60 mg/L Res < 1 mg/L 1 × IVL (30 min) Pic : 40 mg/L Res < 1 mg/L
<b>Fluoroquinolones</b>	Ciprofloxacine	Ciflox®	10 mg/kg 20 mg/kg	3 × IVL (1 h) 4 × per os
<b>Fosfomycine</b>	Fosfocine	Fosfocine®	60 mg/kg	3 × IVL (1 g/h)
<b>Sulfamides</b>	Triméthoprime + sulfaméthoxazole	Bactrim®	150 mg/kg (triméthoprime)	4 × per os

**Figure 4 : Posologie des principaux antibiotiques prescrits dans la mucoviscidose** <sup>11</sup>

## D. Prise en charge psychologique <sup>9</sup>

La prise en charge psychologique est un axe médical important dans la mucoviscidose, il permet de soutenir l'ensemble des proches impliqués dans le diagnostic : le malade, les parents, la fratrie en première ligne. La consultation psychologique intervient dès la première rencontre au CRCM lors de l'annonce du diagnostic. Les psychothérapeutes sont des membres de l'équipe médicale du CRCM. Les thématiques abordées sont notamment : le vécu de la contrainte des traitements, apprendre à se prendre en charge, analyser et surmonter les périodes de déni ou d'opposition et permettre d'assurer une pédagogie autour de l'environnement social, scolaire.

## E. Nouvelles pistes thérapeutiques

### 1. La thérapie génique <sup>11, 12</sup>

Le but de cette thérapie est de corriger l'anomalie du gène. Le principe est d'induire dans les cellules pathologiques une copie fonctionnelle et normale du gène déficient pour rétablir la fonction protéique lésée. On ne remplace pas le gène malade, on en introduit un nouveau, supplémentaire.

Plusieurs essais sont réalisés, ils montrent que la technique est réalisable, que l'instauration de cellules fonctionnelles dans une partie de l'échantillon permet de rétablir l'équilibre pour l'organe. Dans le cas de la mucoviscidose, le processus de transcription en ARNm et la migration de la protéine normale au pôle cellulaire sont fonctionnels. Néanmoins, la correction de la protéine ne permet pas encore de vérifier si on peut pallier aux signes cliniques. La limite de la méthode se situe au niveau du type des cellules, car elles sont différenciées, ne peut donc pas suite à une réintroduction produire un nouveau tissu sain.

Le traitement passe par des cures régulières espacées dans le temps. Le but ultime est d'utiliser la technique sur des cellules souches. La réintroduction du gène corrigé, se fait grâce à des vecteurs ayant la capacité d'infiltrer les cellules tels que : virus (adénovirus, rétrovirus) mais avec une correction génétique instable et transitoire. Les gènes peuvent déclencher des manifestations d'infection ou de réaction inflammatoire détruisant les effets thérapeutiques. D'autres vecteurs viraux : AAV (adeno associated virus) sont des virus naturellement peu virulents, car ils ont besoin de la présence d'adénovirus pour exercer pleinement leur rôle viral, ce qui limite le risque d'effets indésirables.

Des vecteurs de type inertes sont étudiés, dans le même cadre que les vecteurs viraux, ce sont : des lipides cationiques ou polypeptidiques solubles et polymères cationiques (portant une charge négative). Ils peuvent transférer l'ADN dans la cellule. Ces vecteurs sont moins immunoréactifs mais leur efficacité est également moindre.

## 2. La thérapie protéique <sup>11, 12</sup>

L'objectif de la thérapie est la régulation de la formation de la protéine pour pallier certaines mutations. Le principe est de rétablir la transcription complète et parfaite de la protéine, pour obtenir une protéine fonctionnelle. Les nouvelles molécules étudiées (ou molécules connues avec une extension des indications) interviennent aux divers niveaux de la cellule :

- Modifier la lecture des codons et ainsi lors de la lecture d'un codon-stop, le modifier pour que la protéine continue d'être transcrite de manière entière.
- Corriger le défaut d'une mutation qui entraîne un problème de maturation
- Augmenter la proportion de protéine exprimée pour avoir de plus nombreuses protéines fonctionnelles
- Corriger le défaut de conformation à la membrane en interagissant avec la protéine, pour améliorer son fonctionnement ou l'activer

Actuellement, deux spécialités sont sur le marché, il s'agit du KALYDECO® (ivacaftor) et de l'ORKAMBI® (lumacaftor + ivacaftor).

a. KALYDECO®<sup>25, 26</sup>

Le KALYDECO® a pour substance active l'ivacaftor. Cette molécule potentialise l'ouverture du canal CFTR dans certaines mutations, permettant une amélioration du transport des ions chlorures.

Ce médicament est indiqué chez l'enfant âgé d'au moins 2 ans et l'adulte atteint de mucoviscidose, portant l'une des mutations suivantes : *G551D*, *G1244E*, *G1349D*, *G178R*, *G551S*, *S1251N*, *S1255P*, *S549N* ou *S549R*. Il est également indiqué chez les patients adultes porteurs de la mutation *R117H*.

La posologie de prise est de 100mg/jour pour l'enfant pesant moins de 14 kg, 150 mg/jour pour les patients pesant entre 14 et 25 kg, et de 300 mg/jour pour les patients pesant 25 kg et plus. Le médicament doit être administré en 2 prises espacées de 12 heures par voie orale et pris au cours de repas, riches en graisse. Il existe deux formes selon l'âge : en comprimés ou sachets de granulés à reconstituer avec un aliment semi-liquide ou liquide à température ambiante. Les deux formes se conservent à température ambiante, et les sachets une fois reconstitués sont stables durant 1 heure. En cas d'oubli de prise, si l'oubli est inférieur à 6 heures, prendre la dose le plus rapidement possible. Lorsque l'oubli date de plus de 6 heures, annuler la prise et prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Ne surtout pas doubler la dose.

Cette spécialité est mieux absorbée lors d'un apport riche en graisse. Elle possède une liaison à 99% aux protéines plasmatiques. La substance active est la molécule ivacaftor. Elle est fortement métabolisée par les cytochromes CYP3A du foie. Deux métabolites principaux sont exprimés : M1, faiblement actif, et M6 considéré inactif. La voie d'élimination principale est biliaire, l'élimination urinaire est considérée négligeable.

<b>Interaction</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, pas de modification. Pour l'insuffisance rénale grave, surveillance augmentée.</li> <li>• Si prise d'un inhibiteur modéré du CYP3A : diviser la dose journalière par deux</li> <li>• Si prise d'un inhibiteur puissant du CYP3A : réduire la posologie à 1 fois par semaine (enfant de moins de 14 kg : 100 mg par semaine ; enfant de 14 à 25 kg, 150 mg par semaine ; enfant et l'adulte de plus de 25 kg : 300 mg par semaine)</li> </ul>
<b>Surveillance</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan hépatique tous les 3 mois la première année de traitement puis au moins 1 fois par an. La réévaluation se fait en fonction de l'état hépatique</li> <li>• Surveillance ophtalmologique due à un risque de cataracte (opacité du cristallin non congénitale) est à réaliser avant et pendant le traitement.</li> </ul>
<b>Effets indésirables principaux</b>	Céphalées, douleurs oropharyngées, infections des voies respiratoires supérieures, congestion nasale, douleur abdominale, rhinopharyngite, diarrhée, sensations vertigineuses, rash cutané, contamination bactérienne de l'expectoration, augmentation des transaminases
<b>Contre-indication</b>	Hypersensibilité à la substance active ou excipient

Cette spécialité est commercialisée par le laboratoire Vertex pharmaceuticals qui a obtenu la première autorisation de mise sur le marché en France en juillet 2012 pour les patients de 6 ans et plus atteint de mucoviscidose portant la mutation *G115D* puis deux extensions respectivement en juillet 2014 et en novembre 2015 pour l'ensemble des indications précédemment citées.

Le KALYDECO® est inscrit sur la liste I avec le statut de médicament d'exception, soumis à une prescription initiale hospitalière semestrielle, avec renouvellement non restreint.

**b. ORKAMBI®**<sup>27, 28</sup>

L'ORKAMBI® a pour substances actives : lumacaftor, ivacaftor. Le lumacaftor permet d'améliorer la maturation et d'augmenter la quantité de protéine CFTR fonctionnelle à la membrane, l'ivacaftor permet d'augmenter la durée d'ouverture du canal et favorise le transport des ions chlorure. Leur association permet de combiner une augmentation de quantité et d'activité de la protéine CFTR.

Ce médicament est indiqué chez le patient âgé de 12 ans et plus atteint de mucoviscidose, porteur homozygote de la mutation F508del.

La posologie de prise est de 2 comprimés de 200mg de lumacaftor et 125 mg d'ivacaftor, matin et soir à 12 heures d'intervalle. La dose journalière totale est de 800mg de lumacaftor et 500mg d'ivacaftor. Les comprimés doivent être absorbés au cours ou à la fin de repas riches en graisses. Les comprimés sont conservés à température ambiante. En cas d'oubli de prise, si l'oubli est inférieur à 6 heures, prendre la dose le plus rapidement possible. Lorsque l'oubli date de plus de 6 heures, annuler la prise et prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Ne surtout pas doubler la dose.

L'absorption de cette spécialité est améliorée par un repas riche en graisses. Les deux molécules ont une liaison à 99% aux protéines plasmatiques. Le lumacaftor est la molécule active, il est très faiblement métabolisé. L'ivacaftor est également la molécule active, il est fortement métabolisé par les cytochromes de la famille du CYP3A du foie dont le CYP3A4, le métabolite M1 est faiblement actif, le métabolite M6 est considéré inactif. Les deux substances sont éliminées par voie biliaire, la voie urinaire est considérée comme négligeable. Le lumacaftor est éliminé de manière inchangée, tandis que l'ivacaftor est majoritairement éliminé sous forme de métabolite.

<p><b>Interaction</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas d'insuffisance hépatique légère, pas de modification. Si modérée : réduction de la posologie à 2 comprimés le matin et 1 le soir. Si grave : dose maximum de 2 comprimés journaliers.</li> <li>• Si prise concomitante d'un inhibiteur puissant du CYP3A : débiter le traitement à 1 comprimé jour puis augmenter à la posologie recommandée.</li> <li>• Si instauration d'inhibiteur puissant pendant le traitement, diminuer la dose à 1 comprimé jour pendant une semaine puis augmenter à la posologie habituelle.</li> <li>• Le lumacaftor est un inducteur puissant du CYP3A, il diminue l'activité d'autres molécules, notamment les contraceptifs hormonaux, quelque soit la forme d'administration</li> </ul>
<p><b>Surveillance</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bilan hépatique tous les 3 mois la première année de traitement puis au moins 1 fois par an. La réévaluation se fait en fonction de l'état hépatique</li> <li>• surveillance ophtalmologique due à un risque de cataracte (opacité du cristallin non congénitale) est à réaliser avant et pendant le traitement.</li> </ul>
<p><b>Effets indésirables principaux</b></p>	<p>Dyspnée, diarrhée, nausées, évènements hépatiques (augmentation des transaminases, hépatite cholestatique, encéphalopathie hépatique)</p>
<p><b>Contre-indication</b></p>	<p>Hypersensibilité aux substances actives ou excipient</p>

Cette spécialité est commercialisée par le laboratoire Vertex pharmaceuticals qui a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France en novembre 2015.

L'ORKAMBI® est inscrit sur la liste I avec le statut de rétrocession hospitalière, soumis à une prescription initiale hospitalière semestrielle, avec renouvellement non restreint.

### c. SYMDEKO®

Le SYMDEKO® a pour substances actives : tezacaftor, ivacaftor. Le tezacaftor est un correcteur de delta F508, il permet d'améliorer la maturation et d'augmenter la quantité de protéine CFTR fonctionnelle à la membrane, l'ivacaftor permet d'augmenter la durée d'ouverture du canal et favorise le transport des ions chlorure. Leur association permet de combiner une augmentation de quantité et d'activité de la protéine CFTR.

Ce médicament est indiqué chez le patient âgé de 12 ans et plus atteint de mucoviscidose, porteur homozygote de la mutation delta F508 ou d'au moins une des mutations suivantes : A455E, D579G, E193K, K1060T, R117C, S965L, A1067T, D1152H, E831X, L206W, R347H, S977F, D110E, D1270N, F1052V, P67L, R352Q, D110H, E56K, F1074L, R74W, R1070W.<sup>58</sup>

La posologie de prise est de 2 comprimés par jour. Le matin une prise d'un comprimé de 100mg de tezacaftor et 150 mg d'ivacaftor, puis le soir une prise d'un comprimé de 150mg d'ivacaftor à 12 heures d'intervalle.<sup>58</sup>

Cette spécialité est commercialisée par le laboratoire Vertex Pharmaceuticals qui a obtenu l'autorisation de mise sur le marché américain par la FDA (Food and Drug Administration) en février 2018.<sup>59</sup> Cette spécialité, sous le nom en Europe de SYMKEVI®, vient d'obtenir un avis favorable à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP (Comité des médicaments à usage humain) de l'EMA (Agence européenne du médicament) en juillet 2018, l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché européen est en attente.<sup>60</sup>

### 3. La thérapie de substitution<sup>11</sup>

Le but est la mise en place des voies alternatives au canal CFTR. Le principe est l'utilisation des autres voies pour rééquilibrer les mouvements d'ions et d'eau.

### 4. La thérapie de complémentation<sup>11</sup>

L'objectif est de surexprimer les autres protéines associées pour pallier le manque d'activité de la protéine atteinte. Le principe provient de la ressemblance structurale et fonctionnelle entre la protéine CFTR et d'autres protéines (comme ABC, P-glycoprotéine (P-gP) ou MRP, multi resistance protein). La sélection privilégie les

protéines comptant le plus de fonctions communes, notamment les analogies sur la fonction anti-inflammatoire entre la MRP et le CFTR.

Le traitement consiste dans la stimulation et l'expression de ces protéines analogues par diverses molécules.

## 5. Nouvelles molécules en essais cliniques

### a. Roscovitine

La Roscovitine est une molécule actuellement en étude de phase 2. Elle est issue d'une kinase de l'étoile de mer, et a été découverte en 1995 par l'équipe de Laurent Meijer (CNRS, Roscoff).<sup>61</sup> Les premiers travaux cliniques sur cette molécule ont démontré de multiples intérêts : anti-infectieux, anti-inflammatoire, correcteur de la fonction protéique CFTR. L'essai clinique de la Roscovitine concerne les patients porteurs de la mutation F508DEL de la mucoviscidose et chroniquement infectés par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>62</sup>

### b. ALX-009

L'ALX-009 est une association de deux molécules : hypothiocyanite et lactoferrine ayant une activité antimicrobienne. Ces molécules sont des composés endogènes bactéricides déficients dans la mucoviscidose<sup>63</sup>. Actuellement en essai clinique de phase 1, il est administré par voie inhalée, son but à terme est d'aider localement le tissu pulmonaire à lutter contre les infections de certaines pathogènes.<sup>64</sup> Ce médicament est développé par le laboratoire français ALAXIA.

### c. Lepista inversa

Un extrait du champignon *Lepista inversa* a montré, à la suite d'études réalisées par des équipes de chercheurs français<sup>65</sup>, une activité de restauration significative de la fonction protéique CFTR. Il s'agit du principe de translecture permettant de continuer la synthèse protéique malgré la présence d'une mutation non-sens dans la séquence ADN (code-STOP prématuré). Ceci permet de retrouver une protéine CFTR complète et qui grâce au mécanisme de maturation cellulaire devient complètement fonctionnelle à la membrane.<sup>66</sup> Cette découverte est prometteuse, néanmoins, la molécule active de cet extrait n'a pas encore été identifiée. Les études se poursuivent actuellement<sup>67</sup>.

### III. Prise en charge administrative <sup>29, 18</sup>

Dès la pose du diagnostic, le patient obtient le droit à l'ALD (affection longue durée). La mucoviscidose est définie par l'ALD numéro 18. Le protocole doit être revu tous les 10 ans. Si l'évolution de la maladie le justifie, cela peut être revu plus souvent.

Le protocole de soin ouvrant les droits de l'ALD est rédigé par le médecin traitant du patient malade. Le diagnostic de la mucoviscidose se fait dans les premiers mois de la naissance, le plus souvent c'est le pédiatre du CRCM qui se charge d'en faire la demande. Le protocole permet de définir tous les traitements, les soins et le parcours vers les professionnels de santé qui seront pris en charge à 100% par la sécurité sociale. Tous les soins du malade ne rentrent pas dans le protocole de soin, seuls ceux liés à la pathologie mucoviscidose seront inclus.

Ce protocole est soumis à une évaluation par l'Assurance maladie. Un médecin-conseil étudie le dossier puis accorde ou non l'ouverture de l'ALD. Une fois le retour positif de la sécurité sociale, tous les soins sont pris en charge.

## PARTIE II : Le centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose pédiatrique de Lille et son organisation du programme d'éducation thérapeutique

---

### I. Le centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM) <sup>33, 34</sup>

Les centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose (défini CRCM), sont les structures créées par la circulaire de la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) numéro : DHOS/O1/DGS/SD5/2001/502 du 22 octobre 2001. Ces structures sont faites pour accueillir et coordonner les soins de tous les patients atteints de mucoviscidose depuis l'hôpital jusqu'au domicile. Il ne peut y avoir par centre hospitalier qu'un seul CRCM pédiatrique et un CRCM adulte. Il est également possible que les deux centres soient fusionnés.

Le site de Lille accueille le CRCM pédiatrique à l'hôpital de Jeanne de Flandres, sous la responsabilité du Docteur Nathalie Wizla, pédiatre spécialisée en gastroentérologie. Le CRCM adulte accueille ses patients au sein de l'hôpital Calmette, sous la responsabilité du Docteur Anne Prévotat, pneumologue.

Le but de ces centres est de rassembler un réseau de professionnels de santé au niveau hospitalier pour coordonner les actions et la communication, au service des patients atteints de mucoviscidose et étant tous, patients comme professionnels, sous la responsabilité de ces centres. Les CRCM requièrent également une participation active du patient et de sa famille pour répondre au mieux aux besoins.

La structure doit répondre à certaines obligations :

- L'unité doit être disponible 24h/24 et toute l'année c'est-à-dire dimanche et jours fériés inclus. L'unité peut être organisée comme un service, ou une unité spécifique au sein d'un service, ou une unité regroupant les professionnels de plusieurs services.
- Dans les CRCM enfants, l'inclusion de pédiatres est obligatoire, sinon aucune spécialité n'est précisée
- Les services doivent inclure au moins les trois professions suivantes : médecin, infirmier, kinésithérapeute, et offrir des compétences multidisciplinaires associées à de l'expérience clinique
- Doit permettre de répondre à tous les types de prises en charge nécessaires : hospitalisation long séjour, hospitalisation ambulatoire, accueil en chambre individuelle, consultation
- Optimiser le besoin d'hygiène spécifique des locaux, ainsi que les rencontres entre les patients afin de limiter les risques de transmission et pour répondre aux normes qualité en tant qu'établissement recevant du public

- Permettre une prise en charge complète et assurer les examens nécessaires grâce à un plateau technique d'exploration adapté

L'équipe du CRCM doit pouvoir faire appel à des professionnels « ressources », apportant leurs connaissances dans la mucoviscidose : diététiciens, psychologues, assistants sociaux, diabétologues, ORL, nutritionnistes, hépatologues, généticiens cliniciens.

Les missions du CRCM sont :

- confirmer et annoncer le diagnostic aux patients dépistés
- être le lieu du suivi régulier (au moins 4 fois par an)
- centre d'orientation et de choix des stratégies thérapeutiques, des décisions centrales pour le patient et sa famille en respectant les recommandations nationales validées
- assurer le rôle de centre de coordination pour tous les soignants et les intervenants et également assurer leur formation pratique continue
- faciliter au mieux la transition et les relations entre le centre pédiatrique et le centre adulte
- assurer l'éducation thérapeutique du patient et de sa famille, pour leur permettre d'acquérir toutes les informations nécessaires et de pouvoir gérer toutes les situations
- participation à la recherche clinique ou coordination de programme de recherche
- assurer la réévaluation continue de l'organisation par tous les intervenants (professionnels ou patients) pour améliorer le réseau

## II. **GETHEM : groupe éducation thérapeutique et mucoviscidose**<sup>35</sup>

Le groupe d'éducation thérapeutique et mucoviscidose ou GETHEM est un groupe de travail national créé en 2005 au moment de la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose. Il est supervisé par le Docteur Valérie DAVID, pneumo-pédiatre, au CRCM de Nantes et responsable d'éducation thérapeutique au centre de référence de Nantes-Roscoff. Ce groupe est affilié à la Société Française de la Mucoviscidose et à l'association Vaincre la Mucoviscidose.

Les membres du groupe sont issus de diverses formations : patients, parents de patients et professionnels de santé. Parmi les professionnels de santé, nous retrouvons des médecins, infirmiers, kinésithérapeutes, psychologues, diététiciens, ou assistants sociaux. Ces professionnels travaillent tous dans les différents CRCM de France (pédiatriques ou adultes) ainsi dans les centres de transplantation.

Le GETHEM a pour mission d'élaborer et de diffuser le référentiel de compétences en éducation thérapeutique pour les adultes, pour les enfants en fonction du

parcours scolaire et pour les patients transplantés. Il va également avoir les objectifs suivants :

- créer, tester et valider les conducteurs de séances et les outils pédagogiques (outils d'apprentissage pour le déroulement des séances d'éducation thérapeutique)
- partager des expériences
- conduire des projets de recherche dans le champ de l'éducation thérapeutique
- participer à l'animation de journées nationales ou régionales, aux congrès nationaux, européens et américains.

Pour parvenir à ces résultats, le groupe se réunit 5 fois par an en session de travail. Les comptes-rendus de leurs réunions et le résultat de leur travail sont disponibles en ligne sur leur site internet. Des documents sont mis à la disposition des professionnels de santé de CRCM à des fins d'aider le déroulement des séances d'éducation thérapeutiques et sont accessibles en ligne pour le public sensibilisé à la mucoviscidose.

### III. Le programme d'éducation thérapeutique pédiatrique pour la mucoviscidose<sup>36, 37, 38, 40</sup>

Pour l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'éducation thérapeutique est indispensable à la prise en charge des maladies chroniques.

La définition européenne traduite en 1998 explique que l'éducation thérapeutique « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. »<sup>39</sup>.

L'éducation thérapeutique du patient comprend 4 étapes pour sa mise en application :

- le diagnostic éducatif ou bilan éducatif partagé (BEP)
- le contrat d'éducation
- la mise en œuvre de l'éducation
- l'évaluation de l'éducation, évaluation du patient et du soignant

Les compétences explorées dans la mucoviscidose sont :

- Connaître sa mucoviscidose ainsi que les organes touchés
- Savoir situer les organes respiratoires anatomiquement et expliquer le principe de la respiration

- Connaître le rôle, les effets et l'organisation journalière des médicaments à visée respiratoire
- Reconnaître les signes de l'exacerbation respiratoire, l'évaluer et adapter ses traitements à la situation
- Réaliser un lavage nasal
- Réaliser les traitements inhalés
- Réaliser le drainage bronchique
- Maîtriser les mesures d'hygiène nécessaires à la limitation des risques de contamination ou d'infection
- Savoir situer les organes digestifs anatomiquement et expliquer le déroulement de la digestion
- Composer un menu équilibré et adapté aux besoins induits de la maladie, savoir différencier les groupes alimentaires
- Connaître et reconnaître les aliments gras ainsi que les vitamines liposolubles
- Adapter son traitement substitutif d'extraits pancréatiques au menu réalisé ou proposé (quantité, qualité et moment)
- Identifier les besoins d'hydratation et de supplémentation salée, reconnaître les situations à risque de déshydratation
- Savoir identifier les aliments riches en sodium
- Comprendre le mode de transmission de la mucoviscidose
- Reconnaître les signes de troubles du transit ou douleurs abdominales et maîtriser la prise en charge adaptée

Chez l'enfant, les séances doivent être construites de manière à apparaître comme ludiques, interactives, courtes, variées, et tenir compte des temps de concentration en fonction de l'âge. Pour que tous les patients puissent intégrer le programme d'éducation thérapeutique, ce système doit faire parti de la prise en charge habituelle, c'est-à-dire de s'intégrer dans les consultations trimestrielles et les rendez-vous organisés pour le suivi des soins cliniques, afin d'intégrer ceux qui en auront le plus besoin et pas seulement les plus motivés.

Les outils utilisés lors des séances dépendent à la fois du message à transmettre et des caractéristiques des patients, les différents types possibles sont :

- cognitif : exposé, recours à des images ou schéma, situations de problèmes à résoudre
- habileté gestuelle : manipulation, démonstration
- communication : simulation type "jeu de rôle"

Le programme d'éducation thérapeutique s'adapte à l'enfant et à ses parents grâce aux premiers entretiens lors de l'établissement du diagnostic éducatif et du contrat d'éducation proposé. Chaque programme permet donc de proposer à l'enfant et à ses parents, uniquement les séances et ateliers qui les aideront.



## A. Qu'est-ce que la mucoviscidose ?

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par un médecin, un kinésithérapeute ou une infirmière.

Les compétences visées sont :

- connaître les organes atteints dans sa forme de mucoviscidose
- connaître la particularité du mucus

Les objectifs généraux sont de permettre à Lily de comprendre l'origine de sa maladie et ce qui ne fonctionne pas correctement au sein de son corps. Lily va apprendre ce qui la rend malade, ici le mucus particulier.

Cette séance se déroule en plusieurs temps, tout d'abord les animateurs rappellent l'indication de la séance suite au diagnostic éducatif et au contrat effectué plus tôt avec Lily. Ils expliquent également le déroulement de la séance et sa durée, cet exercice se déroule essentiellement avec la petite Lily. La séance démarre avec l'exploitation de ses connaissances personnelles. Lily explique que sa maladie la fait beaucoup tousser et montre avec sa main qu'elle comprend que l'origine vient de sa poitrine, elle cite ses poumons mais ne sait, par contre, pas expliquer pourquoi elle tousse.

Les animateurs exposent la leçon par une méthode de compréhension cognitive, en présentant des affiches du corps humain, des poupées sur lesquelles on peut ouvrir le torse afin de montrer l'organisation des organes et des schémas du mucus. Suite au temps destiné à l'exposé, Lily est invitée à répondre à des questions pour lui permettre d'expliquer et de résumer ce qu'elle a appris et retenu lors de l'exposé, afin, en cas de besoin de pouvoir corriger les erreurs de compréhension. Lily sait maintenant que ce qui se trouve dans sa poitrine et qui sont malades, ce sont ses poumons. Ils sont les organes lui permettant de respirer. Lily explique également que ce qui la fait tousser est le mucus, que c'est ce qui nettoie ses poumons et que le mucus ne fait pas bien son travail, d'où la toux pour aider ses poumons à s'en débarrasser.

Enfin, la séance se termine et les enfants sont incités à en parler à leur entourage et en rediscuter avec les soignants.

### 2. Séance adressée aux parents

Pour expliquer la mucoviscidose, un outil interactif a été créé par le groupe GETHEM en lien avec les associations luttant contre la mucoviscidose afin de permettre aux patients, parents et proches de comprendre ce qu'est la maladie, ce que sont les mutations et quelles sont leurs conséquences et enfin, comment cela influe sur la stratégie thérapeutique.

L'application s'ouvre sur une première séquence, les parents de Lily sont invités à dire quels organes sont impliqués dans la mucoviscidose. La voix off explique aux parents que plusieurs organes, dont les poumons, le pancréas exocrine, les glandes sudoripares sont touchés mais que les organes comme le foie, l'appareil reproducteur, le système digestif et les sinus peuvent également être atteints.

La seconde question aide les parents de Lily à comprendre quel est le rôle du mucus et sa particularité dans la mucoviscidose. Tous les organes atteints dans la maladie sécrètent un mucus permettant de participer à leur bon fonctionnement, néanmoins dans la maladie, ce mucus est trop visqueux à cause d'un manque d'eau. Il ne peut donc pas assurer correctement ses fonctions comme l'évacuation des bactéries et des impuretés dans les poumons.

La troisième étape est de comprendre le lien entre le mucus visqueux et les symptômes observés dans la mucoviscidose. Diane et Florian comprennent que :

- au niveau des poumons, les bactéries ne seront pas évacuées, vont créer des infections. Ces infections font augmenter la viscosité du mucus et établir un cercle vicieux qui entraîne toux et encombrement bronchique.
- au niveau du pancréas, le mucus va boucher les canaux qui permettent de déverser les sucs pancréatiques dans l'intestin pour la digestion des graisses. Ces dernières ne sont alors plus digérées, elles continuent suivant le transit intestinal, créant des selles graisseuses et des gaz.
- d'autres symptômes peuvent apparaître. Toujours au niveau du pancréas, la partie endocrine régulant la glycémie va se fibroser et amener à un diabète. Au niveau de l'appareil reproducteur masculin, les canaux vont également être bouchés donc amener à une infertilité alors que chez l'appareil reproducteur féminin, la glaire cervicale sera très épaisse, diminuant d'autant la fertilité.

La quatrième phase de l'application permet d'expliquer aux parents comment se forme le mucus. On leur explique que le corps est formé de cellules, ces cellules possèdent des protéines permettant de faire des échanges avec le milieu extérieur. Dans la mucoviscidose, une protéine nommée CFTR qui régule le passage du chlore, du sodium et de l'eau est défaillante. Le corps n'assimile donc pas bien l'eau, ce qui épaissit le mucus.

La cinquième séquence permet de comprendre comment est fabriquée la protéine, et notamment pourquoi elle ne fonctionne pas bien. Diane et Florian comprennent que toutes les protéines sont fabriquées dans les cellules grâce aux gènes qui représentent des sortes de notices. Malheureusement dans la mucoviscidose les notices contiennent des erreurs qui sont les mutations génétiques. Ce sont ces mutations qui causent le dysfonctionnement de la protéine. Il existe plusieurs classes de mutation selon le type et la gravité de l'erreur qu'elles engendrent sur la protéine finie.

L'avant-dernière et sixième partie de l'application tend à expliquer la stratégie thérapeutique de la maladie et sa personnalisation en fonction des mutations. Le but est d'expliquer aux parents de Lily que le traitement s'adapte à son type de mutation propre car il existe de multiples mutations. Son traitement va à la fois traiter les symptômes que Lily présente mais également avec les avancées de la recherche, cibler les classes de mutation et même directement certaines mutations à l'avenir, c'est ce que l'on nomme la thérapie génique. La stratégie actuelle réside dans des traitements (médicamenteux ou non) qui permettent de prévenir les infections, favoriser la fonction respiratoire au plus proche possible de la normale, d'apporter une digestion des graisses et prévenir la dénutrition.

Enfin, la dernière étape de l'application invite Diane et Florian à sensibiliser leur entourage. Il faut, discuter de la maladie, expliquer comment celle-ci se manifeste, et comment elle se transmet. La notion de porteur sain est très importante. Les proches de la famille doivent se faire dépister afin de savoir s'il y a un risque de transmettre la maladie à leur tour.

## B. L'hygiène

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par une infirmière.

Les compétences visées sont :

- connaître l'intérêt du lavage des mains régulier et le pratiquer correctement
- repérer les réservoirs de germes dans une maison et prendre les mesures adaptées
- repérer les situations à risque d'infection croisée et prendre les mesures adaptées
- réaliser correctement un lavage de nez

La séance se déroule par l'apprentissage d'une chanson ludique. La chanson explique les différentes étapes du lavage manuel, et la durée de la chanson correspond au temps nécessaire au savonnage.

« Frottons, frottons bien !!!!  
La paume des mains  
Le dessus des mains  
Et les petits coins !!!!  
Autour du gros pouce  
Le savon qui mousse  
Autour du poignet  
Fait un bracelet !!! »<sup>35</sup>

La séance s'organise toujours de la même manière en introduisant le sujet de l'hygiène, faisant le point sur les connaissances des enfants, amenant à l'apprentissage de la leçon puis enfin, en résumant les connaissances acquises. L'apprentissage de la leçon est primordial pour Lily, mais le but des animateurs est également de lui faire apprendre la méthode de lavage des mains efficace, expliquée dans la chanson. Tout d'abord, Lily mouille ses mains avec de l'eau, arrête le robinet, dépose une noisette de savon sur sa paume. Elle se met à frotter ses paumes l'une contre l'autre, passe le savon sur le dos des mains, continue de frotter, puis elle frotte tous les espaces interdigitaux, le long des doigts, le bout des doigts, les ongles (« les petits coins »). Ensuite elle poursuit en frottant son pouce de la même manière que les autres doigts et finit de faire mousser le savon sur poignet en prenant soin de faire le tour entier de chaque poignet. Enfin elle se rince bien toutes les zones des mains avec de l'eau claire. L'évaluation de la séance se fait par la récitation de la chanson et la mise en pratique quotidienne du geste associé.

Il faut aussi permettre à Lily de reconnaître toutes les situations qui vont amener au souillage des mains et les situations dans lesquelles il faudra qu'elle lave ses mains pour ne pas se contaminer. Un tableau schématique permet, par des images, de faire réfléchir Lily et lui faire identifier les scènes, cela permet également de la faire réfléchir à d'autres scènes de sa vie quotidienne qui sont similaires et pour lesquelles elle devra appliquer le lavage des mains.



Figure 5 : Fiche éducative, lavage des mains <sup>41</sup>

Un atelier avec un système de gommette, représentant des objets, des lieux, des situations, peut également être mis à disposition de Lily. Elle doit les classer sur un tableau en fonction du danger des gommettes. L'évaluation se traduit par la correction des erreurs, la discussion lors de séances collectives avec d'autres enfants et par la remise en situation de Lily sur l'exercice des gommettes.

Cette chanson apprise dès le plus jeune âge permet à Lily d'acquérir les bases indispensables à son hygiène et lui permet d'éduquer ses proches en apprenant la chanson à ses parents, ses frères et sœurs afin de limiter l'expansion des germes au sein du foyer, mais également à l'école, par l'intermédiaire des professeurs et des camarades.

La partie de la séance dédiée à l'apprentissage du lavage du nez se déroule selon un atelier pratique avec présentation des schémas de pratique puis simulation type jeu de rôle. Tout d'abord, Lily montre comment elle se mouche avec un simple mouchoir en papier. Elle explique chaque étape à l'aide des étiquettes à replacer dans l'ordre, elle montre la procédure.



Figure 6 : Fiche éducative, « Et toi comment tu te mouches ? » 42

Lily apprend à pratiquer toute seule le lavage de son nez. L'animateur lui explique qu'elle doit prendre une pipette de sérum physiologique, positionner sa tête légèrement en arrière et de biais. Si Lily tourne sa tête vers la droite elle va pousser l'eau de la pipette dans sa narine gauche, puis prendre un mouchoir jetable et se

moucher une première fois. Elle recommence ensuite le même rituel en poussant l'eau de la pipette dans l'autre narine.

L'évaluation tient compte de la réalisation correcte de la gestion de mouchage et de lavage nasal.

## C. La transmission de la maladie

### 1. Séance adressée aux parents

L'atelier est animé par un médecin.

Les compétences visées sont :

- solliciter un conseil génétique pour soi et sa famille
- connaître le mode de transmission de la mucoviscidose

Les outils utilisés sont : les gen'outils (des pinces à linge désolidarisées de couleurs différentes), des photos « père », « mère », « bébé », 2 boîtes, une fiche texte à trous et une fiche schéma des organes génitaux féminins et masculins.

On commence par évaluer les connaissances antérieures de Diane et Florian. Il leur est demandé de remplir un texte à trou, au départ sans l'aide des mots à replacer. Une discussion s'ouvre avec l'animateur en fonction de leurs réponses et des interrogations. L'animateur en profite pour réajuster les erreurs.

## TEXTE À TROUS

L'Homme est fait de cellules, chaque cellule contient un noyau.

Dans ce noyau, il y a des .....

Chaque chromosome renferme de l' .....

Les ..... sont constitués de brins d'ADN.

Le gène est l'unité de base de l'information génétique et détermine les caractéristiques de chacun comme .....

Dans le cas d'une maladie génétique ou ..... le gène est modifié : il s'agit d'une .....

## Mots à placer dans le texte à trous

Couleur des yeux, taille, couleur de la peau etc.

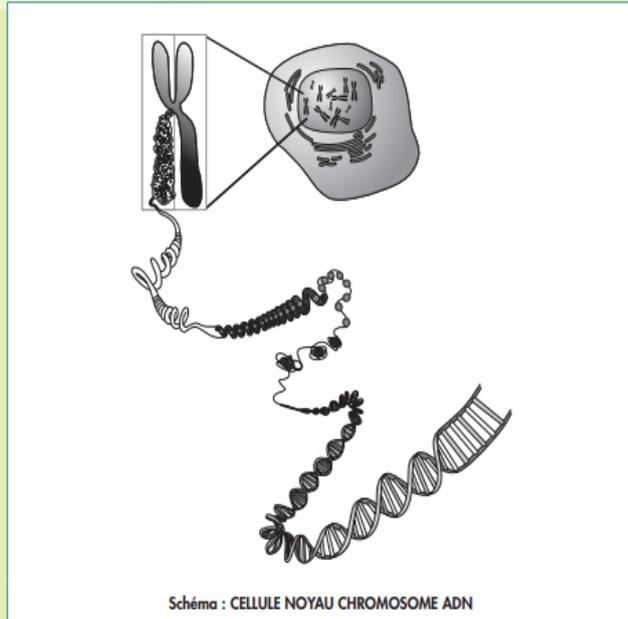
Gènes

Héréditaire

ADN

Mutation

Chromosomes



Jan. 2008



Laboratoire de Pédagogie de la Santé Université Paris13

Figure 7 : Objectif génétique <sup>35</sup>

L'animateur demande ensuite aux parents de Lily d'organiser l'arbre généalogique de la petite fille à l'aide des photos et des pinces à linge. Les parents utilisent une des couleurs pour désigner le gène muté et la seconde couleur pour le gène non muté. Les parents de Lily sont capables de constituer le puzzle en apposant à Lily deux morceaux de pince à linge de la même couleur pour représenter les deux exemplaires du gène muté et apposent sur les photos les représentant deux morceaux de pinces à linge de couleur différentes afin de schématiser qu'ils ne possèdent chacun qu'un seul exemplaire du gène muté.

La prochaine activité a pour but d'expliquer aux parents la notion de hasard, elle permet de leur faire comprendre qu'ils n'ont pas de contrôle sur le résultat et permet d'ouvrir la discussion sur le sentiment de culpabilité qu'ils peuvent ressentir. Pour illustrer le hasard, on utilise les 2 boîtes dans lesquelles on place plusieurs demi-pinces à linge de couleurs différentes. On demande aux parents de piocher sans regarder une demi-pince. Chaque parent pose ensuite son objet sur une photo de bébé et donne le résultat obtenu : sujet « sain », « porteur » ou « malade ». On répète l'exercice plusieurs fois, afin de montrer les différents résultats possibles.

Diane et Florian se questionnent sur l'avenir de leur descendance face à la maladie. Les animateurs, à l'aide du jeu de pince à linge, leur font refaire le jeu de hasard avec plusieurs cas de figure dans les boîtes. La première boîte contient un jeu de

pince uniquement de couleur « malade » pour représenter Lily et la seconde boîte est vue successivement avec :

- jeu de pince uniquement de couleur « sain »
- jeu de pince de couleurs mélangées
- jeu de pince uniquement de couleur « malade »

Le but est de montrer les différentes possibilités de terrain génétique du partenaire et que le résultat final dépendra de ce terrain génétique.

A la fin de la séance, Diane et Florian font le point sur la transmission génétique et la notion de hasard qu'ils ont intégré durant l'atelier.

## D. Le chemin de l'air et le mécanisme de la respiration

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par un kinésithérapeute.

Les compétences visées sont :

- décrire le cheminement de l'air habituel (inspiration, expiration, échanges gazeux)
- situer les organes respiratoires

L'animateur discute avec Lily de la respiration, il analyse ses connaissances pour ensuite lui expliquer le fonctionnement complet. Lily sait que la respiration consiste à prendre de l'air en ouvrant la bouche ou en inspirant par le nez puis à souffler l'air par la bouche ou le nez. Elle montre également que ce qui la fait respirer sont donc son nez et sa bouche mais aussi ses poumons qui sont dans sa poitrine. Ce qu'elle a précédemment appris au cours d'une autre séance d'éducation thérapeutique. L'animateur décrit à Lily que la respiration consiste en effet à réaliser ces gestes, qu'au niveau de ses poumons cela consiste à les faire gonfler de cet air comme des ballons. Ensuite cet air, spécialement l'oxygène, passera de ses poumons à son sang. Puis, lors de l'expiration, ses poumons vont se dégonfler comme on dégonfle un ballon, et ainsi de suite. Lily comprend déjà la place des organes de la respiration et sait les situer.

Les outils utilisés sont un ballon de baudruche et une seringue 50ml, également une poupée mannequin pour laquelle on peut observer le mécanisme de respiration avec le soulèvement de la cage thoracique et son relâchement lors de la respiration ou des schémas de bronches en plastique.

L'évaluation est réalisée par une restitution de Lily sur la respiration.

## E. Les traitements à visée respiratoire

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par un kinésithérapeute ou une infirmière.

Les compétences visées sont :

- connaître le rôle des traitements à visée respiratoire
- savoir les organiser au cours de la journée

On commence la séance en demandant à Lily de nous raconter sa vie au cours d'une journée qu'elle aura choisi. Elle peut dessiner sur une feuille ou sur le tableau chaque activité qu'elle décrit chronologiquement. L'animateur attend de Lily qu'elle exprime dans sa journée ses séances de kinésithérapie, les aérosols et la prise des médicaments notamment les enzymes pancréatiques.

Lily va ensuite approfondir les explications qu'elle a données sur les traitements qu'elle suit. Elle décrit ses séances en précisant la durée, le moment de la journée, la manière. Suite à ce développement, on interroge Lily sur son ressenti par les questions :

- Quel est ton meilleur moment de la journée ?
- Quel est le moment que tu aimes le moins ?
- Est-ce que tu aimerais pouvoir changer quelque chose ?

On laisse Lily s'exprimer calmement et en toute confiance à propos de ses motivations. Il est possible d'envisager et d'organiser des changements avec Lily. A la fin de la séance, on demande à Lily son accord pour expliquer ce qui s'est déroulé avec ses parents, et on lui demande ce qu'elle accepte de leur révéler.

On peut alors faire intervenir ses parents sur des notions que Lily aura déjà explicitées. On discute éventuellement de changements qui peuvent être effectués au bénéfice de Lily avec ses parents.

### 2. Séance adressée aux parents

La séance d'éducation des parents d'enfant âgé au moins 1 an s'articule autour d'un atelier comprenant au moins un kinésithérapeute.

L'atelier dédié à l'explication des traitements à visée respiratoire s'adresse à Florian et Diane. L'animateur leur demande tout d'abord d'organiser la journée de Lily, en détaillant ses activités, les moments de kinésithérapie, d'aérosolthérapie et de prise médicamenteuse en précisant quel médicament et pour quelle visée. Ils expriment cette journée grâce à un planning semainier.

# MON PLANNING DU SOUFFLE

LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI	SAMEDI	DIMANCHE
<b>ACTIVITÉS</b>						
<b>MÉDICAMENTS</b>						
<b>KINÉ</b>						
Petit Déjeuner	Petit Déjeuner	Petit Déjeuner	Petit Déjeuner	Petit Déjeuner	Petit Déjeuner	Petit Déjeuner
Déjeuner	Déjeuner	Déjeuner	Déjeuner	Déjeuner	Déjeuner	Déjeuner
Dîner	Dîner	Dîner	Dîner	Dîner	Dîner	Dîner

**Figure 8 : Fiche éducative mon planning du souffle, première page** <sup>35</sup>

On interroge ensuite les parents sur leurs connaissances des médicaments principalement ceux de la visée respiratoire :

- Pourquoi la prise du médicament doit-elle s'effectuer à ce moment ?
- Quel est, à votre avis, l'effet du médicament sur la maladie ?

L'animateur discute et corrige les points décrits par Diane et Florian.

## MES MÉDICAMENTS

## LEUR MODE D'ACTION

- fluidifie les sécrétions
- lutte contre les bactéries
- dilate les bronches
- diminue l'inflammation des bronches
- autre : \_\_\_\_\_

## QUAND

- avant la kinésithérapie respiratoire
- après la kinésithérapie respiratoire
- n'importe quand
- autre : \_\_\_\_\_

**Figure 9 : Fiche éducative mon planning du souffle, deuxième page** <sup>35</sup>

L'animateur aide ensuite les parents de Lily à réintégrer les traitements étudiés dans le planning quotidien de Lily. Il attend d'eux qu'ils montrent un avis critique sur l'organisation et qu'ils auto-évaluent le travail qu'ils ont proposé dans un premier temps.

Enfin l'équipe réfléchit à une alternative d'organisation du planning tenant compte des stratégies privilégiées pour les traitements et des demandes exprimées par Lily.

# MON PLANNING DU SOUFFLE

LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI	SAMEDI	DIMANCHE
<b>ACTIVITÉS</b> école	<b>ACTIVITÉS</b> école	<b>ACTIVITÉS</b> gym / athlétisme	<b>ACTIVITÉS</b> école	<b>ACTIVITÉS</b> école	<b>ACTIVITÉS</b> école	<b>ACTIVITÉS</b> balade / vélo
<b>MÉDICAMENTS</b> pulmozyme + B/V*						
<b>KINÉ</b>						
Petit Déjeuner						
<b>MÉDICAMENTS</b> créon + uestérol ADE Kalydeco						
Déjeuner						
<b>MÉDICAMENTS</b> créon						
Dîner						
<b>MÉDICAMENTS</b> créon + inexium						
<b>MÉDICAMENTS</b> Kalydeco						
<b>MÉDICAMENTS</b> B/V*						

\* = Bécotide + Ventoline si besoin

Avec le soutien de  **NOVARTIS**

**Figure 10 : Fiche éducative mon planning du souffle, personnalisé pour Lily**

A la fin de la séance, la famille repart avec le planning de souffle construit finalement.

## F. La réalisation des traitements inhalés

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par un kinésithérapeute ou une infirmière.

Les compétences visées sont :

- réaliser une séance d'aérosolthérapie (nébulisation, aérosol doseur)
- nettoyer/désinfecter le matériel d'aérosolthérapie

Les outils utilisés seront un aérosol doseur pressurisé (spray) de démonstration et une chambre d'inhalation, un système de nébulisation pneumatique, et un système de nébulisation à tamis (e-flow) selon l'appareil mis à disposition de Lily.

La séance débute par une discussion avec Lily. On lui explique que les aérosols sont des nuages de médicaments. Ces nuages vont entrer dans les poumons grâce à la respiration et qu'ils vont se déplacer en fonction de sa respiration. Cette méthode permet également d'être plus efficace dans le traitement de Lily car il apporte le médicament directement au contact du mucus et du poumon, le médicament n'aura pas besoin d'être digéré puis transporté par son sang. Lily comprend que sa respiration est très importante, elle apprend à respirer calmement, lentement et

profondément. Elle sait également qu'elle peut marquer une pause de quelques secondes entre son inspiration et son expiration pour que le médicament se dépose sur l'épithélium bronchique.

L'animateur explique ensuite à Lily son traitement : Le PULMOZYME® (dornase alfa). Ce médicament permet de fluidifier le mucus, il agit comme une paire de ciseaux qui coupe des liaisons dans le mucus afin de permettre à Lily de mieux se désencombrer lors de sa séance de kinésithérapie. Il est recommandé que Lily pratique sa séance de nébulisation au minimum 30 minutes avant sa séance de kinésithérapie pour une efficacité optimale. Lily prend également par période de la VENTOLINE® (salbutamol) et du BECOTIDE® (bétaméthasone). Ces deux médicaments permettent à Lily de retrouver sa respiration lorsqu'elle présente des signes similaires à une crise d'asthme qui sont une contraction des bronches. La VENTOLINE® (salbutamol) est à réaliser dans un premier temps pour ouvrir ses bronches et ensuite elle prend le BECOTIDE® (bétaméthasone) qui permet de désenflammer la paroi des bronches. Ce sont des dispositifs aérosols doseurs qu'elle utilise avec la chambre d'inhalation.

Tout d'abord Lily apprend à utiliser toute seule les aérosols doseurs et la chambre d'inhalation. L'animateur lui montre la méthode à adopter puis Lily reproduit toute seule les gestes. Premièrement, L'aérosol doseur doit être pris avec le bouchon orienté vers le sol. Il faut ensuite enlever le bouchon, secouer le dispositif et le placer dans la chambre d'inhalation au niveau de l'embout prévu à cet effet. Lily approche alors la chambre d'inhalation côté masque au niveau de son nez et de sa bouche. Elle appuie sur l'aérosol doseur (posologie décidée par son médecin) et respire comme elle l'a appris précédemment. Elle prend environ une dizaine de bouffées, elle peut compter ses respirations grâce à valve située sur le dessus de l'appareil. La séance de traitement est alors finie.

Ensuite, l'animateur apprend à Lily à réaliser elle-même sa séance de nébulisation. En premier lieu, Lily doit se laver les mains. Lily doit maintenant monter le nébuliseur : brancher le compresseur, assembler les pièces du nébuliseur, verser le médicament dans la cuve du nébuliseur, relier le nébuliseur avec le compresseur. Lily est alors prête à réaliser sa séance. Elle s'installe confortablement, elle doit être assise, le dos et la tête bien droits afin que le passage du nuage soit le plus facile possible. Dans l'idéal, Lily sait respirer par la bouche, le nébuliseur possède donc uniquement un embout buccal pour optimiser le passage du médicament dans les poumons et appliquer un pince-nez pour faciliter la respiration buccale. En période plus difficile pour la petite fille, elle utilise le masque. L'embout buccal se positionne entre les dents et sur la langue, elle referme les lèvres et garde le nébuliseur bien droit pendant sa respiration. Lily sait qu'elle doit respirer lentement, profondément, et elle attend jusqu'à 5 secondes entre son inspiration et son expiration, lors de son expiration elle procède lentement pour ne faire sortir qu'un minimum de médicament. Lily répète les gestes jusqu'à ce que le nébuliseur ne produise plus de nuage de médicament, ce qui signifie qu'elle a fini et pris la dose complète.

Ce qui est important à la suite de ses séances de nébulisation, c'est de nettoyer le matériel car Lily veut prendre ses médicaments et non pas des microbes. Elle sait qu'elle est encore trop petite pour savoir réaliser ces gestes et que ce sont ses parents qui vont apprendre à nettoyer les aérosols.

## 2. Séance adressée aux parents

Cette séance fait suite à la séance d'apprentissage qu'a reçu Lily. La petite fille sait pratiquer ses séances de traitement, seule. Mais le nettoyage et la désinfection sont des ateliers réservés à ses parents.

Diane et Florian discutent avec l'animateur qui explique l'importance de nettoyer le matériel après chaque séance réalisée par Lily. Le but est d'éviter la contamination par des germes et de garder les capacités optimales de l'appareil.

Le nettoyage et la désinfection du matériel sont deux étapes différentes. Diane et Florian sont capables d'expliquer que le nettoyage permet d'éliminer les restes de médicaments et d'eau présents sur l'appareil. La désinfection permet de stériliser le matériel, c'est-à-dire éliminer toute présence de germes et de risques d'infection.

Tout d'abord, l'animateur explique comment réaliser l'entretien des pièces pour l'appareil à nébulisation. Le nettoyage se réalise après chaque séance. Il faut démonter le nébuliseur, on nettoie activement à l'aide d'un goupillon chaque pièce (sauf le tuyau de raccordement) avec de l'eau chaude et du savon (liquide vaisselle), on rince soigneusement chaque pièce puis on laisse sécher chaque pièce sur un morceau d'essuie-tout propre à usage unique et à l'air libre. Il ne faut pas essuyer le matériel pour ne pas créer d'électricité statique au niveau des parois, qui ferait adhérer les molécules de médicaments et de ce fait diminuer la quantité apportée lors de la prochaine séance de Lily.

La désinfection se réalise une fois par jour. Il existe plusieurs méthodes :

- à l'aide de Javel : on mélange dans un récipient 2 cuillères à soupe de solution javel concentrée à 2,6% (en chlore actif) avec un litre d'eau froide. On peut également utiliser des comprimés prêts à l'emploi (MILTON®) à raison d'un demi-comprimé dans 2,5 litres d'eau. On immerge ensuite les pièces du nébuliseur, on laisse tremper pendant 10 minutes minimum. Cette méthode est proscrite dans le cas d'un nébuliseur type e-flow (la javel risque de rouiller la membrane)
- à l'aide des solutions chimiques fournies par les fabricants type : BACTYMED®, ANIOSYME DDI®
- à l'aide de la chaleur : on porte à ébullition le matériel immergé dans l'eau pendant 5 minutes. On peut aussi utiliser un stérilisateur thermique à vapeur NUK®.

La solution de bain pour désinfection est à changer tous les jours.

Certains fabricants peuvent recommander l'utilisation d'eau déminéralisée lors de l'ébullition ou de l'utilisation des désinfectants chimiques.

Le séchage se pratique de la même manière que pour le nettoyage.

Pour le stockage du matériel, on dispose l'ensemble des pièces sèches dans un linge propre et on range dans un lieu propre et sec. De préférence on range à deux emplacements distincts les matériels nettoyés et les matériels nettoyés et désinfectés.

Dans le second temps, l'animateur explique l'entretien à apporter à la chambre d'inhalation de Lily. Cette chambre doit être nettoyée complètement une fois par semaine. Les embouts buccaux ou masques sont à nettoyer après chaque usage car ils ont été souillés. Le nettoyage se passe de la même manière que pour les pièces du nébuliseur, c'est-à-dire à l'eau chaude et savonneuse. On prend soin de détacher toutes les parties de la chambre d'inhalation y compris les valves. Ces dernières sont à nettoyer délicatement à la main. On rince ensuite le tout à l'eau claire. Le séchage se déroule également de la même façon que pour le nébuliseur.

La désinfection de la chambre d'inhalation se pratique par l'immersion et le trempage des pièces de la chambre, valves incluses dans une solution de javel (ou comprimés MILTON®). On laisse tremper l'ensemble pendant 30 minutes. Le séchage se pratique à l'air libre ou par tamponnement des pièces en limitant au maximum la création d'électricité statique. Le stockage aura lieu dans une zone propre et sèche.

## G. Le drainage bronchique

### 1. Séance adressée aux parents

L'atelier est animé par un kinésithérapeute

Les compétences visées sont :

- identifier le bénéfice respiratoire d'une activité physique régulière

Les outils utilisés pendant cette séance sont des cartes « sport et activités physiques » et une fiche « spirale ».



Figure 11 : Cartes sport et activités physiques, face recto <sup>35</sup>



Figure 12 : Cartes sport et activités physiques, face verso <sup>35</sup>

Pour débiter la séance, on demande aux parents de Lily de choisir au moins 3 cartes qui leur correspondent parmi toutes les cartes présentées côté recto. Les animateurs discutent avec les parents sur leur choix, d'expliquer pourquoi ces cartes en particulier les représentent.

Les animateurs demandent ensuite de retourner les cartes côté verso et de commenter les affirmations écrites. Pour alimenter la discussion, les animateurs peuvent utiliser des questions ouvertes mais également interroger les parents de Lily sur les cartes qu'ils n'ont pas choisies. Le but est de comprendre les représentations de Diane et Florian sur les activités physiques.

Dans le second temps, les animateurs interrogent les parents sur les bénéfices qu'ils pensent retirer pour Lily de la pratique régulière d'une activité physique. Pour aider leur raisonnement, on utilise la fiche « spirale ». Le but recherché est de faire comprendre aux parents de Lily que la pratique régulière d'une activité physique adaptée à la maladie de Lily représentera un bénéfice notamment au niveau de sa fonction respiratoire. A la fin de la séance, la discussion s'ouvre sur la possibilité de changer certaines habitudes quotidiennes de la famille et la mise en place d'une activité physique.



Figure 13 : spirale négative du déconditionnement et positive de la réhabilitation respiratoire <sup>35</sup>

## H. Réagir face aux exacerbations

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par un kinésithérapeute ou une infirmière.

Les compétences visées sont :

- savoir identifier les signes d'exacerbation respiratoire débutante / installée
- adapter les traitements devant ces signes

L'atelier s'articule autour d'une discussion avec Lily ainsi que ses parents. L'animateur demande à Lily de raconter une de ses précédentes exacerbations, il aide également Lily à se rappeler certains événements par des questions raisonnées. Elle explique comment cela a commencé, quels ont été ses symptômes, comment cela s'est déroulé. Durant la discussion, l'animateur écrit sur des post-its les différents signes que Lily énonce. Il demande ensuite à Florian et Diane de compléter les réponses de Lily, de l'aider à se remémorer des signes, d'en énoncer de nouveaux qu'ils ont remarqués, ces derniers signes sont ajoutés à la liste de post-it faite par Lily. Suite à cette conversation, Lily essaie de classer les signes qu'elle a dictés et qui ont été notés sur des post-it par ordre de gravité.

Ensuite, on présente à toute la famille un plan d'action à compléter et on leur demande de comparer les symptômes décrits avec ceux classés par Lily.

PLAN D'ACTION				
Nom, prénom.....				
né(e) le / / Date / /				
Cachet du CRCM				
SIGNES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tout va bien</li> <li>Pas de modifications de l'état respiratoire</li> <li>Activités sportives et physiques sans gêne respiratoire</li> </ul>	<b>Je remarque aujourd'hui :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>apparition ou augmentation de la toux</li> <li>apparition d'une toux nocturne</li> <li>apparition ou augmentation des crachats</li> <li>un peu plus essouffé (sport, effort...)</li> <li>kinésithérapie respiratoire plus productive</li> <li>changement de couleur des crachats</li> <li>respiration sifflante</li> <li>diminution de l'appétit</li> <li>changement de caractère (grognon...)</li> <li>voissements</li> <li>nez qui coule</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>et/ou aggravation de l'état général</li> <li>fièvre &gt; 38° depuis 3 jours</li> <li>autres : .....</li> </ul>	<b>mon état ne s'améliore pas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>signes précédents depuis au moins 4 jours</li> <li>ou crachats très sales</li> <li>ou toux très fréquente</li> <li>ou gêne respiratoire au repos ou pour des efforts minimes</li> <li>ou état que je juge sévère</li> <li>ou perte de poids</li> </ul>
	ACTIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kinésithérapie respiratoire : ..... séance(s) par semaine</li> <li>autres : .....</li> </ul>	<b>Ce que vous pouvez déjà faire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>augmenter l'hydratation</li> <li>nettoyages de nez</li> <li>augmenter la kiné sur 1 semaine</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Si sifflement : bronchodilatateur 3 à 4 fois/jour pendant 2 jours. nombre de bouffées par prise : .....</li> </ul> Protocole du CRCM.....	<b>Ce que vous pouvez déjà faire :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>action de la zone jaune</li> <li>augmenter la kiné sur 1 semaine :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si sifflement : bronchodilatateur 3 à 4 fois par jour pendant 2 jours.</li> <li>- Si fièvre &gt; 38 C° : consultation médicale + appel CRCM</li> </ul> </li> </ul> Protocole du CRCM.....

Figure 14 : fiche éducative, plan d'action lors d'une exacerbation <sup>35</sup>

L'animateur prend le temps d'aider Lily et ses parents à remplir, à comprendre le plan d'action en questionnant sur la manière dont ils réagiront face à chaque situation. Il leur expose la méthode à adopter face l'apparition des différents signes d'exacerbation.

A la fin de la séance, on remet le plan d'action complété et personnalisé. On vérifie que Lily a retenu les réactions qu'elle doit avoir lorsqu'une exacerbation se présentera.

## 2. Séance adressée aux parents

L'atelier est animé par un kinésithérapeute ou une infirmière.

Les compétences visées sont :

- savoir identifier les signes d'exacerbation respiratoire débutante/installée
- adapter les traitements devant ces signes

Les outils utilisés sont : la fiche « RÉAGIR » à remplir, la fiche « VRAC DES MOTS » qui est une aide pour compléter la fiche « RÉAGIR » et la fiche « SPIRALE RÉAGIR » qui sera la méthodologie finale.

Le but de la séance est d'expliquer à Diane et Florian ce qu'est une exacerbation et leur permettre d'adopter les bons mécanismes de réaction afin de gérer cette situation.

Les animateurs discutent avec les deux parents pour leur permettre de comprendre ce qu'est une exacerbation chez Lily. Ensuite, ils leur proposent de remplir la fiche « RÉAGIR ». Dans un premier temps, Diane et Florian sont invités à remplir la colonne « je vais bien », ils décrivent les signes qu'ils retrouvent chez Lily quand celle-ci se sent bien. Les parents vont ensuite remplir à l'aide des propositions de la fiche « VRAC DES MOTS », les trois colonnes suivantes « je vais un peu moins bien », « je vais moins bien », et « je ne vais pas bien ». Pour cela, ils choisissent les propositions qui concernent Lily, et les classent dans les trois colonnes selon le degré de gravité qu'ils attribuent aux symptômes et à l'état de Lily. De plus, on leur demande de décrire en combien de temps Lily passe d'un stade au suivant. Pendant la discussion, les animateurs réajustent les réponses des parents si les propositions notées ne sont pas dans la bonne colonne de gravité et motivent la réponse.

On poursuit le remplissage la fiche « RÉAGIR ». Les parents décrivent maintenant le plan d'action en choisissant les traitements et réactions qui leur correspondent. Il leur est demandé de noter les propositions dans l'ordre chronologique de leur réalisation et de l'aggravation de l'état de Lily, il faut également surligner les traitements qui sont efficaces.

Les animateurs et les parents échangent ensuite sur les freins, les blocages qu'ils peuvent ressentir et qui les empêchent d'utiliser les actions vues précédemment même s'ils ont conscience que ces derniers pourraient être bénéfiques pour Lily. L'échange permet de construire un plan permettant aux parents d'utiliser ces actions dans le futur et de passer outre les difficultés. Toutes ces discussions sont notifiées sur la fiche « RÉAGIR ».

On essaie par la suite de guider Diane et Florian dans les améliorations qu'ils peuvent apporter à Lily. La discussion s'ouvre avec les questions suivantes :

- « Aller encore mieux ; gagner sur son état de base » que serait-ce pour vous ?
- Comment y parvenir ?
- Ce serait pour faire quoi ?

Le but est de permettre à Lily et à ses parents un mieux-être général mais également d'ouvrir des possibilités de projet (sortie / activité type piscine, sport, voyage)

FICHE POUR LA SÉANCE PÉDAGOGIQUE « RÉAGIR »			
Je vais bien	Je vais un peu moins bien	Je vais moins bien	Je ne vais pas bien
• • • • • •	• • • • • •	• • • • • •	• • • • • •
PLAN d'ACTION : ce que je fais :			
<div style="text-align: center;">  </div>			
Ce que je me sens capable de faire la prochaine fois :			
Aller encore mieux, gagner sur mon état de base, comment y parvenir ?		Pour faire quoi ?	

Décembre 2014



Figure 15 : Fiche éducative REAGIR <sup>35</sup>

## FICHE LE VRAC DE MOTS POUR LA SÉANCE PÉDAGOGIQUE « RÉAGIR »

Signes quand je vais moins bien	Ce que je fais	Ce que je pense, ressens
<p>Modification des crachats : plus nombreux, plus collants, plus sales, sanglants, malodorants</p> <p>Modification de la toux : sèche, grasse, quinteuse nocturne, diurne, difficulté à cracher, douleur thoracique, toux aux rires</p> <p>Modifications dans la vie quotidienne : moins d'appétit, fatigue majorée, céphalées, je ne me sens pas bien, je perds du poids, je dors mal, j'ai de la fièvre, je suis essoufflé à l'effort, au repos</p> <p>Modifications de la vie sociale : moins de sorties, absentéisme (scolaire, fac, travail), j'ai moins d'envies, pas d'envie, je suis plus irritable</p> <p>Signes infectieux : infection ORL, sinusite, maux de gorge, rhume, otite</p> <p>Autres :</p>	<p><b>Je prends mes traitements habituels</b>  <b>J'augmente mon hydratation</b> (boire plus souvent)  <b>J'augmente le drainage bronchique</b> : ma kiné, mon autodrainage                      Je fais du réentraînement à l'effort                      J'augmente le sport                      Je fais plus de lavages du nez                      Je fais plus d'aérosols fluidifiants                      Je fais plus d'aérosols d'antibiotiques                      J'augmente mes apports caloriques sur la journée (collations, compléments alimentaires)</p> <p><b>J'augmente mes traitements</b>                      Je demande des antibiotiques, je prends des fluidifiants, des bronchodilatateurs                      Je commence de moi-même des antibiotiques à prendre par la bouche                      Je prends des traitements de « médecine douce »</p> <p><b>J'appelle le CRCM, médecin traitant</b></p> <p><b>Je me surveille, (DEP/PF)</b>                      Je libère du temps pour mes soins                      J'envisage de prendre rendez-vous pour une cs médicale (CRCM, med tt) au bout de 5 jours si ça ne va pas mieux                      Je me repose                      Je demande un arrêt de scolarité, de cours, de travail                      Je me fais arrêter                      Je fais un ECBC                      Je demande de l'aide</p> <p>Je reste au fond de mon lit                      J'annule mes consultations                      Je ne fais rien                      J'attends que ça passe</p>	<p>J'ai peur de rater le boulot                      J'ai trop de travail                      J'ai peur de perdre mon boulot                      J'ai peur de rater l'école                      J'ai peur de redoubler                      Je n'ai pas le temps                      Je n'y pense pas                      Je ne sais pas faire ou comment faire                      Je ne comprends pas ce qui se passe                      Je ne veux pas savoir                      C'est trop loin                      Je n'aime pas mon kiné, mon soignant                      Je n'ai pas confiance                      Je n'ai pas envie d'être hospitalisé(e)                      Je ne veux pas être séparé(e) de mes proches                      Il faut que je gère la maison, les enfants, le conjoint(e)                      Je n'ai pas envie d'avoir une cure intraveineuse d'antibiotiques                      J'ai peur des effets secondaires des antibiotiques                      J'ai l'impression que ça ne sert à rien                      Je manque de motivation                      Je n'ai pas envie de voir que je suis en crise                      Je ne suis pas malade                      Je ne me sens pas assez soutenue(e)                      J'ai peur que mon moral baisse                      Je n'ai plus la force, je suis fatigué(e)                      J'ai des idées noires                      J'ai peur des antibiotiques                      J'ai peur des réactions de mon entourage                      Je n'ai pas envie d'inquiéter mon entourage                      Je ne veux pas gêner mon entourage                      Je ne veux pas rater un événement                      Je voudrais être greffé (e)                      Je veux perdre du poids                      Ça va trop vite</p>

Désobéisme 2014



**Figure 16 : Fiche éducative, Vrac de mots REAGIR** <sup>35</sup>

A la fin de la séance, les parents de Lily remplissent la fiche « SPIRALE » afin d'établir les signes et les actions personnalisées pour Lily. On note les actions qu'ils seront capables de mettre en place pour la suite. La famille repart avec une fiche et l'équipe d'éducation thérapeutique en garde une copie afin d'en conserver une trace et d'en rediscuter.

**FICHE SPIRALE POUR LA SÉANCE PÉDAGOGIQUE « RÉAGIR »**

Je vais bien ..... Je fais : .....

.....

.....

**Ce que je fais déjà et qui fonctionne :**

**Quand je commence à ne pas aller bien**

**Ce que je peux faire en plus et quand :**

**Ce que je fais déjà et qui fonctionne :**

**Quand je vais encore moins bien**

**Ce que je fais déjà et qui fonctionne :**

**Quand je ne vais pas bien du tout**

Mon projet/objectif : .....

Ceci est le RÉAGIR de ..... Validé le .....

GETHEM Groupe Education Thérapeutique Mucoviscidose

Logo: CIRM, Nivelo-Riscif, CIRM, Mucoviscidose

Disseminé Juin 2014

Figure 17 : Fiche éducative, spirale d'action REAGIR <sup>35</sup>

## I. Le chemin du bol alimentaire

### 1. Séance adressée à l'enfant

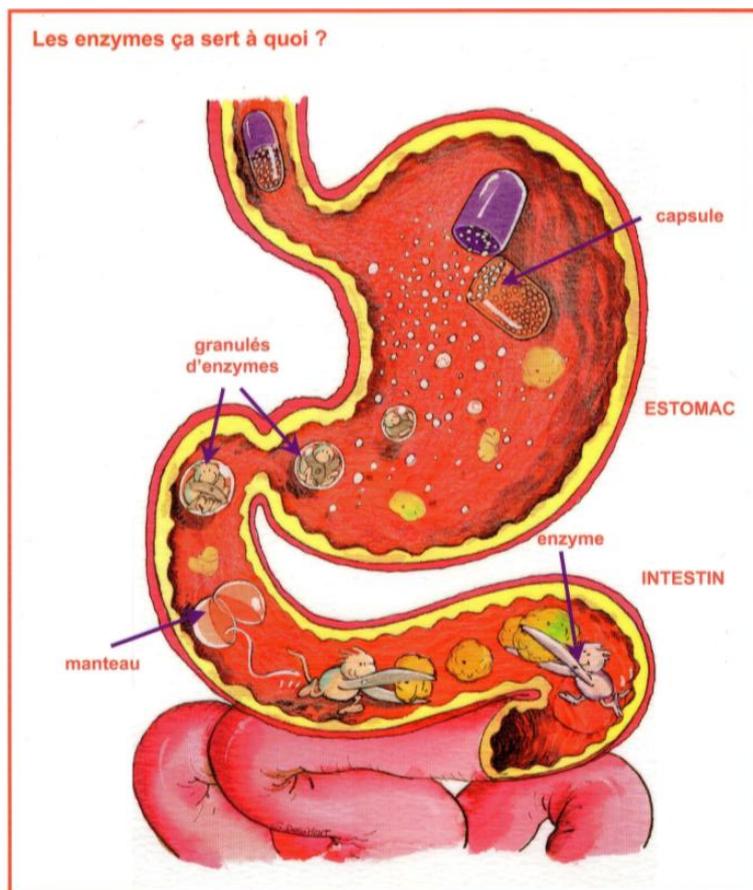
L'atelier est animé par une diététicienne.

Les compétences visées sont :

- savoir situer les organes digestifs dans le corps humain
- connaître le chemin des aliments
- expliquer le rôle du pancréas dans la digestion

L'animateur discute avec Lily, sa première question est de donner le nom des organes de la digestion qu'elle connaît. Nous espérons l'entendre décrire l'estomac, le pancréas et les intestins. Ensuite, Lily doit expliquer ce qu'elle connaît de la

digestion, on peut aider sa réponse en la mettant en situation : quand tu manges des pâtes, que se passe-t-il dans ton corps ? La réponse complète attendue est de citer les mots : transformation, absorption, élimination ; de comprendre la digestion des graisses avec les enzymes pancréatiques ; le passage dans le sang des glucides, lipides, protides, vitamines ; la fréquence et aspect des selles. On adapte les réponses selon la complexité de la digestion face à l'âge de Lily.



Dessins réalisés par Gauthier Dosimont.



Avenue J. boré, 12 - 1160 Bruxelles  
02-675 57 69  
[info@muco.be](mailto:info@muco.be)  
[www.muco.be](http://www.muco.be)

\*Une Promesse pour la Vie

Dessins extraits d'un petit livret réalisé par l'Association Belge de lutte contre la Mucoviscidose. Il a pour objectif d'apprendre aux enfants atteints de mucoviscidose ce qui se passe dans leur ventre au moment de la digestion, et comment les enzymes pancréatiques peuvent les aider à mieux assimiler leur nourriture.

Il a été réalisé en collaboration avec les diététiciennes des centres de référence de la mucoviscidose et des centres de réhabilitation:  
Vinciane Charlier (La Citadelle - Liège), Fabienne De Gorter (UCL St Luc - Bruxelles), Karine Delanghe (AZ VUB - Bruxelles), Stéphanie Dereeper (Préventorium - La Coq), Mariëen Ganetello (UZ - Gand), Els Joris (Centre de réhabilitation - Pulderbos), Lutgard Peeters (Sint-Vincentus - Anvers), Magdalena Saussez (diététicienne Erasme), Isabelle Thiébauf (Hôpital des enfants Reine Fabiola - Bruxelles), Annemie Vandesompeel (UZ - Anvers), Leike Vanharen (UZ - Gasthuisberg), et Karleen De Rijcke, Anne-Cécile Jeanbaptiste et Ann Stroobants (Association Muco).



300 83 00 - Septembre 2010

Figure 18 : Fiche éducative, les enzymes ça sert à quoi ? 40

Lily discute avec son animateur de la particularité de sa digestion avec la mucoviscidose. Lily sait exprimer qu'elle va plus souvent aux toilettes que ses camarades. L'animateur lui expose que la mucoviscidose provoque des sécrétions pancréatiques insuffisantes et une malabsorption des graisses avec douleurs abdominales, selles grasses et fréquentes.

L'animateur demande ensuite à Lily ce qu'elle doit faire pour pallier au problème de l'insuffisance pancréatique, si elle sait quel est le rôle de son médicament à base d'extrait pancréatique et quand elle doit les prendre. Après discussion, Lily apprend que les enzymes pancréatiques sont à prendre en début (+/- milieu) de repas et que sa posologie doit s'adapter à la quantité de graisses ingérées.

## J. Alimentation équilibrée et adaptée

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par une diététicienne.

Les compétences visées sont :

- composer un menu équilibré et adapté en différenciant les différents groupes d'aliments
- reconnaître les aliments contenant des graisses

La séance se déroule à l'aide d'un disque « gras / pas gras ». Il représente les 7 groupes d'aliments, et au centre du disque il y a un second disque délimité en plusieurs quartiers colorés en jaune ou noir. Le noir signifie que le groupe d'aliment ne contient pas de graisse et le jaune que le groupe d'aliment contient des graisses. On demande à Lily de choisir un premier groupe d'aliment et de dire s'il contient ou non du « gras ». On l'aide à faire le tour du disque, et discute pour ajuster les réponses.



Figure 19 : Outil éducatif, Disque « gras / pas gras » <sup>40</sup>

Ensuite on développe une discussion avec Lily autour des questions :

- Avec les aliments des ongles, y a-t-il quelque chose de particulier à faire quand on a la mucoviscidose ?
- À ton avis pourquoi prends-tu des extraits pancréatiques ?

- À quel moment prends-tu les extraits pancréatiques ?

Lily sait dire qu'elle prend des extraits pancréatiques en citant son médicament le CREON® (pancréatine) et fait le lien entre la consommation d'aliments contenant des graisses et la prise de son médicament. Elle explique qu'ils servent à digérer les graisses et qu'elle les prend au début du repas.

La suite de la séance fait un jeu de rôle, on cherche à mettre Lily en situation avec des propositions de repas, elle doit expliquer si l'aliment l'amène à prendre des extraits pancréatiques. On teste ses connaissances en conservant le même aliment mais cuisiné différemment et associé avec d'autres aliments. Lily doit comprendre que les matières grasses ajoutées à la préparation des plats nécessitent la prise d'extraits pancréatiques. Elle apprend également que lorsque l'aliment ne contient pas de graisses (lipides) et qu'il est cuisiné / consommé sans ajout de matières grasses, il n'a pas besoin d'extraits pancréatiques. On reprend ensuite la leçon avec des exemples définis, présents sur le verso du disque : hamburger + chips, banane + verre d'eau, verre de lait + pain + carré de chocolat, poulet + frites + tomates + petits suisses, spaghetti bolognaise + steak + avocat + petits suisses.

## K. Les extraits pancréatiques

### 1. Séance adressée à l'enfant

L'atelier est animé par une diététicienne.

Les compétences visées sont :

- reconnaître les aliments contenant des graisses
- connaître le caractère liposoluble des vitamines
- connaître le rôle et le mode d'action des enzymes pancréatiques
- savoir adapter la prise d'extraits pancréatiques au repas (quantité et / ou moment)

Cet atelier fait suite aux ateliers dédiés à l'explication du système digestif et à l'apprentissage des aliments contenant des graisses. Il faut que Lily maîtrise ces deux notions pour comprendre le rôle des extraits pancréatiques et apprendre à adapter leur prise avec ses repas. L'animateur commence par interroger Lily sur ses connaissances, sur ce qu'elle sait et qu'elle a retenu des précédentes séances. Lily peut être aidée par le disque « gras / pas gras » pour restituer ses connaissances.

L'animateur utilise ensuite des cartes représentant des aliments contenant des lipides en quantité plus ou moins importante. Lily doit choisir les aliments qu'elle consomme régulièrement, qu'elle aime puis elle les classe du moins gras au plus gras. Pour pouvoir comprendre la suite de l'atelier, Lily doit réussir à classer 80% des cartes correctement.



**Figure 20 : Outil éducatif, color cards aliments <sup>43</sup>**

L'animateur demande ensuite à Lily de composer deux collations à l'aide des cartes. Une collation typique de ce qu'elle prend régulièrement et une collation contenant plus de gras. A la suite ces compositions, Lily doit expliquer combien d'extraits pancréatiques elle doit prendre. Elle décrit pourquoi elle a choisi les aliments et pourquoi elle associe cette quantité d'extraits pancréatiques. Le but est de faire comprendre à Lily que plus elle prend un repas riche en graisse, plus elle doit augmenter la quantité prise d'extraits pancréatiques. L'animateur aide Lily à s'auto-évaluer sur son travail et corrige les réponses données.

Lily doit maintenant s'interroger sur ce qu'il faut faire lorsque les repas sont longs (déjeuner du dimanche en famille, repas de Noël). Lily raconte tout ce qu'elle fait et mange lors de ces événements, l'animateur l'aide par des questions ouvertes à expliquer comment elle prend ses médicaments, surtout les extraits pancréatiques. A la fin de la discussion, Lily comprend qu'elle doit augmenter et étaler sur le temps complet du repas sa prise d'extraits pancréatiques.

Enfin, l'animateur demande à Lily comment elle fait lorsqu'elle oublie de prendre ses extraits pancréatiques au début du repas ou de raconter une situation où elle les a oubliés et ce qui s'est passé. La discussion permet d'apprendre à Lily que les extraits pancréatiques permettent à Lily de digérer et d'assimiler les graisses, qu'il faut les prendre en début de repas pour que les extraits pancréatiques puissent bien s'ouvrir dans son estomac, se répartir de manière homogène dans le bol alimentaire et lui permettre d'absorber tous les aliments contenant des graisses qui arrivent dans ses intestins. Il est de cette façon très important de les prendre au début ou au milieu de

son repas. Les conséquences d'un oubli sont des selles graisseuses et des douleurs abdominales lors de sa digestion.

La fin de la séance est dédiée à un résumé de ce qu'a appris Lily. Elle explique ce qu'elle a retenu d'important et ce qu'elle va appliquer suite à l'atelier.

## 2. Séance adressée aux parents

Tout d'abord l'animateur prépare avant le début de la séance une fiche liste comprenant tous les traitements pris par Lily, il y indique le nom, sans notion de dose et de prise, pour cela il se réfère à l'ordonnance.

Cette liste est utilisée au début de la séance, elle sert de support pour permettre aux parents de Lily d'identifier les vitamines. L'animateur corrige les erreurs ou les oublis.

Ensuite l'animateur prend une fiche intitulée « les vitamines et la mucoviscidose » en support.

### LES VITAMINES ET LA MUCOVISCIDOSE

Nom, prénom: .....  
n°(s) le / / Date / /

*Pourquoi attache-t-on une attention particulière aux vitamines dans la mucoviscidose ?*

.....

*Quelles sont les vitamines solubles dans les graisses ?*

Mon traitement	Vitamines Solubles dans les graisses	Dose prescrite	Rôles principaux
.....	VITAMINE ...	.....	.....
.....	VITAMINE ...	.....	.....
.....	VITAMINE ...	.....	.....
.....	VITAMINE ...	.....	.....

**ORGANISATION DE LA PRISE DES VITAMINES**

*À quel moment faut-il prendre ces vitamines ?* .....

*Pour quelle raison ?* .....

*Comment vous organisez-vous pour les prendre ?* .....

*Comment repérez-vous le jour où vous devez les prendre si la prise n'est pas quotidienne ?* .....

*Certains ont du mal à prendre leurs vitamines régulièrement, qu'en pensez-vous ?*

### LES VITAMINES ET LA MUCOVISCIDOSE (Réponses)

Dans la mucoviscidose, il y a un trouble de digestion des graisses.

Certaines vitamines : A D E K sont solubles dans les graisses et sont donc mal absorbées.

Une supplémentation est donc nécessaire et il est impératif de prendre ces vitamines avec des extraits pancréatiques pour qu'elles soient absorbées.

La prise régulière de vitamines est importante sur le long cours. En effet, la carence en vitamines ne se manifeste pas toujours de manière immédiate.

Vitamine	Rôle
VITAMINE A	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Vision</li> <li>» Croissance</li> <li>» État de la peau</li> </ul>
VITAMINE D	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Croissance et solidité des os</li> </ul>
VITAMINE E	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Défense du corps contre les infections</li> <li>» Lutte contre les facteurs agressifs de l'environnement</li> <li>» Lutte contre le vieillissement (empêche d'endommager nos cellules et tissus)</li> </ul>
VITAMINE K	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Coagulation du sang</li> <li>» Solidité des os</li> </ul>

Copyright 2011 - CEMM (Centre Européen de Médecine) - A. OUCHALOFF

Figure 21 : Fiche éducative les vitamines et la mucoviscidose <sup>35</sup>

Une première discussion s'articule autour des questions : pourquoi attache-t-on une attention particulière aux vitamines dans la mucoviscidose ? Quelles sont les vitamines solubles dans les graisses ? Les parents de Lily répondent que la maladie s'exprime par un trouble de la digestion des graisses. Certaines vitamines sont solubles dans les graisses et sont alors mal absorbées. Un apport supplémentaire est donc nécessaire et cet apport doit être concomitant à la prise des extraits pancréatiques. Ces vitamines liposolubles sont les suivantes : A, D, E et K.

Le questionnaire se poursuit en demandant aux parents de compléter un tableau reliant le nom du médicament contenant une vitamine, énonce laquelle s'y trouve, la dose prescrite et les rôles principaux qu'ils associent au traitement. Le soignant ajuste les réponses apportées par les parents, celles attendues sont : A avec un rôle pour la vision nocturne et la qualité de la peau, D dans la croissance et la solidité osseuse, E pour la lutte anti-infectieuse, lutte contre les facteurs agressifs environnementaux et K pour les mécanismes de la coagulation du sang.

Ensuite, les parents répondent aux dernières questions :

- A quel moment faut-il prendre ces vitamines ?
- Pour quelle raison ?
- Comment vous organisez-vous pour les prendre ?
- Comment repérez-vous le jour où vous devez les prendre si la prise n'est pas quotidienne ?
- Certains ont du mal à prendre leurs vitamines régulièrement, qu'en pensez-vous ?

Parmi les réponses attendues, on souhaite particulièrement entendre les parents exprimer que les vitamines doivent être prises en début de repas, associées aux extraits pancréatiques pour qu'elles soient mieux absorbées, et cela car elles sont solubles dans les graisses.

La fin de la séance consiste à évaluer les parents grâce à une seconde fiche « qui suis-je vitamines ? » Celle-ci reprend toutes les étapes de la séance et les messages essentiels à retenir : les noms des vitamines liposolubles, leur rôle, la nécessité d'associer leur prise avec un repas et des extraits pancréatiques.



- Que veut dire pour toi le mot « déshydratation » ?
- Comment savoir si tu es déshydraté ?

On laisse Lily dire tous les mots qui lui passent par la tête, on souhaite l'entendre parler de sensation de soif, fatigue, mucus plus visqueux ou collant, maux de tête, nausées ou vomissements, douleurs dans les membres (musculaires type crampes). Selon les réponses de Lily on réajuste pour lui expliquer que la déshydratation est une perte en eau et en sel. Les signes qui vont l'aider à comprendre sont : la fatigue, la diminution de l'envie d'uriner et la constipation, la sécheresse de sa bouche, la soif qui s'intensifie, les douleurs abdominales ou maux de tête.

Ensuite on cherche, lors d'une discussion d'établir les situations à risques en posant les questions suivantes :

- Quelles sont les situations, les moments où tu peux te déshydrater ?
- Quelle est la relation entre déshydratation et mucoviscidose ?

On attend de Lily qu'elle nous parle de sueur très salée, de pertes en eau et sel, de besoins augmentés en eau et sel. On souhaite également qu'elle identifie au minimum 2 situations à risque à l'aide des images présentées.

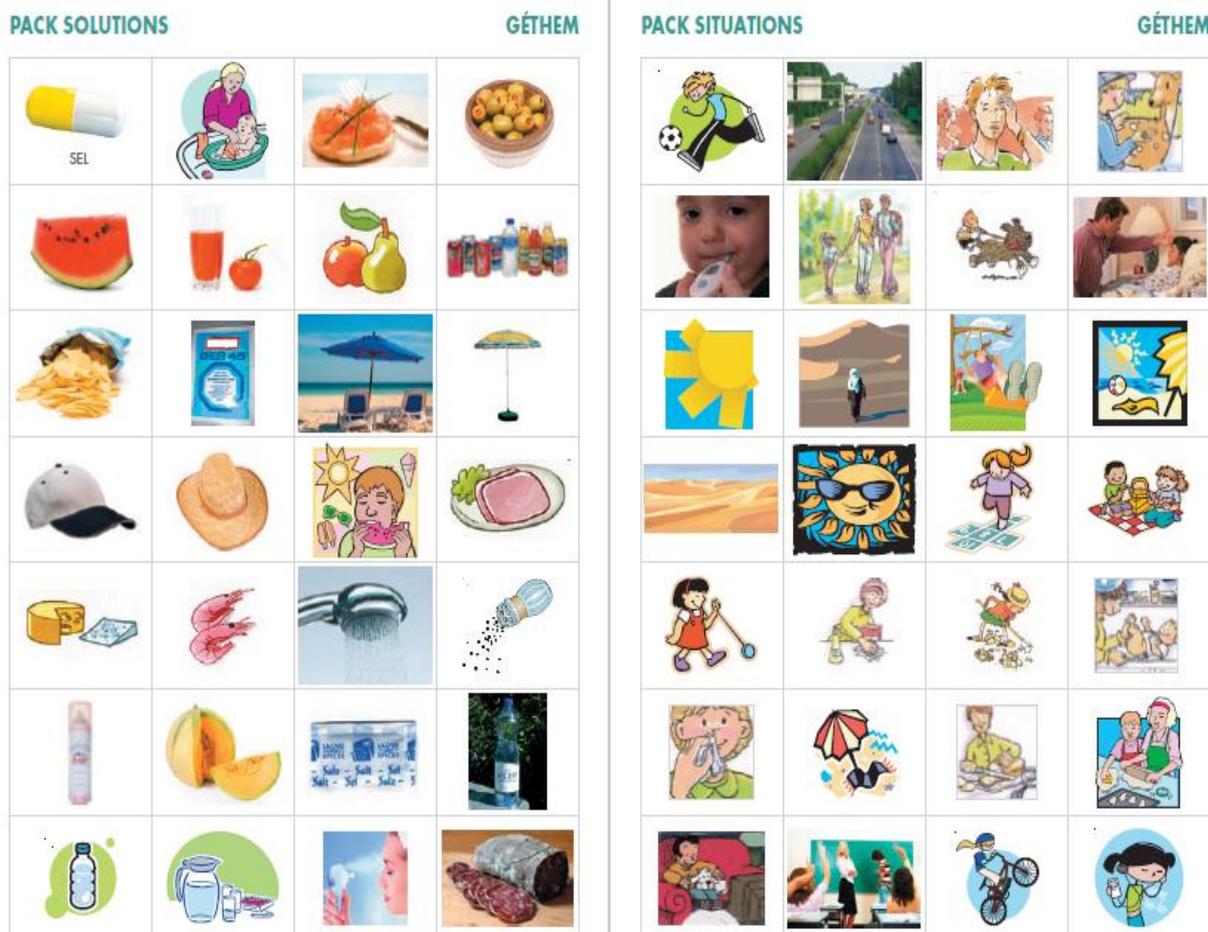


Figure 23 : Outil éducatif, images situations / solutions <sup>35</sup>

Les animateurs vont à la suite des réponses apportées, réajuster les connaissances de Lily et lui apprendre à reconnaître ces situations et que sa maladie l'oblige à prendre plus d'eau et de sel que les autres enfants.

Dans le dernier temps, les animateurs créent un jeu de rôle pour mettre Lily en situation. On la questionne de telle manière :

- A partir d'une des situations que nous avons évoquées, que ferais-tu ?
- Et si tu n'allais pas mieux malgré tout ?

Lily explique qu'elle doit boire plus d'eau et de sel, ne pas aller au soleil, rester au calme et mettre de l'eau sur son visage. Elle ajoute que si malgré tout, elle se sent malade elle demande à ses parents d'appeler le docteur.

Les animateurs complètent ses réponses en précisant qu'elle pourra boire des solutions de réhydratation spécifiques à la situation, qu'elle pourra boire en petites quantités mais très fréquentes. Elle devra en effet rester à l'ombre, éviter de sortir aux heures les plus chaudes, garder les volets fermés, utiliser des brumisateurs d'eau (possiblement gardés au réfrigérateur pour augmenter le soulagement), réduire l'activité physique, prendre un bain ou une douche fraîche. Ils ajoutent qu'en effet, si cela ne passe pas, elle demande de l'aide à ses parents ou aux adultes proches d'elle, afin de prévenir le CRCM, le médecin ou l'emmener à l'hôpital.

Pour terminer la séance, on demande à Lily de reconnaître les aliments riches en sel grâce à la fiche « salé/gras ».

Dans cette liste, entourez les aliments riches en sel

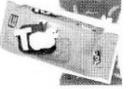
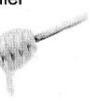
Beurre 	Frites 	Pâté 	Jus d'orange 	Jambon 	Eau type 	Chips 	Croissant 	Crème glacée 
Eau type 	Sorbet 	Saucisse 	Yaourt au lait entier 	Saucisson 	Gâteaux 	Crevettes 	Viande 	Pâtes 
Lait entier 	Œuf 	Fraises 	Banane 	Avocat 	Fromage 	Jus de tomates 	Bonbons 	Beignet 
Cookies 	Tomates 	Pain 	Chocolat 	Olives 	Cacahuètes 	Hamburger 	Miel 	Soda 

Figure 24 : Outil éducatif, aliments salés / gras <sup>40</sup>

L'évaluation se fait au cours de la séance par les réponses apportées par Lily et la correction faite qu'elle retient.

## 2. Séance adressée aux parents

L'animateur interroge les parents de Lily sur leur connaissance vis-à-vis de la déshydratation par les questions suivantes :

- Que signifie pour vous le mot « déshydratation » ?
- Comment savoir que Lily est déshydratée ?

On attend de Diane et Florian qu'ils puissent au moins expliquer que la déshydratation résulte en une perte d'eau et de sel. On souhaite les entendre énoncer plusieurs signes de déshydratation (au minimum 3) tels que : enfant irritable, inconsolable, énervé, pleurs sans larmes, perte de poids, enfant « mou », fatigué, vomissements, nausées, crampes, soif ou dégoût de l'eau, yeux creusés, cernés, douleurs abdominales, constipation, pas ou très peu d'urines, crachats collants, maux de tête.

Ensuite, on présente le pack de situation, et demande aux parents d'énoncer toutes les situations favorisant la déshydratation. Nous les invitons à s'aider des étiquettes pour développer des situations auxquelles ils n'avaient pas pensé.

Les parents doivent également décrire le lien entre mucoviscidose et déshydratation. Ils expliquent qu'ils comprennent le mode de fonctionnement de la maladie et prennent soin de surveiller l'état de Lily.

Dans le dernier temps, l'animateur reprend les réponses sur les situations de déshydratation et demande aux parents de définir le mode d'action et les réactions qu'ils mettraient en place face à telle ou telle situation. Pour répondre aux situations, les parents sont invités à s'aider de la fiche « pack solution ». Les réponses à apporter sont : la solution de réhydratation pour nourrissons, l'apport d'eau et de sel (en gélules ou alimentaire), et les mesures associées : rester à l'ombre, volets fermés, utiliser les brumisateurs, réduire l'activité physique, prendre une douche fraîche ou un bain à 37°C. L'animateur pousse également les parents à faire preuve d'initiative sur leur recours dans le cas où les solutions énoncées ne suffisent pas à rétablir Lily : l'appel au CRCM, la consultation médicale, ou l'hôpital en urgence.

En fin de séance, l'animateur remet aux parents de Lily des informations, ci-jointes, permettant de mesurer les apports en sodium, et de juger des besoins selon la météo.

**Tableau III : supplémentation sodée à conseiller en fonction de la température ambiante, en plus des apports alimentaires habituels<sup>2</sup>**

Température ambiante à partir de :	Poids corporel		
	5kg	10kg	>10kg
20°C	0.8g/j	0.5g/j	0.5g/j pour 10kgs
25°C	1.5g/j	2g/j	1g/j pour 10 kg
30°C	2.5g/j	4g/j	2g/j pour 10 kg

1 gramme de sel peut être apporté par :

- 340ml de soluté de réhydratation : Adiaril®, GES45® (préparation : 1 sachet / 200ml d'eau)
- 2 gélules de 0.5g de sel
- 1 gélule ou 1 sachet de 1 gramme de sel
- 240ml d'eau de Vichy St Yorre
- 340ml d'eau de Vichy Célestin
- 600ml d'eau Arvie
- 150ml de jus de tomate
- 10 olives
- ¼ de baguette
- 1 morceau de pain et de fromage
- 1 tranche de jambon fumé
- 2 tranches de saucisson
- 1 petite tranche de saumon fumé
- 1 tranche de pâté
- 3 crevettes
- 2 sachets individuels de chips (60grammes)
- 30 à 50 grammes de biscuits apéritifs

Remarque : 1 cuillère à café rase de sel contient 6 à 7 grammes de sel

## V. Synthèse de l'évolution de Lily et de ses parents

Lily a, à présent, suivi toutes les séances d'éducation thérapeutique qui lui permettent de mieux comprendre sa maladie et d'adapter sa vie quotidienne pour vivre au mieux avec la mucoviscidose. Les séances sont adaptées à son âge et ses capacités, elle pourra bénéficier à nouveau de séances d'éducation thérapeutique portant sur ces mêmes sujets, pour pratiquer un rappel des connaissances ou

---

<sup>2</sup> Apports sodés recommandés par le Conseil Européen de l'Information sur l'Alimentation (EUFIC)) fonction rénale et cardiaque normale, Ne pas dépasser 15g/j, sauf avis médical contraire

approfondir les connaissances. Voici, le tableau récapitulatif des évaluations de Lily et de ses parents à l'issue de ce programme d'éducation thérapeutique.

**Tableau IV : Récapitulatif de l'évaluation de Lily**

Thèmes	Non Acquis	Partiellement	Acquis
Qu'est-ce que la mucoviscidose ?		X	
L'hygiène			X
Chemin de l'air et mécanisme de la respiration		X	
Les traitements à visée respiratoire			X
La réalisation des traitements inhalés		X	
Réagir face aux exacerbations			X
Le chemin du bol alimentaire			X
Alimentation équilibrée et adaptée			X
Les extraits pancréatiques		X	
La déshydratation			X

**Tableau V : Récapitulatif de l'évaluation de Diane et Florian, les parents de Lily**

Thèmes	Non Acquis	Partiellement	Acquis
Qu'est-ce que la mucoviscidose ?			X
La transmission de la maladie			X
Les traitements à visée respiratoire		X	
La réalisation des traitements inhalés			X
Le drainage bronchique		X	
Réagir face aux exacerbations			X
Les extraits pancréatiques			X
La déshydratation			X

Les séances d'éducation thérapeutique suivies par Lily sont, pour certaines, acquises de manière incomplète. Cela est lié à l'âge de Lily, tous les items au sein des séances ne peuvent être abordés. Lily aura l'opportunité de reprendre un programme d'éducation thérapeutique qui comportera ces séances pour compléter et approfondir ses connaissances et compétences.

Elle pourra, de plus, bénéficier de nouvelles séances sur des thèmes adaptés à son âge, son parcours scolaire et à l'évolution de sa pathologie. Les autres séances d'éducation thérapeutique existantes sont :

- La transmission de la maladie

- Les explorations fonctionnelles respiratoires
- Le drainage bronchique
- Les troubles digestifs
- Connaître le rôle du pyocyanique
- Intolérance glucidique, connaître les aliments riches en glucides
- Connaître la nécessité d'un apport calorique adapté (faire face à une perte de poids)
- Séances spécifiques en cas de greffe

Les parents de Lily, ont appris à gérer et adapter au mieux la vie de Lily avec sa maladie. Ils ont appris à lui déléguer des responsabilités malgré son âge. Ils ont également appris à communiquer autour de la maladie.

## PARTIE III : Chapitre 3 : Conseils et application de la pathologie à l'officine

---

### I. Recommandations sur la prise en charge des patients chroniques à l'officine

Le bon suivi des patients chroniques est un rôle primordial notamment pour le pharmacien. Le relais hôpital-ville peut parfois être difficile pour le patient. Le rôle du pharmacien est de veiller à ce que le patient suive les recommandations définies par les médecins, l'hôpital avec l'ensemble des professionnels de santé. Le but est d'apporter au patient le meilleur traitement, les meilleures chances de soin et une qualité de vie optimale.

Grâce aux logiciels informatiques de plus en plus développés dans les officines, quelques précautions peuvent être mises en place pour le suivi de ces patients chroniques :

- gestion des stocks et information sur les génériques pour que le patient comprenne bien son traitement
- anticipation des médicaments : commande, quantité, appel aux patients afin de limiter les dus et multiples déplacements du patient à l'officine
- gestion des règles de conservation et des périmés
- suivi de la régularité des prises des médicaments via les passages à l'officine
- mise en place de plan de traitement pour aider notamment les enfants et leurs parents à prendre au mieux chaque médicament

Il est difficile de mettre des plans de gestion efficaces pour chaque patient, cela représente un temps de travail important. Les outils comme les commandes planifiées, les rappels sur la fiche du patient lors de ses passages sont des outils à développer pour améliorer les visites à l'officine et favoriser lors de ces visites les conseils et l'entente du patient.

## II. Fiche de conseil : la nutrition

Les fiches suivantes sont des outils destinés aux pharmaciens d'officine et à l'ensemble de l'équipe officinale. Elles sont destinées à se trouver au même niveau que les médicaments qu'elles expliquent. Leur but est d'offrir au professionnel de santé un rappel rapide des modalités de prise du traitement afin d'aider au mieux la dispensation au patient. Elles vont également leur permettre de répondre aux questions les plus courantes que se poseront les familles.

### A. Les extraits pancréatiques <sup>44</sup>

La fiche sur les extraits pancréatiques permet de donner un ordre d'idée sur la quantité de médicaments nécessaire au patient en fonction de son âge et son poids. Elle permet à l'équipe officinale de retrouver les conseils primordiaux à apporter au patient lors de la dispensation de l'ordonnance.

<b>Type d'extraits pancréatiques</b>	<b>CREON, pancréatine (poudre de pancréas d'origine porcine)</b> <b>EUROBIOL, poudre de pancréas d'origine porcine</b>
<b>Caractéristiques de ces extraits</b>	enzymothérapie substitutive
<b>Indication dans la mucoviscidose</b>	digestion des graisses, substitut d'extraits pancréatiques
<b>Posologie</b>	<p>La posologie dépendra du niveau de l'atteinte pancréatique, la richesse en graisse du régime alimentaire, le nombre de selles, de la stéatorrhée. Une posologie indicative a été donnée pour orienter les patients dans un premier temps :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- enfant de moins 4 ans : 1 000 UI / kg / repas</li> <li>- enfant de plus de 4 ans : 500 UI / kg / repas</li> </ul> <p>Les doses maximales à ne pas dépasser à tout âge : 2 500 UI / kg / repas, 10 000 UI / kg / jour ou 4 000 UI / g de graisses ingérées</p>
<b>Modalités de prise</b>	<p>Prise des gélules à chaque prise de repas ou de collation. Prise au moment du repas de préférence ou juste avant le repas. Avaler avec une bonne quantité d'eau.</p> <p>Les gélules peuvent être ouvertes si l'ingestion est difficile, dans ce cas les mélanger avec un liquide ou semi-liquide acide (jus de pomme, orange, ananas, yaourt ...)</p>
<b>Conseils associés</b>	<p>L'initiation du traitement se fait par des doses progressives pour éviter le risque de constipation ou troubles digestifs. Chez le nourrisson ou en cas d'ouverture des gélules, rincer la bouche après la prise pour ne pas laisser d'extraits pancréatiques à cause du risque d'ulcération des muqueuses.</p> <p>En cas d'oubli de prise : ne pas doubler les doses, on adapte toujours la prise au repas.</p>

## B. Les vitamines <sup>45, 46, 47,48, 49</sup>

Les fiches suivantes récapitulent les différentes vitamines disponibles. Elles permettent à l'équipe officinale de retrouver les conseils primordiaux à apporter au patient lors de la dispensation de l'ordonnance.

---

<b>type de vitamine</b>	<b>A 313, rétinol (ou vitamine A synthétique)</b>
<b>caractéristiques de la vitamine</b>	développement cellulaire, vision
<b>Indication dans la mucoviscidose</b>	Traitement curatif de la carence en vitamine A due à la malabsorption digestive
<b>Posologie et modalités de prise</b>	1 à 2 capsules / prise tous les 10 jours jusqu'au rétablissement des taux hépatiques Prise lors d'un repas avec des graisses
<b>Conseils associés (prise, aliments riches en ces mêmes vitamines)</b>	Surveillance du taux de vitamine pour éviter un surdosage  Signes de surdosage : hypertension intracrânienne, troubles digestifs, hyperostose corticale des os longs  Aliments riches en rétinol : huile de foie de morue, préparations à base de foie d'animaux

---

<b>type de vitamine</b>	<b>ZYMA D, ADRIGYL, DEDROGYL, STEROGYL, UVEDOSE, Vitamine D sous forme calcifédiol, colécalciférol, ergocalciférol</b>
<b>caractéristiques de la vitamine</b>	minéralisation et croissance osseuse
<b>Indication dans la mucoviscidose</b>	Traitement préventif ou curatif de la carence en vitamine D due à la malabsorption digestive
<b>Posologie et modalités de prise</b>	Pour les flacons gouttes : 2 à 5 gouttes/jour à diluer dans un peu d'eau  Pour les ampoules : 1 / 3 mois en prophylaxie, jusqu'à 2 / mois si carence sans dépasser 6 /an
<b>Conseils associés (prise, aliments riches en ces mêmes vitamines)</b>	Surveillance sanguine de la calcémie et phosphorémie  Aliments riches en vitamine D : poissons, crustacés, coquillages, huiles de poisson, foie d'animaux

<b>type de vitamine</b>	<b>DERMORELLE, TOCO, TOCOLION, vitamine E ou alpha-tocophérol</b>
<b>caractéristiques de la vitamine</b>	antioxydant, cofacteur anti-infectieux
<b>Indication dans la mucoviscidose</b>	Traitement des carences en vitamine E due à la malabsorption digestive
<b>Posologie et modalités de prise</b>	1 capsule le matin au moment du repas
<b>Conseils associés (prise, aliments riches en ces mêmes vitamines)</b>	Aliments riches en vitamine E : fruits secs du type noisettes, amandes, huile de germe de blé ou d'olive, sardines

<b>type de vitamine</b>	<b>VITAMINE K1 ROCHE, vitamine K ou phytoménadione</b>
<b>caractéristiques de la vitamine</b>	mécanismes de la coagulation sanguine
<b>Indication dans la mucoviscidose</b>	Traitement des carences en vitamine K due à la malabsorption digestive
<b>Posologie et modalités de prise</b>	La posologie, le rythme d'administration dépendent de l'âge, des résultats de biologie, de la voie d'administration.
<b>Conseils associés (prise, aliments riches en ces mêmes vitamines)</b>	Aliments riches en vitamine K : légumes verts (brocoli, épinards, laitue, endive, haricots), persil, tomates

### III. Fiche de conseil : la nébulisation

Les fiches sur la nébulisation sont des fiches destinées aux pharmaciens d'officine ainsi qu'à l'ensemble de l'équipe officinale. Elles apportent des rappels, des informations sur la dispensation et les modalités de prise en charge tiers-payant, des méthodes de pratique et d'usage.

#### A. Les médicaments pour nébulisation <sup>50, 51, 52, 53</sup>

Le tableau suivant est un récapitulatif exhaustif des spécialités, dont l'usage nécessite l'utilisation d'un nébuliseur. Il permet d'orienter le pharmacien sur le type de nébuliseur à délivrer en association, en cas de traitement multiples, les mélanges appropriés et les modalités de délivrances et de prise en charge par tiers-payant.

Médicament	Indication	Type Nébuliseur	Mélange possible	Modalités de délivrance
<b>Terbutaline (BRICANYL®)</b>		Pneumatique ou ultrasonique	ipratropium	prescription réservée aux spécialistes en pédiatrie ou pneumologie
<b>Salbutamol (VENTOLINE®)</b>		pneumatique ou ultrasonique	ipratropium	Possible administration par tout médecin intervenant en situation d'urgence ou dans le cadre d'une structure d'assistance médicale mobile ou de rapatriement sanitaire.
<b>Ipratropium (ATROVENT®)</b>	Asthme aigu grave de l'enfant et de l'adulte Poussées aiguës de BPCO de l'adulte	pneumatique ou ultrasonique	terbutaline ou salbutamol	Dans ce cas, préciser la mention d'usage professionnel.

<b>Budésonide (PULMICORT®)</b>	Asthme persistant sévère de l'enfant en traitement continu anti-inflammatoire	pneumatique	terbutaline ou salbutamol	
<b>Béclométhasone (BECLOSPIN®)</b>	Asthme continu de l'adulte et l'enfant lorsque les aérosols doseurs sont inutilisables  Asthme de l'enfant de moins de 5 ans si épisodes récurrents de sibilances	pneumatique	aucun	Remboursement autorisé dans l'indication asthme de l'enfant uniquement
<b>Cromoglycate de sodium (LOMUDAL®)</b>	Asthme persistant léger en traitement continu anti-inflammatoire  Prévention de l'asthme d'effort	pneumatique ou ultrasonique	terbutaline ou salbutamol	Traitement non remboursé
<b>Pentamidine (PENTACARINAT®)</b>	Prévention des infections à <i>Pneumocystis carinii</i> chez l'immuno-déprimé en cas d'intolérance au Bactrim®	Pneumatique (Respiguard) ou ultrasonique	aucun	

<b>Tobramycine (TOBI®)</b>	Traitement au long cours des infections pulmonaires chroniques dues à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> pour les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus	Pari Turbo BOY N + Pari LC PLUS	aucun	Prescription initiale hospitalière semestrielle, Renouvellement non restreint
<b>Colistine (COLIMYCINE®)</b>	Traitement des infections pulmonaires chroniques dues à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez l'adulte et l'enfant atteint de mucoviscidose	Pari LC STAR	aucun	Prescription initiale hospitalière semestrielle, Renouvellement non restreint
<b>Aztréonam (CAYSTON®)</b>	Traitement des infections pulmonaires chroniques dues à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> chez les patients atteints de mucoviscidose âgés de 6 ans et plus	eFlow Rapid	aucun	Prescription initiale hospitalière semestrielle, Renouvellement non restreint

<b>rhDNase (PULMOZYME®)</b>	Traitement de l'encombrement bronchique afin d'améliorer la fonction respiratoire chez les patients âgés de plus de 5 ans, atteints de mucoviscidose dont la capacité vitale forcée (CVF) est supérieure ou égale à 40 % de la valeur attendue	Pneumatique	aucun	Prescription initiale hospitalière semestrielle, Renouvellement non restreint
<b>Sérum salé isotonique 0,9%</b>	Dilution des solutions médicamenteuses pour obtenir un volume suffisant à la nébulisation  Hydratation des voies respiratoires	pneumatique ou ultrasonique	tous sauf tobramycine, rhDNase, iloprost	
<b>Sérum salé hypertonique (MUCOCLEAR® 3%, MUCOCLEAR® 6%, SALITOL® 7,5%)</b>	Traitement symptomatique de l'encombrement bronchique chez les patients atteints par la mucoviscidose en cas d'échec du Pulmozyme® ou en complément de ce dernier	pneumatique ou ultrasonique	aucun	Remboursement tel un dispositif médical de classe I

<b>Iloprost (VENTAVIS®)</b>	Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire primitive dans le but d'améliorer la tolérance à l'effort et les symptômes chez les patients adultes en classe fonctionnelle III (NYHA)	Ultrasonique agréé	aucun	prescription hospitalière réservée aux spécialistes en cardiologie ou pneumologie  Médicament de la réserve hospitalière
<b>Meleuca viridiflora (GOMENOL®)</b>	Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes supérieures chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans	Pneumatique	aucun	Non remboursé

#### IV. Fiche de conseil : entretien du nébuliseur et système d'inhalation

Les fiches sur la nébulisation sont des fiches destinées aux pharmaciens d'officine ainsi qu'à l'ensemble de l'équipe officinale. Ces fiches peuvent pour certaines être remises aux patients pour leur apporter un support mémoire afin de réaliser au mieux les gestes et recommandations pour suivre leur thérapeutique. Elles apportent des rappels sur les méthodes de pratique et d'usage.

---

### Bon usage de la chambre d'inhalation

<b>Utilisation de la chambre</b>	<p>Seuls les aérosols doseurs type spray peuvent être utilisés avec une chambre d'inhalation</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- positionner l'aérosol embout vers le sol</li><li>- secouer le dispositif</li><li>- enlever le bouchon de protection</li><li>- placer l'aérosol dans la fente prévue de la chambre d'inhalation</li><li>- placer la chambre d'inhalation sur le visage de l'enfant, le masque doit bien entourer le nez et la bouche</li><li>- appuyer sur l'aérosol pour déclencher la dose (nombre de pressions selon la prescription médicale)</li><li>- respirer environ 10 fois de manière calme et profonde dans la chambre</li><li>- pendant les respirations, vérifier la bonne utilisation grâce au soulèvement de la valve</li></ul>
----------------------------------	--

<b>Entretien de la chambre</b>	<p>il y a 2 étapes : le nettoyage complet 1 fois par semaine, les embouts et masques sont à nettoyer après chaque usage et la désinfection est recommandée 1 fois par semaine.</p> <p>nettoyage :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- démonter la chambre d'inhalation</li><li>- nettoyage actif avec de l'eau chaude et du savon</li><li>- rinçage soigneux de chaque pièce</li><li>- séchage à l'air libre sur torchon propre ou essuie-tout</li><li>- surtout ne pas frotter pour sécher, il ne faut pas faire d'électricité statique</li></ul> <p>désinfection : par la méthode de la javel</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- dilution de javel dans au minimum 1 litre d'eau froide</li><li>- trempage des pièces de la chambre d'inhalation pendant 30 minutes</li><li>- séchage à l'air libre sur tissu propre ou essuie-tout, tamponnement possible des pièces sans frotter.</li></ul>
--------------------------------	--

---

---

### Bon usage du nébuliseur

#### Utilisation du nébuliseur

- se laver les mains
- monter le nébuliseur :
  - brancher le compresseur sur une prise de courant
  - assembler les pièces du nébuliseur
  - verser le médicament dans la cuve du nébuliseur
  - relier le nébuliseur avec le compresseur
- s'installer confortablement, position assise, le dos et la tête bien droits
- placer l'embout buccal (possible d'ajouter un pince-nez) ou le masque sur le visage. L'embout buccal se positionne entre les dents et sur la langue avec les lèvres refermées autour du dispositif
- allumer le compresseur
- inspirer lentement, profondément
- attendre jusqu'à 5 secondes avant l'expiration
- répéter les respirations jusqu'à ce que le nébuliseur ne produise plus de nuage de médicament.
- éteindre le compresseur
- débrancher le nébuliseur

---

**Entretien du nébuliseur**

il y a 2 étapes : le nettoyage complet se réalise après chaque séance et la désinfection est recommandée 1 fois par jour.  
nettoyage :

- démonter le nébuliseur
- nettoyer activement à l'aide d'un goupillon chaque pièce (sauf le tuyau de raccordement) avec de l'eau chaude et du savon (liquide vaisselle)
- rincer soigneusement
- laisser sécher chaque pièce sur un morceau d'essuie tout propre à usage unique et à l'air libre
- ne pas essuyer le matériel pour ne pas créer d'électricité statique

désinfection :

→ par la méthode de la javel (sauf système e-flow)

- dilution de javel dans au minimum 1 litre d'eau froide ou une pastille Milton(r) dans 2,5 litre
- trempage des pièces du nébuliseur au minimum 10 minutes
- séchage à l'air libre sur tissu propre ou essuie-tout, tamponnement possible des pièces sans frotter.

→ à l'aide de la chaleur

- porter à ébullition le matériel immergé dans l'eau pendant 5 minutes
  - ou utiliser un stérilisateur thermique à vapeur Nuk®.
-

---

### Bon usage des systèmes aérosols doseurs

#### **Aérosol spray**

- enlever le capuchon
- agiter le dispositif en position verticale, fond de cartouche vers le haut et embout vers le bas
- expirer complètement en dehors du dispositif
- placer l'embout entre les lèvres bien refermées sur le dispositif
- appuyer sur la cartouche et simultanément inspirer profondément
- retirer l'embout, garder les lèvres fermées
- retenir sa respiration environ 10 secondes
- expirer lentement
- nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
- refermer le capuchon

#### **Aerolizer**

- enlever le capuchon
- faire pivoter l'embout pour ouvrir le dispositif

#### **Systèmes similaires :**

#### **Breezhaler et**

#### **Handihaler**

- placer la gélule dans l'espace et fermer le dispositif
  - appuyer sur les boutons latéraux pour percer la gélule puis relâcher
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer profondément en inclinant la tête en arrière jusqu'au déclic, on entend la gélule tourner, cela est normal
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - ouvrir l'embout et vérifier que la gélule est vide, si oui la jeter, si non réitérer la manipulation
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - refermer le capuchon
-

- 
- Autohaler**
- agiter le dispositif
  - retirer le capuchon à l'aide de la languette arrière
  - armer le système via le levier supérieur jusqu'au déclic sonore
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées, dispositif tenu verticalement
  - inspirer profondément et franchement
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - refermer le levier supérieur
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

- Clickhaler**
- retirer le capuchon en appuyant sur les boutons latéraux
  - secouer le dispositif verticalement
  - appuyer sur le bouton supérieur et relâcher
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer profondément
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux

- Diskus**
- tenir le diskus d'une main
  - placer le pouce de la seconde main sur le repose pouce et pousser jusqu'au déclic et l'apparition de l'embout buccal
  - armer le dispositif avec le levier
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer rapidement
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - refermer le dispositif
-

- 
- Easi-Breathe**
- Agiter le dispositif
  - basculer le capuchon
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

- Easyhaler**
- retirer le capuchon de protection
  - secouer le dispositif en position verticale
  - presser le bouton supérieur jusqu'à un premier déclic sonore, le laisser revenir en position initiale avec un second déclic sonore
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

- Ellipta**
- ouvrir le couvercle de protection jusqu'au déclic
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer profondément
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

- Nexthaler**
- ouvrir le couvercle
  - tenir le dispositif en position verticale
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer rapidement et profondément
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

---

**Novolizer**

- tenir le dispositif en position horizontale
- à la première utilisation :
- retirer le couvercle sur le dessus en tirant puis levant
  - insérer la cartouche en plaçant le compteur vers la fenêtre
  - remettre le couvercle
- pour chaque utilisation :
- retirer le capuchon sur le bord du dispositif
  - appuyer le bouton presseur jusqu'au déclic sonore et l'obtention de la fenêtre verte
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer rapidement et profondément
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - vérifier que la fenêtre est passée à la couleur rouge, si tel est le cas alors la dose complète a bien été prise. Si non, recommencer une inspiration
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

**Respimat**

- à la première utilisation :
- tenir la base verte tout en appuyant sur le cliquet de sécurité et tirant pour ôter le capuchon transparent
  - sortir la cartouche et la placer dans l'espace prévu, appuyer pour bien enclencher la cartouche
  - remettre le capuchon transparent
  - tenir le dispositif en position verticale, capuchon vert fermé
  - tourner la base en suivant le sens des flèches rouges jusqu'au déclic puis ouvrir le capuchon vert
  - diriger l'inhalateur vers le sol et appuyer pour libérer une dose jusqu'à l'apparition d'un nuage
- à chaque utilisation :
- tenir l'inhalateur en position verticale et tourner la base en suivant le sens des flèches rouges jusqu'au déclic
  - ouvrir le capuchon vert
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - appuyer sur le bouton tout en inspirant lentement et profondément
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration 10 secondes puis expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux puis fermer le capuchon

- 
- Spiromax**
- ouvrir le capuchon jusqu'au déclic sonore qui indique que la dose est chargée
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

- Turbuhaler** à la première utilisation :
- dévisser le capuchon de protection
  - tourner la base deux fois de gauche à droite pour activer le dispositif
- à chaque utilisation :
- dévisser le capuchon
  - tourner à fond la molette en bas dans un sens puis l'autre jusqu'au déclic sonore
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer rapidement
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - nettoyer l'embout avec un chiffon sec et doux
  - fermer le capuchon

- Twisthaler**
- retirer le capuchon de protection en tournant le dispositif dans le sens inverse des aiguilles d'une montre
  - expirer complètement en dehors du dispositif
  - mettre l'embout entre les lèvres bien fermées
  - inspirer rapidement
  - retirer l'embout, garder les lèvres fermées
  - retenir sa respiration environ 10 secondes
  - expirer lentement
  - fermer immédiatement l'inhalateur en position verticale en vissant le capuchon dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'au déclic sonore
-

## V. Fiche de conseil : l'hydratation <sup>35</sup>

Cette fiche est un mémo-technique de l'ensemble des points à retenir sur la déshydratation en particulier dans la mucoviscidose. Elle est néanmoins transposable à d'autres catégories de patients.

Cette fiche est destinée au pharmacien d'officine et à l'ensemble de l'équipe officinale. Elle n'a pas pour but d'être remise au patient, elle permet aux professionnels de santé d'avoir un rappel et une aide pour les conseils associés au risque de la déshydratation.

---

### Fiche information Déshydratation

#### Définition

perte en eau et en sels

#### Signes

chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte :  
sécheresse buccale, sensation de soif s'intensifiant, fatigue, maux de tête, nausées ou vomissements, mucus plus visqueux ou collant, douleurs abdominales, musculaires (type crampes), diminution de l'envie d'uriner, constipation, amaigrissement, perte de poids

chez le nourrisson :  
irritable, inconsolable, énervé, "mou", pleurs sans larmes, perte de poids, fatigue, nausées et vomissements, soif ou dégoût de l'eau, yeux creusés, cernés, douleurs abdominales, crampes, constipation, pas ou très peu d'urines, crachats collants

#### Spécificité liée à la mucoviscidose

Sueur très riche en eau et en sel, donc pertes plus rapides

#### Situations à risque

toute situation conduisant à une augmentation des pertes d'eau et de sels. Ex : sport, chaleur / canicule, température corporelle / maladie

---

---

**Conduite à tenir**

- boire plus d'eau
- prendre des solutions de réhydratation
- augmentation la consommation de sel
- ne pas s'exposer au soleil et rester à l'ombre
- ne pas sortir en extérieur entre 12h et 16h (les heures les plus chaudes)
- rester au calme et réduire son activité physique
- garder l'habitation fraîche (volets fermés, ventilateur, climatisation)
- mettre de l'eau sur le visage et utiliser un brumisateur
- prendre un bain ou une douche fraîche
- contacter le médecin ou les urgences

**Aliments riches en sels**

- sel de table, de cuisine, fleur de sel
- saucisson sec, jambon cuit ou cru
- chips et biscuits apéritifs
- anchois, crevettes, poissons fumés
- olives
- boissons type : Vichy St Yorre, Vichy Célestin, jus de tomate

## Conclusion

Les recherches scientifiques sur la mucoviscidose permettent de découvrir de nouvelles pistes vers une possibilité de rétablissement des fonctions défailantes et même de guérison de cette maladie orpheline. L'évolution médicale depuis l'identification de la maladie à la création des traitements symptomatiques a permis de donner une chance, pour des enfants, de devenir des adultes. Les traitements seuls ne sont pas suffisants afin de leur assurer la meilleure qualité de vie possible et les meilleures chances pour maintenir leur santé, c'est l'enjeu de l'éducation thérapeutique. La possibilité de la mettre en place dès l'enfance leur permet d'acquérir les réflexes qui les suivront toute leur vie.

Les séances et les techniques de l'éducation thérapeutique doivent être adaptées aux enfants selon leur âge. Le programme est personnalisé, individualisé selon les besoins de l'enfant, ses capacités cognitives, son état de santé et sa motivation. En pédiatrie, ce système fonctionne sur un modèle triangulaire intégrant l'enfant, ses parents et les soignants. Tout en éduquant l'enfant, il faut éduquer les parents dans le but de les aider à mettre en place le quotidien, d'améliorer la qualité de vie de la famille et favoriser une vie la plus proche de la « normale ».

Les soignants ont donc un rôle primordial dans ce triangle. Ils sont à l'écoute des attentes à la fois des parents et de l'enfant, tout en plaçant les besoins de soins au centre de la vie quotidienne. Ce sont eux qui conduisent les séances. Les différentes spécialités médicales qui travaillent en équipe dans ce sens permettent aux patients d'avoir la meilleure expérience et d'acquérir au mieux les capacités nécessaires.

Les pharmaciens sont des professionnels de santé au contact de la famille dans leur quotidien. Ils ne sont malheureusement pas ou peu intégrés dans les programmes d'éducation thérapeutique à l'heure actuelle. Les pharmaciens ont pourtant une connaissance prouvée sur les thérapeutiques, l'entretien du matériel médical ou les méthodes de réalisation de certains soins. Le programme d'éducation thérapeutique est souvent initié à l'hôpital et l'ouverture à la ville fait partie intégrante des programmes officiels approuvés par les autorités régionales de santé. Ce développement vers les pharmaciens, en plus des autres professionnels de santé, amènerait dans ces programmes d'éducation thérapeutique les familles de toutes classes sociales en leur offrant un suivi facilité tout en restant au plus proche du patient et de ses besoins.

Les pharmaciens souhaitent suivre l'évolution de leurs patients, et ce suivi entre dans ce cadre, le but étant de venir compléter les connaissances acquises par les patients.

Dans un premier temps, il serait possible de les tenir informés des étapes du programme en leur envoyant des copies des courriers du programme adressés aux

autres professionnels de santé du parcours éducatif. L'objectif de ces informations vise à enrichir le patient par les informations qui lui sont nécessaires afin de ne pas faire de la répétition inutile ou de noyer le patient sous des notions qu'il ne sera pas capable d'intégrer et d'utiliser.

L'ultime étape permettrait aux pharmaciens d'assurer des entretiens éducatifs, courts, au sein de l'officine, pour revenir sur les points qui sont les moins évidents pour les patients, et entrant dans le champ des compétences pharmaceutiques. Ces séances pourraient être développées tout au long du programme d'éducation thérapeutique, car on peut observer que les séances se déroulant au sein du CRCM sont étalées dans le temps. Des petites séances intermédiaires, réalisées à proximité du lieu de vie du patient et de sa famille, auraient pour but de revenir sur les points abordés lors des séances afin de faire un rappel, d'améliorer et de consolider les acquis du patient.

Le travail d'éducation thérapeutique représente un partage à la fois des connaissances pour le patient afin de lui apporter des compétences mais également un partage entre les professionnels de santé afin de leur apporter un enrichissement mutuel.

## Bibliographie

1. Assurance maladie. Mucoviscidose : qu'est-ce que la mucoviscidose ? 2015. [En ligne]. <http://www.ameli-sante.fr/mucoviscidose/quest-ce-que-la-mucoviscidose.html> (consulté en janvier 2017)
2. Assurance Maladie. Mucoviscidose : le diagnostic et l'évolution de la mucoviscidose. 2015. [En ligne]. <http://www.ameli-sante.fr/mucoviscidose/le-diagnostic-et-levolution-de-la-mucoviscidose.html> (Consulté en janvier 2017)
3. M Stern, C Picard, D Grenet. La mucoviscidose de l'adulte. La Presse Médicale. 2002; 31 (6) : 263-270
4. M Roussey, MO Husson, F Huet. Actualités sur la mucoviscidose : pathogénie, microbiologie, nouvelles approches thérapeutiques. Antibiotiques. 2002; 4 : 203-228
5. I Durieu, R Nove Josserand. La mucoviscidose en 2008. La revue de médecine interne. 2008 - 29 (11) : 901-907
6. Cystic Fibrosis Centre at the hospital for Sick Children. Cystic Fibrosis Mutation Database. [En ligne]. <http://www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html> (Consulté en février 2017)
7. Vaincre la Mucoviscidose et Institut national d'études démographiques (Ined). Registre français de la mucoviscidose : Bilan des données 2016. Paris : Vaincre la Mucoviscidose et Institut national d'études démographiques (Ined); 2017, 51p
8. Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE). Bilan d'activité 2017. 2018
9. Bellon G, Desmazes-Dufeu N, Orphanet. La mucoviscidose. Encyclopédie Orphanet Grand Public. 2006,13p. [en ligne]. <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Mucoviscidose-FRfrPub49.pdf> (consulté en janvier 2017)
10. P Fanen, A Hasnain. Mucoviscidose et gène CFTR. 2001 [En ligne] <http://atlasgeneticsoncology.org/Educ/CisticFibFr2.html> (consulté en février 2017)
11. I Sermet-Gaudelus, G Lenoir, P Berche, C Ricour, F Lacaille, JP Bonnefont, JJ Robert, A Ferroni, A Edelman. Mucoviscidose : physiopathologie, génétique, aspects cliniques et thérapeutiques. Encyclopédie médico-chirurgicale (EMC) - Pédiatrie - Maladies infectieuses. 2002 : 1-23

12. Inserm, C Férec. Mucoviscidose. 2014. [En ligne] [www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/mucoviscidose](http://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/mucoviscidose) (consulté en janvier 2017)
13. 123bio. La mucoviscidose. [En ligne] <http://www.123bio.net/revues/vchappe/fig13.html> (Consulté en janvier 2017)
14. Académie de Lyon. Etude de la mucoviscidose. [En ligne] <http://www2.ac-lyon.fr/enseigne/biologie/spip.php?article123> (consulté en février 2017)
15. D Hubert. Mucoviscidose. EMC-Akos (Traité de Médecine). 2005 : 1-6
16. M Murriss-Espin, A Didier. La mucoviscidose : de l'enfant à l'adulte. Revue des maladies respiratoires. 2005; 22 : 507-508
17. Assurance Maladie. Mucoviscidose : comment dépister la mucoviscidose et prévenir sa transmission ? 2015. [En ligne]. <http://www.ameli-sante.fr/mucoviscidose/comment-depister-la-mucoviscidose-et-prevenir-sa-transmission.html> (Consulté en janvier 2017)
18. Haute autorité de santé. Mucoviscidose, protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. 2006
19. G Lenoir. Dépistage et prise en charge de la mucoviscidose : mise en place du rôle de chacun. Journal de pédiatrie et puériculture. 2002 ; 15 (7) :372-376
20. Académie nationale de Pharmacie, Université de Strasbourg. Ionophorèse. [En ligne] <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Ionophor%C3%A8se> (Consulté en décembre 2016)
21. Assurance Maladie. Mucoviscidose : vivre avec la mucoviscidose. 2015. [En ligne]. <http://www.ameli-sante.fr/mucoviscidose/vivre-avec-la-mucoviscidose.html> (Consulté en janvier 2017)
22. Assurance Maladie. Mucoviscidose : le traitement de la mucoviscidose. 2015. [En ligne]. <http://www.ameli-sante.fr/mucoviscidose/le-traitement-de-la-mucoviscidose.html> (Consulté en janvier 2017)
23. eVidal. Pulmozyme®.
24. eVidal. Acide ursodésoxycholique.
25. eVidal. Kaledyco®.

26. Vaincre la Mucoviscidose. Kalydeco® disponible pour les très jeunes patients, âgés de 2 ans et plus : c'est officiel ! 2017 [En ligne] <http://www.vaincrelamuco.org/2017/03/06/kalydecor-disponible-pour-les-tres-jeunes-patients-ages-de-2-ans-et-plus-cest-officiel> (Consulté en mai 2017)
27. eVidal. Orkambi®.
28. Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM). LUMACAFTOR / IVACAFTOR VERTEX 200 mg/125 mg, comprimé pelliculé. 2016. [En ligne] <http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-arretees/Liste-des-ATU-de-cohorte-arretees/LUMACAFTOR-IVACAFTOR-VERTEX-200-mg-125-mg-comprime-pellicule> (Consulté en mai 2017)
29. Assurance maladie. Les ALD avec protocole de soins. 2016. [En ligne] <http://www.ameli.fr/assures/soins-et-remboursements/combien-serez-vous-rembourse/en-cas-d-affection-de-longue-duree/les-ald-avec-protocole-de-soins/l-8217-etablissement-du-protocole-de-soins.php> (consulté en février 2017)
30. CHU Amiens Picardie. Scanner thoracique et mucoviscidose en 2008. 2008.
31. Instituts de recherche du bien-être de la médecine et du sport santé. Les eaux et leurs teneurs. [En ligne] <https://www.irbms.com/eaux-teneurs/> (consulté en novembre 2017)
32. Association belge de lutte contre la mucoviscidose. Peux-tu manger de tout quand tu as la muco ? [En ligne] <http://www.muco.be/fr/patients-familles/cest-quoi-la-muco> (consulté en novembre 2017)
33. Société française de la mucoviscidose. Définition d'un CRCM : circulaire de la DHOS. [En ligne] <http://www.federation-crcm.org/index.php/les-centres-mainmenu-131/definition-crcm> (consulté en juin 2017)
34. Circulaire n° DHOS/O1/DGS/SD5/2001/502 du 22 octobre 2001
35. GETHEM, Groupe Education Thérapeutique Et Mucoviscidose. Education thérapeutique Mucoviscidose. [En ligne] <http://etp.centre-referance-mucosantes.fr/index.php/gethem> (consulté en janvier 2018)
36. V. David, J. Iguenane, S. Ravilly, groupe de travail "éducation thérapeutique" de Vaincre la Mucoviscidose et de Société française de Mucoviscidose. L'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose : quelles compétences pour le patient ? Revue des maladies respiratoires. 2007; 24 : 57-62

37. V. David, C. Berville, P. Douaud, V. Dumas, P. Leger, U. de Pontbriand, C. Bailly. Education thérapeutique et mucoviscidose : l'expérience d'un CRCM pédiatrique. Revue des maladies respiratoires. 2005; 22 : 531-532
38. V. David, J. Iguenane, S. Ravilly, C. Berville, P. Douaud, D. Chailleux, P. Leger, M. Vanbrabant, A. Marion, V. Dumas, U. de Pontbriand. Education thérapeutique et mucoviscidose de l'enfant : compétences, objectifs et conducteurs. Archives de pédiatrie. 2008; 15 : 750-752
39. Organisation mondiale de la santé. Education thérapeutique du patient. 1998 ; 13-14
40. CHRU Lille, CRCM Pédiatrique Lille.
41. GETHEM, Comité de préventions des infections dans les centres de la petite enfance du Québec. Lavage des mains.
42. USEP. Et toi comment tu te mouches ? [En ligne] <http://www.usep34.com/pedagogie/sante/OUTILS/fiche-pedagogique/Hygiene/HYGIENE-CD-Pasteur.html>
43. Color Cards Food, ColorLibrary® NRS Healthcare.
44. eVidal. Créon® 25000UI.
45. eVidal. A 313®.
46. eVidal. Dédrogyl®.
47. eVidal. Uvedose®.
48. eVidal. Toco®.
49. eVidal. Vitamine K1 Roche®.
50. Orkyn' Pharmacie. L'aérosolthérapie en officine.
51. Pari. La nébulisation : comment ça marche ?
52. FGLMR (Fédération Girondine de Lutte contre les Maladies Respiratoires). RESPIR. [En ligne]. <http://www.respir.com/EspaceAbonnes.asp>
53. Ordre National des Pharmaciens. Meddispar. [En ligne]. <http://www.meddispar.fr>

54. J. Lejeune. Accompagnement du patient asthmatique à l'officine : de la maîtrise des systèmes d'administration des médicaments au suivi du traitement. 2016
55. Assurance maladie. Asthme : Bien utiliser son inhalateur. 2018. [En ligne] <https://www.ameli.fr/roubaix-tourcoing/assure/sante/themes/asthme-traitement/utiliser-inhalateur>
56. Agence Nationale de la Recherche. Programme pluriannuel de recherche sur les maladies rares 2006 : projet Modifier genes in CF. [En ligne] <http://www.agence-nationale-recherche.fr/?Projet=ANR-06-MRAR-0007> (consulté en février 2017)
57. Vaincre la mucoviscidose. Etude fonctionnelle de FAM13A, nouveau gène modificateur dans la mucoviscidose. 2016. [En ligne] <http://www.vaincrelamuco.org/2016/07/28/etude-fonctionnelle-de-fam13a-nouveau-gene-modificateur-dans-la-mucoviscidose-1610> (consulté en février 2017)
58. Vertex Pharmaceuticals Incorporated. Symdeko. 2018 [En ligne] <https://www.symdeko.com/> (consulté en octobre 2018)
59. Mucoviscidose-cftr. Et de trois, bientôt le SYMDEKO en Europe ? 2018 [En ligne] <http://www.mucoviscidose-cftr.com/2018/04/10/et-de-trois-bientot-le-symdeko-en-europe/> (consulté en octobre 2018)
60. Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Avis favorable pour l'octroi d'une AMM pour 16 nouveaux médicaments, 12 avis positifs pour des extensions d'indication : retour sur la réunion de juillet 2018 du CHMP - Point d'Information. Septembre 2018 [En ligne] <https://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-des-medicaments-a-usage-humain-CHMP/Avis-favorable-pour-l-octroi-d-une-AMM-pour-16-nouveaux-medicaments-12-avis-positifs-pour-des-extensions-d-indication-retour-sur-la-reunion-de-juillet-2018-du-CHMP-Point-d-Information> (consulté en octobre 2018)
61. Vaincre la mucoviscidose. Essai clinique sur la Roscovitine : bientôt terminé ? Avril 2018. [En ligne] <http://www.vaincrelamuco.org/2018/04/18/essai-clinique-sur-la-roscovitine-bientot-terme-2405> (consulté en octobre 2018)
62. Vaincre la mucoviscidose. La roscovitine : de l'étoile de mer à la mucoviscidose. Juillet 2016. [En ligne] <http://www.vaincrelamuco.org/2016/07/08/la-roscovitine-de-letoile-de-mer-la-mucoviscidose-1562> (consulté en octobre 2018)
63. Alaxia. ALX-009. [En ligne] <http://www.alaxia-pharma.eu/cystic-fibrosis/> (consulté en octobre 2018)

64. Vaincre la mucoviscidose. ALX-009 : un agent antimicrobien en cours d'évaluation chez les patients adultes. Mars 2018 [En ligne] <http://www.vaincrelamuco.org/2018/03/26/alx-009-un-agent-antimicrobien-en-cours-devaluation-chez-les-patients-adultes-2392> (consulté en octobre 2018)
65. INSERM. Un champignon comestible prometteur pour la lutte contre des maladies génétiques humaines. Novembre 2017. [En ligne] <https://presse.inserm.fr/un-champignon-comestible-prometteur-pour-la-lutte-contre-des-maladies-genetiques-humaines/30068/> (consulté en octobre 2018)
66. H. Benhabiles, S. Gonzalez-Hilarion, S. Amand, C. Bailly, A. Prévotat, P. Reix, D. Hubert, E. Adriaenssens, S. Rebuffat, D. Tulasne, F. Lejeune. Optimized approach for the identification of highly efficient correctors of nonsense mutations in human diseases. PLOS one. Novembre 2017. [En ligne] <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0187930> (consulté en octobre 2018)
67. Vaincre la mucoviscidose. Une piste pour contrer les effets de certaines mutations. Décembre 2017. [En ligne] <http://www.vaincrelamuco.org/2017/12/12/une-piste-pour-contrer-les-effets-de-certaines-mutations-2211> (consulté en octobre 2018)

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2018/2019

**Nom :** DUSSART

**Prénom :** Justine

**Titre de la thèse :** Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique de l'enfant atteint de mucoviscidose

**Mots-clés :** pharmacien, éducation thérapeutique, enfant, mucoviscidose

---

**Résumé :**

La mucoviscidose est la maladie héréditaire grave la plus fréquente dans la population caucasienne. En 2016, 6757 patients ont été recensés dans les centres médicaux. Cette pathologie est due à une mutation sur le gène CF, et codant pour une protéine CFTR, canal ionique perméable au chlore. Elle atteint tous les tissus épithéliaux mais principalement les voies respiratoires et digestives. Aujourd'hui plus de 55,6% des malades sont des patients adultes. De nouvelles voies stratégiques comme la thérapie génique ou protéique voient le jour et offrent les pistes d'un but curatif. L'amélioration de l'espérance de vie des patients est également due à la volonté d'éduquer les malades afin de les rendre autonomes, adhérents à leurs traitements pour gérer au mieux leur qualité de vie. L'éducation thérapeutique est un axe essentiel à la prise en charge, les séances des programmes s'adaptent à tous les âges. Elle s'adresse à de jeunes enfants comme à leurs parents afin d'intervenir le plus tôt possible.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Mr Thierry DINE, Professeur des Universités – Praticien hospitalier

**Assesseur(s) :** Mr Bruno FRIMAT, Maître de conférences associé – Praticien hospitalier,

Mlle Joséphine ESCUTNAIRE, Docteur en épidémiologie et santé publique – Attachée d'enseignement et de recherche

**Membre(s) extérieur(s) :** Mr Fabien CARON, Docteur en pharmacie