



Institut thoracique de Montréal

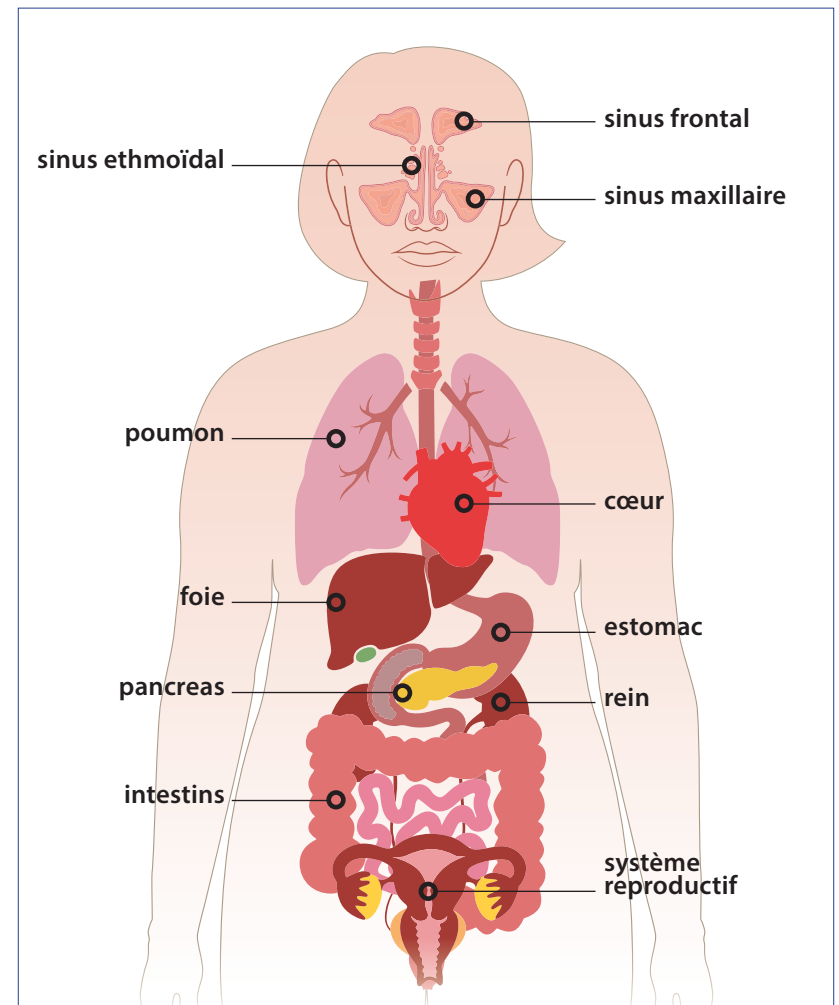
Une maladie rare des poumons //



Un petit guide de la
fibrose kystique

// Qu'est la fibrose kystique ?

La fibrose kystique (FK) est une maladie génétique courante héritée des deux parents biologiques. Environ 1 Canadien sur 3 600 naît avec la FK. C'est une maladie autosomique récessive, c'est-à-dire que vous devez avoir hérité d'une mutation (c'est-à-dire d'une erreur dans le gène) de chacun de vos parents. Si vous n'avez qu'une seule mutation ou erreur dans le gène, vous n'avez généralement aucun symptôme et vous êtes donc porteur du gène de la FK.



Auteurs :

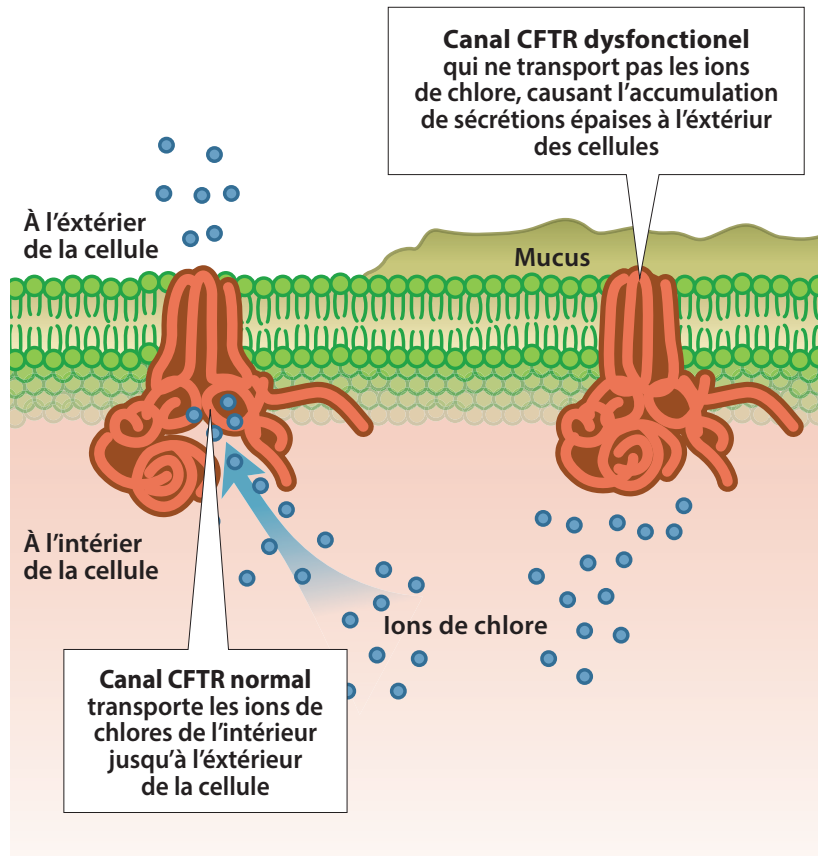
Tess Banbury
Jennifer S. Landry
Sana Swaleh

Design graphique :

Emmanuel Flores
Service de multimédia médical CUSM

// Quelles sont les causes de la FK ?

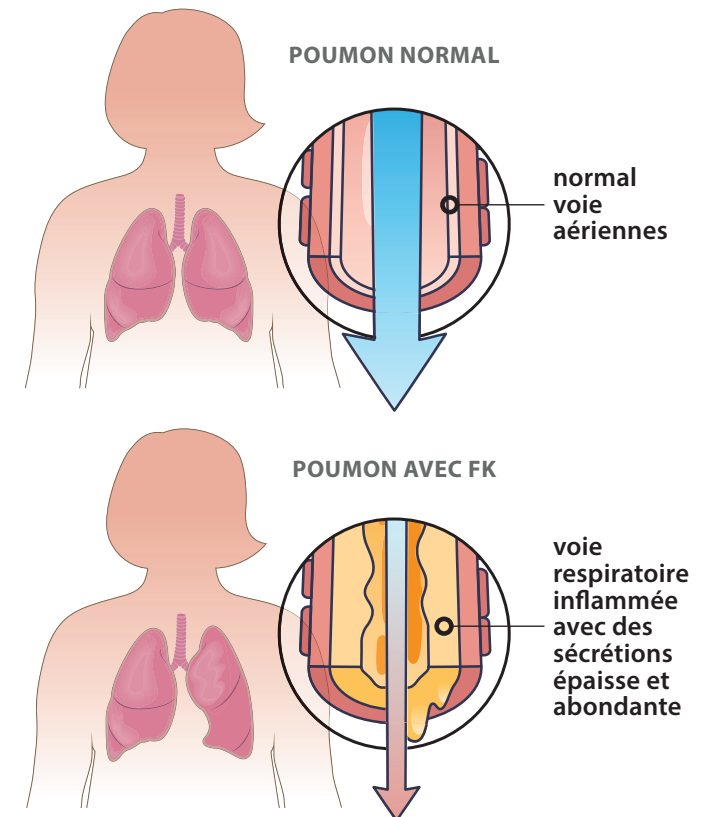
La FK est causée par un dysfonctionnement d'une protéine appelée protéine CFTR (régulateur de la conductance transmembranaire de la fibrose kystique), qui est un canal transportant le chlore présent dans de nombreux organes de notre corps, notamment nos sinus, nos poumons, notre pancréas, nos intestins, notre foie et nos organes reproducteurs. Le chlore passe par ce canal, accompagné par de l'eau, ce qui aide à hydrater les sécrétions et le mucus. Dans FK, en raison de ce canal salin dysfonctionnel (protéine CFTR), un mucus épais se forme dans les poumons, le pancréas et d'autres organes, ce qui provoque alors des problèmes.



Dans les poumons, le mucus bloque les petites voies respiratoires, provoquant une inflammation, des infections récurrentes et à long terme des cicatrices pulmonaires (bronchectasie) et des difficultés respiratoires.

La FK est généralement diagnostiquée dans l'enfance, mais parfois des formes plus bénignes peuvent échapper au diagnostic jusqu'à l'âge adulte, en particulier lorsque la manifestation la plus courante de la maladie, les infections respiratoires récurrentes, ne fait pas partie du tableau clinique.

La maladie des sinus, la pancréatite, l'infertilité masculine, le diabète et les maladies du foie peuvent également présenter des caractéristiques cliniques associées à un diagnostic tardif de la FK.



// Quels sont les symptômes de la FK ?

VOIES RESPIRATOIRES SUPÉRIEURES ET INFÉRIEURES

La plupart des personnes atteintes de FK ont déjà eu des infections des voies respiratoires supérieures et inférieures, allant de la sinusite, de la bronchite ou de la pneumonie. Environ 10 % des personnes atteintes de fibrose kystique ont aussi un diagnostic d'asthme. Certains souffriront d'un pneumothorax (affaissement d'un poumon) mais il s'agit rarement d'une première manifestation de la maladie.

Les symptômes respiratoires les plus courants associés à la FK sont :

- Toux chronique (toux sèche ou grasse)
- Infections pulmonaires récurrentes
- Respiration sifflante
- Essoufflement
- Infections fréquentes des sinus

LA FK ET LE SYSTÈME DIGESTIF

Le pancréas joue un rôle clé dans la digestion des graisses et des protéines, grâce aux enzymes qu'il produit. Il sécrète aussi de l'insuline, qui est importante dans la régulation de la glycémie (sucre dans le sang). Dans la FK, le pancréas peut être endommagé et bloqué par des sécrétions épaisses.

Lorsque le pancréas est endommagé par la FK, il peut provoquer des crises de douleur appelées pancréatite.

Lorsqu'une partie suffisante du pancréas est endommagée par la FK, le corps ne peut pas absorber correctement les graisses et les protéines contenues dans l'alimentation. Vous pouvez alors avoir une perte de poids, une malabsorption des graisses, des selles volumineuses et huileuses et devenir mal nourri. C'est ce qu'on appelle l'insuffisance pancréatique (fonction exocrine du pancréas).

Lorsqu'une partie importante du pancréas est détruite par la FK, il ne produit plus d'insuline adéquatement, ce qui entraîne une glycémie élevée. C'est ce qu'on appelle le diabète associé à la FK. Les symptômes associés à une glycémie élevée sont la fatigue, la perte de poids, la soif et des mictions fréquentes.

Dans la FK, en raison de sécrétions épaissies dans l'intestin et d'une mauvaise absorption des graisses, les personnes peuvent développer une constipation et des blocages intestinaux.

Les symptômes gastro-intestinaux les plus courants associés à la FK sont :

- Selles fréquentes, volumineuses, huileuses et nauséabondes
- Incapacité à prendre du poids malgré un bon appétit et une alimentation adéquate
- Croissance ralentie
- Constipation et blocage intestinal
- Inflammation récurrente du pancréas (pancréatite)
- Symptômes d'hyperglycémie tels que la soif et le besoin d'uriner fréquemment

LA FK ET LA REPRODUCTION

La plupart des mâles biologiques atteints de FK sont stériles. Cela est dû à l'absence des canaux déférents, qui sont les tubes qui transportent les spermatozoïdes des testicules vers les canaux éjaculateurs. Ce tube est bloqué par des sécrétions épaisses pendant le développement du fœtus et ne se forme pas. Cependant, il existe toujours une production de sperme et les mâles biologiques atteints de FK peuvent engendrer leurs enfants biologiques grâce à des procédures d'extraction de sperme et de fécondation in vitro.

Les femmes biologiques atteintes de FK ne sont pas stériles, mais elles peuvent parfois avoir plus de mal à tomber enceintes. Ceci est le plus souvent corrélé à la gravité de la maladie et à l'état nutritionnel.

// Comment faire un diagnostic de FK ?

La plupart des personnes atteintes de FK sont diagnostiquées avant l'âge de 2 ans, et depuis 2018, au Québec, les nouveau-nés sont dépistés pour la maladie. Cela signifie que de nombreux nourrissons sont diagnostiqués avant qu'ils ne présentent des symptômes, de sorte qu'ils peuvent commencer à recevoir des soins le plus tôt possible.

a. Antécédents médicaux et tests de base



À l'âge adulte, le diagnostic pourrait être moins évident si la présentation n'est pas typique de la manifestation habituelle de la FK. Un bon questionnaire médical des antécédents médicaux, un examen physique, des tests sanguins de base et des

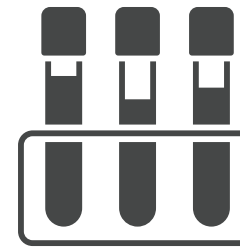
tests respiratoires seront utiles. D'autres tests qui peuvent être nécessaires comprennent une tomodensitométrie du thorax et des sinus et un test de sueur.

b. Test de sueur

Le test de sueur est le test de référence, c'est-à-dire le meilleur test disponible pour évaluer la fonction de la protéine CFTR, le canal salin qui est affecté par la mutation génétique observée dans la FK.

Lors d'un test de sueur, la sueur est prélevée sur une petite zone de peau à l'intérieur de l'avant-bras et la quantité de sel dans cet échantillon de sueur est mesurée. En raison du fonctionnement anormal de la protéine du canal CFTR, les personnes atteintes de FK ont un niveau élevé de sel dans leur sueur : la protéine CFTR dysfonctionnelle ne réabsorbe pas correctement le sel dans la peau, provoquant des niveaux élevés de sodium et de chlorure (sel) dans la peau.

c. Test sanguin



Après le test de sueur, si nous envisageons toujours le diagnostic de FK, nous demanderons des tests génétiques pour tenter d'identifier deux mutations associées à la maladie afin de confirmer le diagnostic. Plus de 2 000 mutations génétiques (erreurs dans l'ADN) ont été décrites dans la FK. La plupart sont assez rares, mais quelques-unes sont courantes, comme la mutation deltaF508 qui se retrouve dans au moins un gène chez 90 % des individus ayant la FK.

Ces tests génétiques sont effectués sur une prise de sang régulière. Nous effectuons le séquençage des gènes sur le sang ici au CUSM, mais parfois, nous devons envoyer un autre échantillon de sang au Centre canadien de référence pour les tests CFTR au *Sick Kids Hospital* de Toronto pour des diagnostics plus avancés.

// Conseil génétique

Étant donné que la FK est une maladie héréditaire autosomique récessive, une personne doit avoir deux mutations ou erreurs dans le gène affecté (gène CFTR) pour avoir la maladie : une mutation ou erreur de chaque parent.

Pour les couples qui veulent avoir des enfants, les tests génétiques sont également importants, car plus d'un million de Canadiens sont porteurs d'un gène de la FK : ils ont 1 mutation ou erreur dans le gène de la FK et ne présentent aucun symptôme. Pour chaque grossesse, il y a une chance sur quatre que l'enfant soit atteint de FK lorsque les deux parents sont porteurs.

// Maladies associées

Dans de rares cas, nous ne sommes pas en mesure de confirmer le diagnostic de FK. D'autres conditions médicales tomberont sur le spectre de la FK, comme une condition appelée trouble lié au syndrome CFTR, où un dysfonctionnement de la protéine du canal CFTR est suspecté (comme lorsque le test de chlorure de sueur est positif) mais lorsque les manifestations cliniques ne sont pas complètement en accord avec un diagnostic de FK. Ceci est plus fréquemment observé lorsqu'un seul organe est atteint (pancréatite, infertilité masculine, bronchectasie isolée) sans qu'aucune autre manifestation de FK ne soit observée.

// Vivre avec la FK

COMMENT LE SUIVI DE LA FK EST-IL ASSURÉ ET QUELS SONT LES TRAITEMENTS POSSIBLES?

Le traitement des infections respiratoires est très important pour prévenir ou ralentir les dommages pulmonaires à long terme causés par la FK.

a. Physiothérapie pulmonaire

Nous demanderons souvent à nos patients de participer activement à leur traitement en effectuant une thérapie des voies respiratoires ou une physiothérapie thoracique. Cela peut se faire de différentes manières, avec l'utilisation d'appareils (TheraPEP™, Aerobika™, Flutter, Acapella™), la thérapie manuelle (drainage postural avec drainage) et des exercices de respiration.

b. Médicaments inhalés

- pour aider le mucus à se dégager (i.e., eau saline hypertonique)
- pour fluidifier le mucus (i.e., Pulmozyme™, un médicament qui contient des enzymes qui dégradent les globules blancs dans le mucus pour le rendre moins épais et plus facile à cracher)
- pour réduire la charge bactérienne dans les poumons (i.e., antibiotiques inhalés, tels que Tobramycine, Tobi™, Cayston™, Quinsair™, Colimycine)

c. Enzymes

D'autres médicaments qui sont très importants sont les thérapies de remplacement des enzymes pancréatiques. Ceux-ci aident le corps à absorber les aliments et les nutriments nécessaires. Les enzymes doivent être prises avant chaque repas et collation. Les personnes atteintes de FK doivent également prendre certaines vitamines comme les vitamines A, D, E et K et des minéraux comme le calcium pour assurer la santé des os. Le maintien d'un poids normal est aussi très important, car il a été démontré qu'il est lié à la santé pulmonaire. Une grande importance est accordée à cela dans notre clinique.

d. Antibiotiques

Parfois, des antibiotiques intraveineux sont nécessaires pour traiter les infections aiguës. Cela nécessite parfois une courte hospitalisation en fonction de la gravité de la maladie.

e. Modulateurs CFTR

Depuis 2015, de nouveaux médicaments spécifiquement conçus pour moduler le dysfonctionnement sous-jacent du CFTR sont disponibles. Ils sont appelés modulateurs du CFTR et agiront sur des mutations CFTR spécifiquement ciblées. Lorsqu'ils sont éligibles, certains patients peuvent grandement bénéficier de telles thérapies. Actuellement, quatre médicaments ont été approuvés au Canada : Kalydeko™, Orkambi™, Symdeko™ et Trikafta™.

VISITES MÉDICALES


Selon la gravité de la maladie, vous devriez vous attendre à voir votre pneumologue tous les 3 à 6 mois et plus fréquemment en cas de problème actif. La plupart des patients devront également être suivis par un oto-rhino-laryngologiste pour leur sinus et par un endocrinologue s'ils souffrent de diabète associé à la FK. Une infirmière clinicienne, une travailleuse sociale, une nutritionniste et une physiothérapeute font également partie de l'équipe multidisciplinaire pour s'assurer que vos besoins sont comblés.

Une visite de routine consiste généralement en un test respiratoire, une radiographie pulmonaire, une collecte d'expectorations pour la culture, et une fois par an, vous devez subir une série complète de tests sanguins pour une formule sanguine complète, des tests de la fonction hépatique et rénale, le dépistage de diabète, taux de vitamines, fonction thyroïdienne, etc. Une fois tous les 2 à 3 ans, vous subirez également une mesure de la densité osseuse et une échographie abdominale pour examiner votre foie.

// À quoi vous attendre ?

Une fois qu'un diagnostic de FK est confirmé, vous rencontrerez l'équipe de soins et nous vous expliquerons votre état et élaborerons votre stratégie de soins de FK et discuterons avec vous de vos préoccupations.

Recevoir un diagnostic de FK plus tard dans la vie est généralement le signe d'une maladie beaucoup plus bénigne et vous ne correspondez probablement pas aux statistiques habituelles associées à la FK, il est donc important de mettre cela en perspective lorsque vous lisez sur votre maladie.



IMPORTANT: L'information fournie doit être utilisée à des fins éducatives seulement. Elle ne vise pas à remplacer les soins médicaux ou les conseils ou l'instruction d'un professionnel de la santé.

© 2023-08-23, Centre universitaire de santé McGill

La reproduction complète ou en partie de ce document sans la permission de CUSM-Affaires légales (droit.auteur@muhc.mcgill.ca) est interdite.