

Synthèse à destination du médecin traitant

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Mucoviscidose

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant	3
1. Le diagnostic	3
2. Formes cliniques	3
3. Prise en charge et suivi global	3
4. Prise en charge thérapeutique	4
5. Signes d’alerte et PEC des événements évolutifs de la maladie	5
6. Prévention, nouvelles thérapies, greffe pulmonaire	6
7. Contacts utiles	6

Synthèse à destination du médecin traitant

La MV est la plus fréquente des maladies génétiques potentiellement graves dès l'enfance. Sa transmission autosomique récessive génère des mutations du gène codant la protéine CFTR portée par le chromosome 7. Cette protéine régule les transports de chlore à travers les membranes des muqueuses glandulaires corporelles.

En 2015 le Registre Français de la MV a répertorié en France 6585 patients. L'incidence de la MV est de l'ordre de 1/4 000 naissances. Si tout médecin peut être amené à porter ses soins à un patient porteur d'une MV, un médecin généraliste sur 33 est amené à le prendre en charge (PEC) en partenariat avec un CRCM. Cette fréquence ne peut que croître du fait de la tendance actuelle à réaliser certains soins à domicile pour tous les acteurs du soin. Ce « virage ambulatoire » peut offrir un meilleur équilibre de vie aux patients, en particulier aux enfants, et limiter le risque de contamination bactérienne intra hospitalière. Depuis l'instauration du Dépistage Néonatal de la Mucoviscidose, ce suivi concerne de plus en plus une vie entière.

1. Le diagnostic

Une fois le diagnostic de MV posé, le droit à l'Affection de Longue Durée (ALD) est ouvert par l'établissement d'un Protocole de Soins par le médecin référent qui peut être le médecin traitant (MT) choisi par le patient. Ce PNDS sert de référence au médecin de la Sécurité Sociale.

2. Formes cliniques

Elles sont le fait des multiples types de mutations du gène et des altérations qu'ils engendrent.

Elles touchent à la fois plus ou moins sévèrement et plus ou moins précocement certaines muqueuses glandulaires et donc certains organes plus que d'autres: digestifs, respiratoires, ORL, sexuels, reproduction, et secondairement certaines fonctions, la toxicité, l'état général...

L'histoire naturelle de la MV n'est pas univoque non plus pour les complications rencontrées et les séquelles.

3. Prise en charge et suivi global

Dans la MV, la complexité d'une maladie chronique incurable actuellement, ses retentissements familiaux, les pathologies intercurrentes, polymorphes le plus souvent, nécessitent une complémentarité ville/hôpital efficiente pour le patient.

Un patient atteint de MV doit être pris en charge par un Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) - liste disponible en annexe 2 du PNDS. Une « Carte de soins et d'information mucoviscidose » lui est remise par le CRCM.

Le CRCM coordonne la PEC pluridisciplinaire du patient atteint de MV. Le suivi au CRCM doit être régulier. Dans le cas d'une MV dépistée à la naissance ce suivi doit s'effectuer tous les mois jusqu'à 6 mois, puis tous les 2 mois jusqu'à 1 an, enfin tous les 3 mois après 1 an. Une consultation trimestrielle et un bilan annuel complet en hôpital de jour ou hospitalisation de courte durée sont des minima à respecter. A l'issue des consultations au CRCM un courrier rapide doit être adressé au MT afin de lui permettre de connaître en temps réel les résultats et les implications de l'évaluation et des modifications éventuelles apportées à la PEC du patient.

Dans les autres cas le suivi s'adapte aux situations cliniques.

Le MT apporte sa connaissance préalable du patient et de son milieu. Il traite les pathologies Intercurrentes courantes ou non. Pour les cas qui le nécessitent, il se doit d'informer le médecin référent du CRCM ou de prendre contact avec lui.

Entre le CRCM et le MT, un échange effectif réciproque, pertinent et maximal d'informations doit être instauré et rendu pérenne dès l'annonce de la MV et tout au long de la PEC.

4. Prise en charge thérapeutique

Après une évaluation initiale hospitalière, au cours de laquelle une enquête génétique familiale et une offre de conseil génétique sont systématiquement proposées au patient et à sa famille, la PEC inclut:

- Une prise en charge respiratoire avec :
 - kinésithérapie respiratoire spécifique dès le diagnostic, progressivement pluri-hebdomadaire et globale. Elle vise aussi à prévenir des troubles musculo-squelettiques.
 - incitation aux activités physiques ou sportives, lutte contre l'ostéogénie, maintien du capital musculaire...
 - aérosolthérapie: fluidifiants (sérum hypertonique, rhDNase), bronchodilatateurs, corticoïdes,...
 - antibiothérapie inhalée, orale ou intraveineuse, avec des cures pouvant parfois être rapprochées. Certains antibiotiques peuvent être utilisés selon des modalités non conformes à l'AMM, de par l'indication, l'âge du patient, la posologie ou le rythme d'administration. Il est indispensable de connaître le statut microbiologique du patient, et de savoir que la durée de l'antibiothérapie est souvent majorée de même que la posologie pour des raisons de pharmacocinétique spécifique.
- Une prise en charge nutritionnelle et digestive comportant:
 - une veille attentive aux apports permanents hydro-sodés qui doivent être augmentés en cas de conditions particulières (chaleur, sport, fièvre,...) à cause des pertes cutanées
 - une alimentation équilibrée souvent enrichie, adaptée aux carences: ajouts caloriques, hydriques, supplémentation en sel, en vitamines A D E K et bêta-carotène, oligo-éléments et magnésium...
 - en cas d'insuffisance pancréatique exocrine (plus de 8 patients/10), extraits pancréatiques à doses unitaires et totales élevées, parfois à des posologies hors AMM, avant/pendant les repas, avec ajouts éventuels de lipides plus digestibles, de compléments nutritionnels oraux.
 - en cas de dénutrition, mise en place d'une alimentation entérale.
- Une prise en charge pluridisciplinaire et une Education Thérapeutique est essentielle pour tous les acteurs assurant la PEC de cette maladie chronique, à tous ses stades. Elle est réalisée par tous les intervenants du CRCM ainsi que par les professionnels libéraux dont le médecin traitant, l'infirmière, le masseur-kinésithérapeute, et si besoin l'assistante sociale, le psychologue. Elle s'adresse au patient et à son entourage au sens large. Elle peut être polymorphe, formalisée ETP ou non, limitée, voire ponctuelle. Elle peut concerner :
 - la connaissance de la maladie et de certains signes d'aggravation et/ou d'alerte
 - les réponses adaptées aux interrogations/questionnements
 - la connaissance au quotidien des règles d'hygiène limitant les risques de colonisations bactériennes et aspergillaires et préservant une bonne qualité de l'environnement (évitement du tabac, mode de garde individuel plutôt que collectif...)
 - l'éducation respiratoire avec observance de la kinésithérapie et incitation à la mise en place d'activités physiques et sportives les plus ludiques possibles, régulières et pérennes

- l'éducation a une diététique équilibrée et adaptée à la MV: tolérance, digestibilité, richesse calorique majorée dans tous les cas, apports hydro-électrolytiques
- l'observance des prises médicamenteuses, particulièrement au moment de l'adolescence
- l'aide à l'intégration scolaire avec la rédaction avec le médecin scolaire d'un projet d'accueil individualisé
- l'aide à l'orientation professionnelle, en relation avec le médecin du travail.

5. Signes d'alerte et PEC des événements évolutifs de la maladie

- Respiratoires

Les exacerbations sont définies par la survenue d'une détérioration et/ou d'une modification aiguë des signes cliniques sur un état stable: altération de l'état général (anorexie, asthénie, diminution de l'activité, stagnation pondérale ou amaigrissement, rarement fièvre), ou de l'état respiratoire (augmentation de la toux, de l'encombrement, du volume et de la purulence des crachats, de la gêne respiratoire, asthme).

Dans la MV, des imageries sont plus fréquemment pratiquées que dans d'autres pathologies pulmonaires, car l'auscultation seule est souvent non spécifique et parfois trompeuse, en particulier chez l'enfant en cas de trouble de la ventilation ou foyer localisé. Ces épisodes nécessitent une prise de contact rapide avec le CRCM. La kinésithérapie respiratoire peut alors être intensifiée, l'antibiothérapie sera discutée en fonction des derniers résultats des ECBC (cf supra).

Une hémoptysie ou une douleur thoracique aiguë (risque de pneumothorax à confirmer par une radio du thorax) nécessitent un avis urgent du CRCM pour une consultation et le plus souvent une hospitalisation, parfois vers le service d'accueil des urgences le plus proche du domicile.

L'insuffisance respiratoire chronique peut nécessiter une oxygénothérapie ou une ventilation non invasive à domicile.

- Atteintes hépato-gastro-entérologique

Les douleurs abdominales sont fréquentes et d'origines multiples:

- constipation, fréquente: recours facile au polyéthylène glycol
- reflux gastro-œsophagien (mesures hygiéno-diététiques, prokinétiques, inhibiteurs de la pompe à protons)
- douleurs abdominales non spécifiques (mesures hygiéno-diététiques, mucolytiques, spasmolytiques): elles sont traitées en ville
- syndrome d'obstruction intestinal distal (complet ou non) et mucocèle (tableau pseudo-appendiculaire) sont des urgences nécessitant une hospitalisation.

L'atteinte hépato-biliaire est de diagnostic clinique, biologique, échographique. L'endoscopie dépiste les complications (varices œsophagiennes). Le traitement est effectué au CRCM.

Une poussée aiguë de pancréatite (concerne aussi les patients suffisants pancréatiques) ou des complications hépatiques pouvant aller jusqu'à la cirrhose biliaire avec hypertension portale relèvent d'une prise en charge au CRCM.

- Le diabète. L'apparition d'un amaigrissement inexplicable et/ou d'une polyurie, doivent faire évoquer un diabète (en théorie dépistée par une HGPO annuelle à partir de l'âge de 10/12 ans) et conduisent à demander un contrôle glycémique à jeun et post prandial.
 - Au stade d'intolérance au glucose: surveillance et conseils diététiques
 - Au stade de diabète : insulinothérapie et conseils diététiques adaptés, surveillance de l'hémoglobine glyquée, dépistage des complications microvasculaires.

- La déshydratation. Elle doit être prévenue par une supplémentation hydrosodée en cas de fièvre, de grosse chaleur, avant et pendant et après la kinésithérapie, le sport,... Un transfert aux urgences peut-être nécessaire. Le CRCM doit en être informé.
- Autres complications :
 - Polypose nasale et sinusite chronique: lavage au sérum iso ou hypertonique, corticoïdes locaux, antibiotiques voire chirurgie en centre spécialisé
 - Retard de croissance et retard pubertaire
 - Complications osseuses et articulaires : ostéopénie, ostéoporose, déformations squelettique rachidienne et thoracique, arthropathie inflammatoire non spécifique de la MV: kinésithérapie, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antalgiques
 - Complications uro-génitales: incontinence urinaire, infertilité traitées en service spécialisé (ICSI, fécondation *in vitro*, stimulation ovarienne)
 - Syndrome anxio dépressif : être attentif aux troubles thymiques du patient, mais également à ceux de son entourage
 - Intolérance médicamenteuse (surdité, insuffisance rénale, intolérance hépatique,..).

6. Prévention, nouvelles thérapies, greffe pulmonaire

- Prévention avec respect du calendrier vaccinal, y compris vaccin anti hépatite A et B et rappel anti coqueluche, vaccin anti pneumocoque. La vaccination anti grippale annuelle du patient est impérative et conseillée également pour son entourage.
- Récemment des modulateurs du CFTR sont apparus: Kalyd co[®] en 2013, Orkambi[®] en 2015. Ils s'adressent à certains patients, selon leurs mutations génétiques, et visent à restaurer la fonction de la protéine CFTR défectueuse. Leur prescription et surveillance spécifique relèvent des CRCM.
- La greffe pulmonaire peut être proposée au stade d'insuffisance respiratoire chronique majeure.

7. Contacts utiles

Associations de patients :

- www.vaincrelamuco.org
- <https://association-gregorylemarchal.org/>

Centres de référence Mucoviscidose :

- <https://www.centre-reference-muco-lyon.fr/>
- www.centre-reference-muco-nantes.fr/

Portails des maladies rares et des médicaments orphelins :

- www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/?lng=FR