



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

# Mucoviscidose

## Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare

**Novembre 2006**

Ce guide médecin est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**  
Service communication  
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 – Fax :+33 (0)1 55 93 74 00

# Sommaire

<b>Synthèse médecin généraliste</b> .....	<b>3</b>
<b>Critères de l'ALD 18</b> .....	<b>7</b>
<b>I - Guide</b> .....	<b>8</b>
1. <b>Introduction</b> .....	<b>8</b>
2. <b>Diagnostic et évaluation initiale</b> .....	<b>9</b>
3. <b>Prise en charge thérapeutique</b> .....	<b>10</b>
4. <b>Suivi en l'absence de complication</b> .....	<b>17</b>
5. <b>Prise en charge des événements pouvant survenir au cours de l'évolution</b> .....	<b>19</b>
Annexe 1. Examens complémentaires au bilan initial et pendant le suivi	24
Annexe 2. Références .....	30

Le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour la Mucoviscidose a été élaboré par la Haute Autorité de Santé (HAS), en collaboration avec des professionnels issus des Centres de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose (CRCM), en application des dispositions du plan national maladies rares 2005–2008.

Dans le cadre de sa mission relative aux affections de longue durée, la HAS valide le PNDS. Ce dernier sera révisé tous les 3 ans. Dans l'intervalle, la liste des actes et prestations (LAP) est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).



# Synthèse médecin généraliste

Cette fiche de synthèse a été élaborée à partir du protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) disponible sur le site [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies génétiques potentiellement graves dès l'enfance. Les manifestations principales concernent l'appareil respiratoire, le pancréas, plus rarement l'intestin ou le foie. Certaines formes de révélation tardive sont habituellement mono ou peu symptomatiques.

Le dépistage néonatal est généralisé depuis fin 2002. Le diagnostic repose sur le test de la sueur, confirmé par l'identification des mutations.

## Prise en charge

Un patient atteint de mucoviscidose doit être pris en charge par un centre de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM) (liste des centres disponibles sur [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)). Il est porteur d'une carte « de soins et d'information mucoviscidose » qui lui a été remise par le médecin assurant sa prise en charge (disponible sur le site [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)).

### Prise en charge thérapeutique

Après une évaluation initiale (avec enquête familiale et conseils génétiques systématiquement proposés au patient), la prise en charge inclut :

- une prise en charge respiratoire qui repose sur :
  - ▶ la kinésithérapie respiratoire quotidienne, mise en route dès le diagnostic,
  - ▶ l'aérosolthérapie (RhDNase, bronchodilatateurs, antibiotiques, corticoïdes inhalés),
  - ▶ l'antibiothérapie, en cures qui peuvent être très rapprochées ou au long cours. Certains antibiotiques peuvent être utilisés selon des modalités non conformes à l'AMM : âge du patient, posologie ou rythme d'administration ;
- une prise en charge nutritionnelle et digestive avec :
  - ▶ une alimentation quotidienne équilibrée et enrichie en calories, avec des compléments en sel, en vitamines ADEK et bêta-carotène, oligo-éléments et magnésium si carence,
  - ▶ des extraits pancréatiques adaptés à la richesse en graisses des aliments, des compléments nutritionnels si dégradation des paramètres et un apport hydrique suffisant (chaleur, sport) ;
- une éducation thérapeutique et des conseils de mode de vie :
  - ▶ essentielle, elle est réalisée par tous les intervenants du CRCM ainsi que par les professionnels libéraux et concerne :
    - la connaissance de la maladie,
    - les règles d'hygiène et de prévention pour limiter les risques de colonisations et d'infections,
    - l'éducation respiratoire et diététique,
    - la prise des médicaments,

- le mode de vie pour maintenir une bonne qualité de l'environnement (évitement du tabac, mode de garde individuel plutôt que collectif), les performances respiratoires (activité physique et/ou sportive) et une qualité de vie optimale ;
- ▶ la surveillance de l'observance, en particulier à l'adolescence, et l'aide à l'intégration scolaire [rédaction d'un projet d'accueil individualisé (PAI)] et à l'orientation professionnelle (rôle du médecin du travail pour aménager le lieu de travail) sont essentielles. L'assistante sociale et le psychologue doivent être sollicités si nécessaire ;
- la prévention : respect du calendrier vaccinal (y compris vaccin antihépatite B, rappel coqueluche), vaccination antigrippale, antipneumococcique, antihépatite A (et vaccination anticoqueluche de l'entourage).

### **Suivi au CRCM (ou dans les centres de soins relais)**

Le suivi au CRCM doit être régulier (au moins tous les 2 mois jusqu'à 1 an, tous les 2 à 3 mois après 1 an, avec au minimum une consultation trimestrielle et un bilan annuel complet en hospitalisation de jour ou de courte durée). Dans l'intervalle des visites au CRCM, le médecin généraliste traite les pathologies intercurrentes en relation avec un médecin référent du CRCM si besoin.

## **Signes d'alerte et prise en charge des événements évolutifs de la maladie**

### **Événements respiratoires**

- Exacerbation : elle est définie par la survenue d'un épisode aigu de détérioration clinique sur un état stable : altération de l'état général (anorexie, asthénie, diminution de l'activité, stagnation pondérale ou amaigrissement, rarement fièvre) ou respiratoire (augmentation de la toux, de l'encombrement, du volume et de la purulence des crachats, de la gêne respiratoire) ; elle nécessite une consultation rapide au CRCM.
- Aspergillose bronchopulmonaire allergique : évoqué devant l'apparition de sibilants ou une détérioration respiratoire clinique et/ou fonctionnelle, le diagnostic repose sur des examens complémentaires réalisés au CRCM.
- Hémoptysie ou pneumothorax : ils nécessitent une consultation au CRCM et le plus souvent une hospitalisation.
- Insuffisance respiratoire chronique : elle nécessite une oxygénothérapie transitoire ou de déambulation ou de longue durée, ou une ventilation non invasive.

### **Complications digestives**

- Douleurs abdominales : d'origines multiples, le diagnostic repose sur des arguments cliniques, biologiques, radiologiques voire endoscopiques. Certaines sont traitées en ville : reflux gastro-œsophagien (mesures hygiéno-diététiques, prokinétiques, anti-H2, IPP), colopathie (mesures hygiéno-diététiques, mucolytiques, spasmolytiques). Certaines nécessitent une hospitalisation : syndrome d'obstruction intestinale distale complet, mucocèle appendiculaire.
- Atteinte hépato-biliaire : le diagnostic est clinique, biologique et échographique et/ou endoscopique (varices œsophagiennes) ; le traitement est effectué au CRCM.
- Pousée aiguë de pancréatite : prise en charge au CRCM.

## **Diabète**

Au stade d'intolérance au glucose : surveillance et conseils nutritionnels.

Au stade de diabète : insulinothérapie et conseils diététiques, surveillance de l'hémoglobine glyquée tous les 3 mois, surveillance des complications (microangiopathies plus fréquentes que les macroangiopathies) et éducation thérapeutique adaptée.

## **Déshydratation (en cas de sudation importante)**

Elle doit être prévenue par un apport en sel et en eau suffisant (activité sportive, grosse chaleur) ; en cas de déshydratation importante, l'avis du CRCM peut être nécessaire.

## **Autres complications**

- Polypose nasale et sinusite chronique (lavage au sérum hypertonique, corticoïdes locaux).
- Retard de croissance et retard pubertaire.
- Complications osseuses et articulaires (anti-inflammatoires non stéroïdiens, antalgiques).
- Complications uro-génitales : stérilité ou hypofertilité traitées en service spécialisé (ICSI, FIV, stimulation ovarienne), incontinence urinaire.
- Syndrome dépressif
- Insuffisance surrénale.

## **Pour toutes les informations utiles**

- PNDS disponible sur : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) (rubrique ALD)
- Associations de patients :  
[www.sosmucoviscidose.asso.fr](http://www.sosmucoviscidose.asso.fr)  
[www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)
- Informations générales : [www.orphanet.net](http://www.orphanet.net) (rubrique mucoviscidose)



## Critères de l'ALD 18

La mucoviscidose, de transmission autosomique récessive (non liée au sexe), est la plus fréquente des maladies génétiques potentiellement graves dès l'enfance dans les populations blanches. Les manifestations principales concernent l'appareil respiratoire, le pancréas, l'intestin et le foie. Certaines formes mono ou peu symptomatiques peuvent se révéler à l'âge adulte.

Les circonstances du diagnostic sont :

- le dépistage néonatal systématique généralisé depuis 2002 (sensibilité 95 %) ;
- des antécédents familiaux (test de la sueur pour la fratrie d'un enfant atteint) ou après conseil génétique dans les suites d'un diagnostic ;
- les signes cliniques évocateurs :
  - ▶ chez le nouveau-né, iléus méconial,
  - ▶ chez le nourrisson et l'enfant plus âgé, manifestations respiratoires, troubles digestifs, hépatopathie, ictère, difficultés de croissance, manifestations ORL chroniques (polypose nasale, sinusite chronique), prolapsus rectal,
  - ▶ chez l'adulte : manifestations respiratoires (dilatation des bronches), ORL (polypose naso-sinusienne), digestives (pancréatite), troubles de la fertilité.

**Le diagnostic est confirmé par :**

- **le test de la sueur, en utilisant la méthode de référence (méthode de Gibson et Cooke), qui est positif dans 98 % des cas ;**
- **la recherche des mutations du gène CFTR (génotype) ;**
- **ou d'autres tests parmi lesquels la différence de potentiel de la muqueuse nasale (DDP nasale) dans les formes de diagnostic difficile de la maladie.**

**Un diagnostic anténatal est possible dans des situations à risque.**

**Le diagnostic de mucoviscidose étant posé, le droit à l'Affection de Longue Durée (ALD) est acquis ; le protocole doit être revu tous les 10 ans ou plus souvent si l'évolution le justifie.**

# I - Guide

## 1. Introduction

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD au titre de l'ALD 18 : mucoviscidose.

En 2004, 4 533 patients étaient répertoriés dans l'observatoire national de la mucoviscidose. La fréquence est de l'ordre de 1/4 000 naissances.

L'objectif de ce PNDS est d'être un outil pragmatique auquel le médecin traitant puisse se référer pour la prise en charge de la pathologie considérée. Le contenu du protocole est discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il présente la déclinaison pratique des recommandations pour la pratique clinique (RPC) et/ou des conférences de consensus (CDC) disponibles, sans expliciter les stratégies thérapeutiques qui sont décrites dans les RPC ou CDC dont il est issu. Cette déclinaison pratique est secondairement complétée par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs, tels que le suivi des patients où le rythme de surveillance du patient par exemple dépend plus d'un consensus de professionnels que de données comparatives obtenues dans le cadre d'études cliniques. Par ailleurs, les propositions thérapeutiques ont fait l'objet d'une relecture par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Un protocole de diagnostic et de soins pour une maladie rare ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques : toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce PNDS reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient ayant une mucoviscidose, celle-ci se faisant principalement dans les centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM)<sup>1</sup>. Il sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

---

1. Les CRCM ont vocation à s'organiser dans un réseau national, autour de 2 centres de référence qui ont été labellisés par arrêté du 12 juillet 2006.

## 2. Diagnostic et évaluation initiale

### 2.1 Objectifs

- Confirmer le diagnostic de mucoviscidose.
- Recenser toutes les grandes fonctions d'organes et évaluer leur sévérité (appareil respiratoire, digestif, état nutritionnel, fonction de reproduction chez l'adulte, etc.).
- Évaluer le retentissement psychologique et les conséquences scolaires ou socioprofessionnelles de la maladie.

### 2.2 Professionnels impliqués

Le diagnostic, l'évaluation initiale et la prise en charge du patient sont multidisciplinaires, effectués dans un CRCM, dans le cadre d'une hospitalisation de courte durée, d'une hospitalisation de jour et/ou lors de consultations :

- spécialiste de la mucoviscidose (pédiatre, pneumologue, gastro-entérologue ou interniste) ;
- médecin traitant ;
- kinésithérapeute pour avis sur l'état respiratoire et l'état musculo-squelettique, recueil des crachats ;
- généticien ;
- diététicien(ne) pour une évaluation des apports journaliers et des besoins nutritionnels ;
- intervenant du laboratoire d'exploration fonctionnelle respiratoire (médecin physiologiste respiratoire, technicien) ;
- microbiologiste (bactériologiste, mycologue) ;
- radiologue ;
- psychologue et/ou psychiatre ;
- si besoin spécialiste : ORL, chirurgien, endocrinologue (diabétologue), rhumatologue, médecin de la reproduction ;
- infirmier(ère) coordinateur(rice) ;
- secrétaire du CRCM ;
- assistante sociale.

### 2.3 Confirmation du diagnostic

La confirmation du diagnostic de mucoviscidose concerne :

- le nouveau-né dépisté à la naissance ou le patient diagnostiqué suite à des antécédents familiaux ;
- le nourrisson, l'enfant ou l'adulte diagnostiqués à la suite de symptômes cliniques.

Elle repose sur :

- le test de la sueur par la méthode de référence dite de Gibson et Cooke permettant d'obtenir une sensibilité de 98 % et une spécificité de 83 % ;
- l'étude du génotype à la recherche des mutations du gène CFTR ;
- d'autres tests dont l'étude fonctionnelle de la protéine CFTR mesurée par la différence de potentiel de la muqueuse nasale (DDP nasale) dans les formes de diagnostic difficile de la maladie.

## 2.4 Contenu de l'évaluation initiale

Elle est précédée par la consultation d'annonce diagnostique.

Elle s'intéresse à :

- l'état général ;
- l'état nutritionnel : critères cliniques anthropométriques (poids, taille, périmètre crânien, périmètre brachial, indice de masse corporelle) et paracliniques (annexe 1) ;
- l'état respiratoire : examen clinique, flore bronchique, fonction respiratoire et imagerie ;
- l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine (diabète) (annexe 1) ;
- aux autres organes à la recherche de complications selon les signes d'appel (atteinte ORL, intestinale et hépato-biliaire, uro-génitale) ;
- au mode de vie (activités sociales, scolaires ou professionnelles, sportives), aux conditions de vie et à la qualité de vie.

Elle est adaptée à l'âge, aux circonstances diagnostiques et aux signes cliniques du patient.

L'enquête génétique et le conseil génétique sont systématiquement proposés aux parents, ainsi qu'un soutien psychologique.

Les examens complémentaires sont décrits dans l'annexe 1. Ils sont adaptés à l'âge du patient et aux circonstances diagnostiques (nouveau-né dépisté ou patient plus âgé présentant des symptômes).

## 3. Prise en charge thérapeutique

### 3.1 Objectifs

- Éduquer le patient et/ou les parents.
- Identifier et traiter précocement les colonisations et infections broncho-pulmonaires.
- Maintenir un état nutritionnel optimal.
- Améliorer la fonction respiratoire ou ralentir sa dégradation, prévenir et traiter les exacerbations<sup>2</sup>.
- Prévenir, dépister et traiter précocement les complications hépatiques, intestinales, pancréatiques, rénales, ORL, les troubles de la statique rachidienne.
- Assurer la prise en charge psychologique.
- Améliorer la qualité de vie.

2. Définition de l'exacerbation : survenue d'un épisode aigu de détérioration clinique sur un état stable {Anaes 2002 88} : dégradation de l'état général (anorexie, asthénie, diminution de l'activité, stagnation pondérale ou amaigrissement, rarement fièvre) ou respiratoire (augmentation de la toux, de l'encombrement, du volume et de la purulence des crachats, de la gêne respiratoire).

## 3.2 Professionnels impliqués

Outre l'équipe pluridisciplinaire spécialisée du CRCM décrite dans l'évaluation initiale :

- l'infirmier(ère) coordinateur(rice) intervient à chaque visite au CRCM, il/elle peut se déplacer chez les différents acteurs du réseau et chez le patient, organise et coordonne les soins quel que soit le lieu de réalisation ;
- le kinésithérapeute du CRCM peut avoir une activité réseau avec contact et/ou rencontre du kinésithérapeute libéral au CRCM, au domicile du patient ou à son cabinet ;
- d'autres médecins spécialistes peuvent intervenir : ORL, gastro-entérologue, hépatologue, endocrinologue, rhumatologue, néphrologue, cardiologue, spécialiste de la reproduction, gynéco-obstétricien, urologue, chirurgien digestif ou thoracique, médecin de la douleur, spécialiste de la nutrition, médecin de médecine physique et de réadaptation, allergologue ;
- des professionnels libéraux et/ou de proximité peuvent être impliqués, en coordination avec le CRCM :
  - médecin généraliste ou médecin traitant, pédiatre,
  - infirmier(ère) : il/elle intervient en coordination avec le CRCM pour exacerbation, cure d'antibiotique injectable, nutrition entérale, surveillance, voire injection si diabète, oxygénothérapie de longue durée ou ventilation non invasive, accompagnement du patient,
  - kinésithérapeute : il intervient dans le suivi quotidien (rôle de veille sanitaire), le traitement de fond adapté en cas d'exacerbation ou de complication, l'aérosolthérapie et les traitements inhalés, l'oxygénothérapie et la ventilation non invasive ; il a une activité réseau,
  - diététicien(ne),
  - pharmacien(ne) d'officine,
  - médecin de PMI, médecin scolaire ;
- peuvent également intervenir :
  - structure d'HAD et de centre de soins de suite ou de réadaptation,
  - organismes prestataires de services.

## 3.3 Prise en charge thérapeutique

*Pour des raisons de simplicité, les guides médecins citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la pathologie concernée.*

*Cependant, chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son autorisation de mise sur le marché (AMM).*

*Si pour des raisons explicites tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.*

*Les protocoles doivent prendre en compte la qualité de l'observance et doivent se limiter au minimum indispensable, avec un souci de simplification des prises médicamenteuses. Des traitements et innovations thérapeutiques sont en cours d'évaluation.*

## Prise en charge de l'atteinte broncho-pulmonaire

### ► Kinésithérapie respiratoire en respectant des règles d'hygiène strictes

- La kinésithérapie est systématique dès que le diagnostic est posé.
- Elle est réalisée dans les plus strictes conditions d'hygiène, avec masque, blouse, gants, etc.
- Elle utilise des techniques manuelles et instrumentales adaptées au patient (travail des flux expiratoire et inspiratoire, utilisation de la toux contrôlée, etc.).
- Le rythme des séances de kinésithérapie dépend de l'âge et de l'état clinique du patient : chez le nourrisson dépisté, une séance au moins 2 fois par semaine à 2 séances quotidiennes si exacerbation ; chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte, une séance quotidienne, pouvant être augmentée à 2 voire 3 en cas d'encombrement important ou d'exacerbation.
- La réhabilitation respiratoire et physique (réentraînement à l'effort, etc.) peut être indiquée.

### ► Aérosol-thérapie et traitements inhalés

- Bronchodilatateurs, rhDNase, antibiotiques, corticoïdes inhalés, sérum salé hypertonique à 7 %.
- Le matériel d'aérosol doit être adapté au médicament et à la prescription médicale ; il doit être facilement stérilisable ou à usage unique.

### ► Traitement de la colonisation ou de l'infection

- Caractéristiques générales

L'antibiothérapie doit être précoce, donnée à doses élevées, selon un rythme et un mode d'administration adaptés, en surveillant les effets indésirables éventuels. Le traitement à domicile sera favorisé chaque fois que possible et que souhaité par le patient/la famille. Le traitement intraveineux peut être débuté à l'hôpital et poursuivi à domicile [dosage initial (en particulier des aminosides et des glycopeptides), surveillance des effets indésirables, éducation du patient/de la famille] ; il peut nécessiter la mise en place d'un dispositif veineux central et la pose d'une chambre implantable.

Le rythme, la durée, le choix des antibiotiques et des associations seront adaptés en fonction des germes isolés et de leur **sensibilité aux antibiotiques** (antibiogramme), de l'efficacité des traitements antérieurs et de la tolérance du patient aux produits utilisés. Il peut exister une discordance entre les tests de sensibilité *in vitro* et l'efficacité clinique. Les souches multirésistantes justifient une polyantibiothérapie.

Certains antibiotiques peuvent être utilisés selon des modalités non conformes à l'AMM : âge du patient, posologie ou rythme d'administration.

- *S. aureus* et *H. influenzae*

Avant la colonisation par *P. aeruginosa* (PA), le traitement antibiotique vise principalement *S. aureus* (SA) [souches sensibles à la méthicilline (SAMS) et résistantes (SAMR)] et *H. influenzae* : traitement en général par voie orale d'une durée minimum de 15 jours en mono ou bithérapie [bêtalactamines (céphalosporines de

1<sup>re</sup> génération, amoxicilline + acide clavulanique), macrolides, pristinamycine, triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP SMX), rifampicine, acide fusidique, linézolide si résistance aux autres antibiotiques, cyclines, fluoroquinolones]. En cas d'échec, antibiothérapie par voie veineuse (bêtalactamines, aminosides, glycopeptides).

- *P. aeruginosa* (PA)

- ▶ La primocolonisation sera traitée selon la symptomatologie et l'âge du patient soit par nébulisation seule (colistine ou aminoside) ou associée à la ciprofloxacine *per os*, soit par voie veineuse [bithérapie bactéricide (bêtalactamine + aminoside)] pendant 14 à 21 jours suivie ou non d'aérosol de colistine pendant 3 à 6 mois.

- ▶ Les infections chroniques :

- En cas d'exacerbation : bithérapie par voie IV (bêtalactamine + aminosides) choisie en fonction des résultats du dernier antibiogramme et des réponses aux traitements antérieurs, pendant au moins 14 jours ; trithérapie si souches multirésistantes ou si association de plusieurs germes ; les aminosides injectables sont le plus souvent administrés en une seule injection par jour.
  - Traitement d'entretien : antibiotiques inhalés. En alternative, bithérapie trimestrielle systématique par voie veineuse pendant au moins 14 jours. La ciprofloxacine *per os* associée à un autre antibiotique par voie inhalée entre 2 traitements par voie veineuse est possible.
- Les cures peuvent être très rapprochées chez l'adulte, voire en continu.

- Autres infections (*Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, etc.)

Les cures peuvent être très rapprochées chez l'adulte, voire en continu.

La stratégie antibiotique est voisine de celle utilisée pour le traitement de PA.

- Sécurité d'emploi et surveillance des traitements antibiotiques

- ▶ Dans certains cas, des traitements antiémétiques puissants (antagoniste sérotoninergique : ondansétron), et/ou des antihistaminiques injectables (dexchlorphéniramine) peuvent être nécessaires. Les phénomènes d'allergie aux antibiotiques injectables sont rares et peuvent nécessiter la mise en route de protocole de désensibilisation (administration à doses croissantes et progressives par voie IV de l'antibiotique incriminé) ; ils peuvent nécessiter un traitement par adrénaline et corticoïdes injectables.

- ▶ Des examens complémentaires peuvent être indiqués : dosages des taux sériques pour adaptation des posologies (pic et/ou résiduelle) (pour les aminosides et les glycopeptides en particulier), et examens biologiques divers permettant de mesurer l'efficacité (CMI de plusieurs antibiotiques sur plusieurs germes, étude des associations d'antibiotiques) et la toxicité des antibiotiques : en particulier créatinine (aminosides), transaminases (bêtalactamines), hémogramme, bilan hépatique (linézolide).

- ▶ Un audiogramme est recommandé une fois par an si aminosides.

- ▶ Une surveillance particulière s'impose en cas de prescription de fluoroquinolone (risque d'arthropathie notamment chez l'enfant et de tendinopathie), ou de linézolide (risque de survenue de neuropathie périphérique ou optique surtout en cas de traitement au long cours et risque hématologique).

### ▶ **Traitements associés non systématiques (prescription au cas par cas)**

- azithromycine ;
- anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- corticoïdes (*per os* et/ou inhalés) ;
- bronchodilatateurs de courte et de longue durée d'action (inhalés avec chambre d'inhalation si nécessaire ou *per os*).

### **Prise en charge nutritionnelle et digestive**

La dénutrition doit être prévenue et traitée précocement. La consultation diététique doit être systématique.

### ▶ **Mode d'alimentation des nourrissons dépistés à la naissance**

- selon la croissance : allaitement maternel, formules lactées classiques, formules lactées enrichies en cas de stagnation pondérale (préférables à l'augmentation des volumes) ;
- compléments en sodium pour atteindre les apports journaliers recommandés ;
- en cas de souffrance intestinale (iléus méconial, résection intestinale), privilégier un lait à base d'hydrolysats de protéines ;
- extraits pancréatiques en cas d'insuffisance pancréatique ;
- diversification alimentaire au 5<sup>e</sup>- 6<sup>e</sup> mois comme chez l'enfant non malade.

### ▶ **Alimentation quotidienne**

- Elle doit être riche, équilibrée, adaptée à la croissance chez l'enfant et au maintien d'un poids normal chez l'adulte (100 à 110 % des apports journaliers recommandés (AJR) pour la majorité des patients (jusqu'à 120 à 150 %).
- Elle doit apporter les compléments en :
  - ▶ sodium et eau pour une bonne hydratation, en particulier l'été ou en cas d'effort physique (solution de réhydratation pour le nourrisson, gélules de sel) ;
  - ▶ vitamines A, D, E,  $\beta$ -carotène à doses adaptées aux dosages sériques ;
  - ▶ vitamine K systématique au cours de la première année de vie, et en cas d'antibiothérapie prolongée, de cirrhose et de carence ;
  - ▶ oligo-éléments si carence (fer, zinc, sélénium), magnésium.

### ▶ **En cas d'insuffisance pancréatique exocrine**

- extraits pancréatiques (EP) ;
- si diarrhée ou inconfort digestif malgré l'augmentation des doses d'EP selon la posologie maximale recommandée et si l'étiologie retenue est une maldigestion pancréatique, on peut prescrire des anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons pour réduire l'hypersécrétion gastrique acide gênant l'activité des EP.

## ► En cas de dégradation des paramètres nutritionnels liée à une insuffisance des ingestats

- consultation diététique et bilan médical ;
- compléments nutritionnels oraux et extraits pancréatiques en première intention, puis assistance nutritive par nutrition entérale par sonde naso-gastrique ou par gastrostomie (si indice de masse corporelle < 18,5 kg/m<sup>2</sup> chez l'adulte ou poids < 85 % du poids idéal chez l'enfant malgré l'enrichissement calorique). La nutrition parentérale est d'indication exceptionnelle (pancréatite, post-chirurgicale, refus de nutrition entérale dans un programme de prétransplantation).

## Éducation thérapeutique et mode de vie

L'éducation thérapeutique est réalisée dès que possible et renforcée à chaque visite.

Elle est réalisée par chacun des membres de l'équipe du CRCM et par les professionnels libéraux ; elle nécessite des temps de soins spécialement dédiés et peut être réalisée dans le cadre de la mise en place de « programmes éducatifs » personnalisés.

L'autonomisation du patient doit être favorisée.

## ► Connaissance de la maladie

### ► Règles d'hygiène et de prévention au domicile

Elles ont pour objectifs de limiter les infections bactériennes ou virales, de retarder la colonisation par *P. aeruginosa*, de maintenir une bonne qualité de l'environnement respiratoire.

Elles comprennent les règles d'hygiène corporelle et d'environnement (lavage des mains), le nettoyage très strict des appareils de nébulisation, les protocoles de décontamination des aérosols, l'arrêt du tabac pour les personnes vivant au domicile, et elles nécessitent les produits d'hygiène correspondants.

### ► Éducation à visée respiratoire

Elle fait intervenir en particulier le kinésithérapeute :

- apprentissage par le patient des méthodes de drainage bronchique, différenciées selon qu'il est seul ou qu'il bénéficie de l'aide d'un professionnel ou d'une tierce personne formée par le kinésithérapeute : kinésithérapie respiratoire et musculo-squelettique, prévention de l'encombrement ;
- éducation de l'aérosol-thérapie et du maniement des traitements inhalés, connaissance de la physiologie et des signes d'alerte respiratoire, maintien d'une activité physique optimale ;
- il participe à l'éducation générale (hydratation, sport, prévention du tabagisme).

### ► Éducation diététique

Elle a pour objectifs :

- d'adapter les apports aux besoins, en fonction de la tolérance des aliments et des goûts du patient, en veillant à une bonne répartition de la prise glucidique et à un apport calcique suffisant ;

- d'adapter les doses d'extraits pancréatiques en fonction de la quantité de graisses du repas ;
- d'augmenter les apports en sel et eau en période chaude et lors d'activités sportives ;
- d'être vigilant vis-à-vis des troubles du comportement alimentaire.

### ► Les traitements médicamenteux

L'apprentissage concerne la prise des médicaments *per os* et par voie inhalée et la gestion de l'antibiothérapie intraveineuse.

### ► L'observance

Elle doit être surveillée et améliorée, en particulier au moment de l'adolescence.

En cas de non-observance, l'utilité des différentes thérapeutiques doit être clarifiée. Les causes de non-observance doivent être recherchées et une prise en compte adaptée doit être envisagée (suivi rapproché avec objectifs limités, psychothérapie de soutien, changement de médecin référent, etc.).

### ► Mode de vie

- Maintenir une bonne qualité de l'environnement respiratoire : éviction du tabac, réduction au maximum de la pression allergénique (litière synthétique, peluches lavables, éviter les animaux domestiques, etc.), mode de garde individuel plutôt que collectif (crèche, halte-garderie) dans la mesure du possible.
- Maintenir les performances respiratoires : encourager la pratique d'une activité physique et/ou sportive régulière et l'adapter aux capacités respiratoires.
- Favoriser l'intégration professionnelle ou scolaire (élaboration d'un projet d'accueil individualisé pour les enfants et adolescents) et s'efforcer d'améliorer la qualité de vie.
- S'aider de l'intervention de l'assistante sociale et/ou du psychologue.

## Prévention

### ► Respect du calendrier vaccinal

- Chez les enfants/adolescents : vaccinations habituellement recommandées conformément au calendrier vaccinal en vigueur (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche acellulaire, hib, pneumococcique 7 valents conjugué ou 23 valents, hépatite B, rougeole-oreillons-rubéole) ainsi que vaccination contre l'hépatite A et grippale ;
- chez les adultes : vaccinations habituellement recommandées conformément au calendrier vaccinal en vigueur (diphtérie, tétanos, polio, coqueluche), vaccination grippale, et vaccination hépatite A si nécessaire.

### ► Carte « de soins et d'information mucoviscidose »

Il est important de remettre la carte « de soins et d'information mucoviscidose » au malade ou à sa famille dès le diagnostic. Cette carte, élaborée sous l'égide de la Direction générale de la santé par les professionnels de santé et les représentants des associations, doit être proposée et expliquée au malade (ou sa famille) par le professionnel assurant la prise en charge. Elle contient des informations pour le patient et le professionnel de santé de première ligne ayant pour objectif de mieux

coordonner les soins en situation d'urgence ou lors d'une consultation non programmée en dehors du CRCM.

### **Prise en charge psychologique et sociale**

Elle peut nécessiter l'intervention du psychologue et du psychomotricien (si l'offre de soin le permet).

## **4. Suivi en l'absence de complication**

### **4.1 Objectifs**

- Prévenir et détecter précocement une aggravation.
- Surveiller l'efficacité, la tolérance et l'observance des traitements prescrits.
- Poursuivre l'éducation thérapeutique du patient et/ou de la famille.

### **4.2 Professionnels impliqués**

- Comme lors de l'évaluation initiale et de la prise en charge thérapeutique, interviennent :
  - l'équipe pluridisciplinaire spécialisée du CRCM ;
  - si besoin, les médecins spécialistes d'organes ;
  - en coordination avec les professionnels libéraux et de proximité, incluant le médecin généraliste, et en soulignant le rôle majeur du kinésithérapeute dans le suivi quotidien du patient (rôle de veille sanitaire).
- Les professionnels de structure de soins relais (service de pédiatrie, de pneumologie, de médecine interne de centre hospitalier général, maison d'enfants à caractère sanitaire et centres de rééducation).
- Les prestataires (livraison du matériel d'aérosol, antibiotiques, matériel de perfusion, suppléments caloriques, matériel de nutrition entérale, etc.).
- L'assistante sociale, pour une aide aux démarches administratives, un lien avec les instances administratives et le service social du secteur, un suivi de l'intégration scolaire, une orientation professionnelle, une aide à la mise en place d'aménagements, une information sur la législation par rapport au handicap.

L'ensemble de ces intervenants peut fonctionner en réseau.

### **4.3 Rythme des visites au CRCM**

- Les visites au CRCM ont lieu 1 fois par mois jusqu'à l'âge de 6 mois, puis au moins tous les 2 mois jusqu'à 1 an.
- Elles ont lieu tous les 2 à 3 mois après l'âge de 1 an avec un minimum de 4 visites annuelles systématiques pour les formes typiques de l'enfant et de l'adulte et visites supplémentaires selon la sévérité de la maladie, si événement ou complication ; chez certains patients présentant des formes légères ou paucisymptomatiques, un rythme inférieur à 4 visites par an est possible en maintenant au minimum un bilan annuel complet.
- Un bilan détaillé est réalisé au moins 1 fois par an ou plus si signes d'appel.
- Le suivi régulier se fait en consultation, en hospitalisation de jour ou en hospitalisation programmée de courte durée.

- Certains examens complémentaires peuvent être réalisés en ville de façon ponctuelle.

#### 4.4 Contenu des visites au CRCM

Lors de chaque visite (mensuelle ou trimestrielle), interviennent le médecin en charge du patient, et au minimum l'infirmier(ère), et le kinésithérapeute chez l'enfant. Les autres professionnels de santé et les spécialistes d'autres disciplines sont sollicités selon les besoins et lors des visites plus complètes (en hospitalisation de jour ou de courte durée). Un staff multidisciplinaire permet la concertation entre les professionnels et l'harmonisation de la prise en charge.

##### *À chaque visite*

L'ensemble des événements, le mode de vie et la qualité de vie sont répertoriés.

- L'interrogatoire et l'examen clinique évaluent :
  - ▶ l'état général, l'activité physique, le stade pubertaire ;
  - ▶ l'état nutritionnel (critères anthropométriques) ;
  - ▶ l'état respiratoire (avec SaO<sub>2</sub>), les manifestations digestives et la recherche d'hépatopathie, l'état ORL, les manifestations ostéo-articulaires, les fonctions de reproduction à partir de 15 ans, un syndrome polyuro-polydypsique, la fonction rénale ;
  - ▶ l'observance des traitements et du régime alimentaire ;
  - ▶ le mode de vie, l'activité scolaire ou professionnelle, sportive, les relations sociales.
- La spirométrie et l'ECBC (avec étude mycologique) sont systématiques.
- Le kinésithérapeute :
  - ▶ intervient pour désencombrer le patient, faire le prélèvement de l'expectoration ;
  - ▶ éduque le patient et vérifie les techniques de kinésithérapie et de respiration utilisées ;
  - ▶ évalue l'état musculo-squelettique et respiratoire, l'activité physique et sportive ;
  - ▶ vérifie la bonne technique de nébulisation et les mesures d'hygiène et de désinfection à domicile.
- L'infirmier(ère) coordinateur(rice) organise et coordonne les soins au sein de l'équipe du CRCM et en relais de l'infirmier(ère) libéral(e).

##### *Au moins une fois par an*

- Le (la) diététicien(ne) :
  - ▶ fait un bilan nutritionnel complet (évaluation des apports) ;
  - ▶ vérifie le bon maniement des doses d'extraits pancréatiques ;
  - ▶ vérifie l'observance des suppléments nutritionnels prescrits et l'adéquation des doses en fonction de l'état clinique et du bilan biologique ;
  - ▶ adapte le régime alimentaire en fonction des besoins identifiés ;
  - ▶ éduque le patient.
- Une consultation avec le psychologue et l'assistante sociale est proposée.
- L'avis des spécialistes d'organes selon l'âge et la présence de complications peut être demandé.

### *Les examens complémentaires*

Ils sont décrits dans l'annexe 1 ; le nourrisson dépisté à la naissance a une évaluation plus approfondie au 6<sup>e</sup> mois. Le rythme des examens doit être adapté à la gravité de la maladie : chez certains patients adultes bien stabilisés ou dans des formes cliniques peu sévères, une EFR semestrielle voire annuelle peut être suffisante. Ces évaluations ne sont pas adaptées aux patients transplantés.

## **5. Prise en charge des événements pouvant survenir au cours de l'évolution**

### **5.1 Objectifs**

- Dépister et traiter les événements inhérents à l'évolution de la maladie : manifestations pulmonaires, troubles digestifs, atteinte hépatique et autres complications.
- Prévenir la détérioration clinique.
- Apprécier le retentissement social et assurer un soutien.

### **5.2 Professionnels impliqués**

Les professionnels sont les mêmes que lors du suivi avec en particulier le rôle des spécialistes d'organes, en ajoutant l'intervention éventuelle du médecin de la reproduction et du médecin de la douleur.

### **5.3 Événements et manifestations respiratoires**

#### **Remarques préliminaires**

- Une exacerbation peut survenir suite à une surinfection virale ou bactérienne (voir le chapitre correspondant).
- L'asthme est plus fréquent chez ces patients atteints de mucoviscidose.
- L'étendue des lésions pulmonaires peut être attestée précocement par la scintigraphie de ventilation-perfusion utilisée par certains CRCM.

#### **Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA)**

Évoqué devant l'apparition de sibilants ou une détérioration respiratoire clinique et/ou fonctionnelle, le diagnostic repose sur le dosage des IgE sériques totales et spécifiques, des précipitines antiaspergillaires, les anomalies radiologiques, les EFR avec test de réversibilité aux bêta2 mimétiques. Le traitement repose sur la corticothérapie orale le plus souvent associée à un antifongique (itraconazole, voriconazole, etc.). Les corticostéroïdes inhalés associés aux bronchodilatateurs ou les antagonistes des récepteurs aux cystéinyl-leucotriènes peuvent être utilisés pour traiter une composante asthmatique de l'ABPA.

#### **Hémoptysie**

L'hémoptysie peut traduire une exacerbation. Son apparition justifie une consultation au CRCM et selon l'évaluation, une hospitalisation pour surveillance et discussion de la nécessité d'une artériographie bronchique et éventuelle embolisation.

## **Pneumothorax**

Il nécessite une consultation au CRCM et le plus souvent une hospitalisation pour surveillance. Selon l'importance, la tolérance et l'évolution, drainage voire intervention chirurgicale.

## **Insuffisance respiratoire chronique**

Elle nécessite une intensification des traitements associés, une évaluation de la désaturation artérielle nocturne (oxymétrie) et de l'hypertension artérielle pulmonaire (échographie cardiaque).

L'oxygénothérapie de longue durée est indiquée si :

- $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mm/Hg}$  ou  $\text{SaO}_2 \leq 90 \%$  sous air ambiant ;
- ou désaturation artérielle nocturne ( $\text{SaO}_2 \leq 90 \%$  plus de 10 % de la durée de l'enregistrement) ;
- ou hypoxémie de repos  $< 60 \text{ mmHg}$  avec HTAP.

Une oxygénothérapie transitoire et/ou une oxygénothérapie de déambulation (si désaturation d'effort avec  $\text{SaO}_2 < 85 \%$ ) peuvent être indiquées, en particulier au cours d'une exacerbation.

La ventilation non invasive (VNI) peut être justifiée en cas d'hypercapnie et/ou d'aggravation respiratoire.

L'indication de la transplantation pulmonaire est discutée en cas d'insuffisance respiratoire sévère. Elle nécessite un bilan et une prise en charge spécifiques.

## **5.4 Manifestations digestives**

### **Douleurs abdominales**

Les causes sont multiples et le diagnostic étiologique repose sur un faisceau d'arguments cliniques aidés par les examens complémentaires qui seront le moins invasifs et irradiants possibles : bilan biologique, radiographie simple ou après opacification, échographie, endoscopie, scanner.

Peuvent être traités à domicile :

- reflux gastro-œsophagien : mesures hygiéno-diététiques, prokinétiques, antiacides, anti H<sub>2</sub>, inhibiteurs de la pompe à protons ;
- colopathie, constipation : mesures hygiénodiététiques, traitement symptomatique (spasmolytique, polyéthylène glycol, etc.) ;
- syndrome d'obstruction intestinale distale (SOID) : mesures diététiques, solution de polyéthylène glycol ou lavement, lactulose, etc. En cas de SOID complet, le patient doit être hospitalisé ;
- prolapsus rectal : réduction manuelle et mesures hygiénodiététiques.

Parmi les autres causes :

- mucocèle appendiculaire : l'indication chirurgicale est posée en cas de syndrome douloureux de la fosse iliaque droite associé à l'image échographique ;
- pancréatite aiguë : le diagnostic d'une poussée de pancréatite aiguë repose sur les tests biologiques (amylasémie, lipasémie) éventuellement complétés par l'échographie, et la TDM ou l'IRM ; le traitement associe repos, règles diététiques, antalgiques puis un régime sans graisse à la reprise de l'alimentation.

## Atteinte hépato-biliaire

Le diagnostic repose sur les anomalies cliniques (hépatosplénomégalie, hématurie, etc.), biologiques et échographiques ; le traitement des signes d'obstruction biliaire repose sur l'acide ursodésoxycholique.

L'hématurie peut être révélatrice d'une hypertension portale ; le diagnostic de varices œsophagiennes (hypertension portale) repose sur l'endoscopie œsogastrique ; le traitement est la sclérose ou la ligature endoscopique des varices ; l'indication d'une dérivation porto-cave peut être discutée avec l'équipe chirurgicale.

La cirrhose nécessite des investigations complémentaires (facteurs II et VII, ammoniémie, sérologie VHA, VHB, VHC, alphafœtoprotéine) ; elle peut justifier une transplantation hépatique qui nécessite un bilan et une prise en charge spécifiques.

## 5.5 Déshydratation aiguë

Elle survient en particulier lors de fortes chaleurs et devrait être prévenue ; le traitement repose sur les solutés de réhydratation et le sel.

## 5.6 Troubles du métabolisme glucidique et diabète

### Définitions

Le diabète est défini par une glycémie à jeun sur sang veineux plasmatique  $\geq 7,2$  mmol/l (1,26 g/l) vérifiée à 2 reprises ou glycémie  $> 11,1$  mmol/l (2 g/l) en présence de symptômes.

Selon les résultats de l'HGPO :

2 heures après prise de 1,75 g/kg de glucose (jusqu'à un maximum de 75 g)	
Normal	$< 7,8$ mmol/l
Intolérance au glucose	$\geq 7,8$ mmol/l à $< 11,1$ mmol/l
Diabète (glycémie à jeun normale ou élevée)	$\geq 11,1$ mmol/l

L'hyperglycémie provoquée *per os* est indiquée chez l'insuffisant pancréatique à partir de 10 ans ou avant en cas de symptômes ; elle est répétée tous les 2 ans jusqu'à l'âge de 15 ans, puis tous les ans au-delà de l'âge de 15 ans.

### Diagnostic et prise en charge

Au stade d'intolérance au glucose, la prise en charge repose sur la surveillance et les conseils nutritionnels.

Au stade de diabète :

- le traitement repose sur l'insulinothérapie associée à des conseils diététiques ; les antidiabétiques oraux sont en cours d'évaluation dans le stade précoce du diabète ;
- pour la surveillance du diabète et de ses complications, se reporter au Guide médecin de l'ALD 8 (diabète).

## Éducation du patient

Elle doit permettre l'apprentissage des autocontrôles glycémiques, de la technique des injections sous-cutanées, de la prévention des hypoglycémies et de leur traitement, de l'adaptation du traitement lors de circonstances exceptionnelles, de l'adaptation du régime alimentaire (privilégier les glucides à index glycémique faible).

## 5.7 Complications ORL

La sinusite chronique est constante ; la polypose nasale est fréquente. L'évaluation nécessite un examen ORL par le spécialiste, une tomодensitométrie ou une IRM des sinus, et une endoscopie des fosses nasales. Le traitement est symptomatique (lavage avec du sérum isotonique ou hypertonique, corticoïdes locaux) mais peut nécessiter une intervention chirurgicale.

## 5.8 Retard de croissance et retard pubertaire

Ils nécessitent l'étude de l'âge osseux ; ils peuvent nécessiter des dosages hormonaux et une consultation spécialisée par un endocrino-pédiatre.

## 5.9 Complications osseuses, articulaires et musculaires

- Ostéopénie ou ostéoporose : elles sont dépistées par l'absorptiométrie aux rayons X. Le traitement dépend du stade observé : il associe les suppléments de vitamine D, calcium, vitamine K, le traitement des comorbidités (infection pulmonaire, diabète, hypogonadisme), puis les biphosphonates si fracture ou ostéoporose. Le pamidronate sera proposé dans le traitement de l'ostéoporose fracturaire si intolérance, contre-indication ou résistance après un traitement bien conduit.
- Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique, arthrite : le diagnostic repose sur les radiographies ostéoarticulaires et les tests biologiques indiqués selon la symptomatologie (bilan immunologique, étude du sédiment urinaire, uricémie). Le traitement symptomatique repose sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Un traitement de fond par immunomodulateur ou immunosuppresseur pourra être discuté en fonction du contexte clinique et biologique sous-jacent.

## 5.10 Complications uro-génitales

- La stérilité est presque constante chez l'homme : prise en charge spécifique à organiser avec un centre agréé en lien avec le CRCM.
- La fertilité féminine est généralement conservée. En cas d'hypofertilité, bilan diagnostique et prise en charge dans un centre agréé en lien avec le CRCM.
- En cas de désir d'enfant, un conseil génétique est souhaitable.
- Si incontinence urinaire chez la femme, explorations urodynamiques éventuelles et rééducation périnéo-sphinctérienne.

## 5.11 Autres complications

D'autres complications sont décrites :

- l'insuffisance surrénale : évoquée devant une asthénie importante chez les patients sous corticostéroïde inhalé ou oral souvent associé à un antifongique inhibiteur

puissant du CYP3A4 ; le diagnostic repose sur les tests biologiques (test au synacthène) et le traitement sur l'hydrocortisone ;

- une hyperoxalurie, amylose, cardiomyopathie.

## **5.12 Complications psychologiques et psychiatriques**

Il peut être nécessaire de prendre en charge un trouble dépressif majeur (psychothérapie, antidépresseurs).

## Annexe 1. Examens complémentaires au bilan initial et pendant le suivi

Examen	Bilan initial nouveau-né dépisté	Bilan initial diagnostic sur symptômes	Suivi trimestriel **	Bilan à 6 mois de vie	Bilan annuel ***
<b>Examens de diagnostic</b>					
Test de la sueur	●	●			
Taux de trypsine immunoréactive par dosage sur papier buvard	□				
Mesure de la différence de potentiel de la muqueuse nasale		□			
Étude génétique (mutation du gène CFTR)	□	●			
<b>Examens biologiques sériques et urinaires<sup>3</sup></b>					
Hémogramme avec plaquettes	●	●		●	●
Ferritine	□	□			□
CRP		□			□
Électrophorèse des protéines (incluant albuminémie)		●		□	□
IgA, IgM, IgG		□			□
Ionogramme sanguin (Na, K, bicarbonate), urée sanguine	●	●		●	●
Créatinine	●	●	si aminoside IV	●	●

3. Pour les examens biologiques nécessaires à la surveillance du diabète et de ses complications, se référer au Guide médecin de l'ALD 8 (diabète).

Examen	Bilan initial nouveau-né dépisté	Bilan initial diagnostic sur symptômes	Suivi trimestriel **	Bilan à 6 mois de vie	Bilan annuel ***
Natriurie, kaliurie (Na/K) sur une miction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RBP ( <i>retinol binding protein</i> )		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cuivre, zinc, sélénium, magnésium sériques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25 hydroxy-vitamine D		●		<input type="checkbox"/>	●
Vitamines A, E	●	●		●	●
Bêtacarotène		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Taux de prothrombine	●	●		●	●
Facteurs aminoK-dépendants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Profil phosphocalcique (calcémie, phosphorémie, calciurie, phosphaturie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acides gras plasmatiques (chromatographie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Triglycérides, cholestérol					<input type="checkbox"/>
Acides biliaires totaux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Glycémie	●	●		<input type="checkbox"/>	●
HGPO si insuffisant pancréatique de plus de 10 ans (< 10 ans si symptômes)		●			● (cf. texte)

Examen	Bilan initial nouveau-né dépisté	Bilan initial diagnostic sur symptômes	Suivi trimestriel **	Bilan à 6 mois de vie	Bilan annuel ***
Sérologie antipyocyanique		●		●	● si non colonisé
Sérologie aspergillaire (> 2 ans ou > 3 ans)		● (sauf chez le nourrisson)			●
IgE totales et spécifiques aspergillaires		● (sauf chez le nourrisson)			●
Transaminases, γGT	●	●		□	●
Bilirubine totale et conjuguée, PAL	●	□		□	●
ECBC* (avec étude quantitative) ou écouvillonnage pharyngé	●	●	●	●	●
Recherche de mycobactéries ( <i>M. tuberculosis</i> et mycobactéries atypiques)		●	●		●
Examen mycologique de l'expectoration		●			●
Dosages sériques des médicaments (antibiotiques, antifongiques)			□ selon traitement		□ selon traitement
<b>Fonction pancréatique</b>					
Élastase pancréatique fécale	●	●			□ si suffisance pancréatique
Stéatorrhée avec chymotrypsine fécale	□	□		□	□

Examen	Bilan initial nouveau-né dépisté	Bilan initial diagnostic sur symptômes	Suivi trimestriel **	Bilan à 6 mois de vie	Bilan annuel ***
<b>Aides techniques<sup>4</sup></b>					
Tests cutanés (aspergillus et autres pneumallergènes)		<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Spirométrie (à partir de 5-6 ans)		●	●	●	●
EFR complète dès que réalisable (5-6 ans) (capacité pulmonaire totale, volume résiduel)		●			●
Capacité résiduelle fonctionnelle, mesure des résistances (avant 5-6 ans)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Test de marche de 6 minutes, épreuve d'effort					<input type="checkbox"/>
Test de réversibilité aux broncho-dilatateurs		●			<input type="checkbox"/>
Test de provocation bronchique		<input type="checkbox"/>			
Gaz du sang		● si SaO <sub>2</sub> < 92 %	● si SaO <sub>2</sub> < 92 %		● si SaO <sub>2</sub> < 92 %
SaO <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/>	●	●		●
Oxymétrie nocturne		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Radiographie de thorax face (et profil)	●	●		<input type="checkbox"/>	●

4. Pour les actes techniques nécessaires à la surveillance du diabète et de ses complications, se référer au Guide médecin de l'ALD 8 (diabète).

Examen	Bilan initial nouveau-né dépisté	Bilan initial diagnostic sur symptômes	Suivi trimestriel **	Bilan à 6 mois de vie	Bilan annuel ***
ECG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		si non fait <input type="checkbox"/> au bilan initial	selon symptômes
Tomodensitométrie du thorax		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	selon contexte
Scintigraphie de ventilation-perfusion					selon contexte
Lavage broncho-alvéolaire					selon contexte
Tomodensitométrie ou IRM des sinus		<input type="checkbox"/>			selon symptômes
Endoscopie des fosses nasales					selon contexte
Échographie abdominale (avec ou sans Doppler )	<input type="checkbox"/>	●		si non fait ● au bilan initial	●
Échographie cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		si non fait <input type="checkbox"/> au bilan initial	selon contexte
Doppler des vaisseaux du cou					selon contexte
Absorptiométrie biphotonique		<input type="checkbox"/>			selon résultats
Audiogramme			<input type="checkbox"/>		● si aminosides
PHmétrie si symptômes		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	selon symptômes
Fibroscopie œsophagique					selon symptômes
Exploration urodynamique					si incontinence <input type="checkbox"/> urinaire

Les examens complémentaires obligatoires sont notés ● et les examens non systématiques ou indiqués dans un contexte particulier sont notés □.

\* ECBC : examen cyto bactériologique de l'expectoration. Il peut être complété si nécessaire par la mesure des CMI sur plusieurs germes et l'étude des associations d'antibiotiques vis-à-vis de la bactérie.

\*\* Bilan trimestriel : d'autres examens sont fonction de l'évaluation annuelle et des complications : examens ne pouvant être différés à l'année suivante, suivi de complications chroniques ou examens nécessaires à la surveillance des traitements antibiotiques.

\*\*\* Bilan annuel : en dehors des complications aiguës et du bilan prégreffe.

## Annexe 2. Références

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Société française de pédiatrie. Conférence de consensus. Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose. Observance, nutrition, gastro-entérologie et métabolisme ; lundi 18 et mardi 19 novembre 2002 - Palais du Luxembourg, Paris. Paris : Anaes ; 2002.

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Société française de pédiatrie. Conférence de consensus. Prise en charge du patient atteint de mucoviscidose. Pneumologie et infectiologie ; lundi 18 et mardi 19 novembre 2002 - Palais du Luxembourg, Paris. Paris : Anaes ; 2002.

Aris RM, Merkel PA, Bachrach LK, Borowitz DS, Boyle MP, Elkin SL, *et al.* Guide to bone health and disease in cystic fibrosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 ; 90(3) : 1888-96.

Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant, Bellon G, Derelle J, Grosskopf C, Lenoir G, Munck A, *et al.* Protocole de prise en charge des enfants atteints de mucoviscidose dépistés à la naissance. Paris : AFDPE ; 2002.

Association of Chartered Physiotherapists in Cystic Fibrosis (ACPCF). Clinical guidelines for the physiotherapy management of cystic fibrosis. Recommendations of a working group. Bromley: Cystic Fibrosis Trust; 2002.

Kerem E, Conway S, Elborn S, Heijerman H. Standards of care for patients with cystic fibrosis: an european consensus. *J Cyst Fibros* 2005; 4(1): 7-26.

Lacaille F. Atteinte hépatique dans la mucoviscidose [dossier]. *MT Pédiatrie* 2005 ; 8(3) : 204-11.

Marianowski R, Carvalho CM. Mucoviscidose et sphère ORL [dossier]. *MT Pédiatrie* 2005 ; 8(3) : 212-6.

Munck A. Atteinte digestive de la mucoviscidose chez l'enfant [dossier]. *MT Pédiatrie* 2005 ; 8(3) : 197-203.

Pin I, Brémont F, Clément A, Sardet A. Prise en charge de l'atteinte pulmonaire au cours de la mucoviscidose chez l'enfant. [numéro spécial mucoviscidose] *Arch Pédiatr* 2001 ; 8 (Suppl 5) : 856-83.

UK Cystic Fibrosis Trust's Clinical Standards and Accreditation Group. Standards of care. Standards for the clinical care of children and adults with cystic fibrosis in the UK. Bromley: Cystic Fibrosis Trust; 2001.

UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Group. Antibiotic treatment for cystic fibrosis. Bromley: Cystic Fibrosis Trust; 2002.

UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Group. Nutritional management of cystic fibrosis. Bromley: Cystic Fibrosis Trust; 2002.

UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Group. Management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. Bromley: Cystic Fibrosis Trust; 2004.

Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 2004; 125 (Suppl 1): 1-39S.

Achévé d'imprimer en mai 2007  
Imprimerie Moderne de l'Est  
Dépôt légal mai 2007





Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables  
sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)