

Rédacteurs

Sarah Gagné
Sébastien Puli

Traduction/ révision

Julie Therrien
Melisande Leduc

Collaborateurs

Dr André Cantin
Dre Lise Tremblay
Sébastien Puli
Sarah Gagné
Caroline Miller
Éric Taillefer
Viviane Crispin
Jonathan Leboeuf-McGregor
Sarah Dettmers
Valérie Boudreau PhD
Catherine Lehoux Dubois MS
Me Marie-Josée Charron
Marie-Ève Major
Céline Gagnon
Charlène Blais
Julie Gagnon

Concepteur graphique

François Jean

Photographies

Courtney Williams (couverture)
Shutterstock
Depositphotos

Impression

FJDG
Montréal, Québec, Canada

Cette revue est produite par l'organisme
Vivre avec la fibrose kystique grâce
à la généreuse participation
de ses commanditaires.



629, rue Prince-Arthur Ouest
Montréal (Québec) H2X 1T9
514 288-3157 / 1 800 315-3157

COURRIEL

info@vivreaveclafk.com

SITE WEB

vivreaveclafkfibrosekystique.com

FACEBOOK

[Facebook.com/vivreaveclafk](https://www.facebook.com/vivreaveclafk)

INSTAGRAM

[instagram.com/vivreaveclafk](https://www.instagram.com/vivreaveclafk)

TWITTER

twitter.com/vivreaveclafk

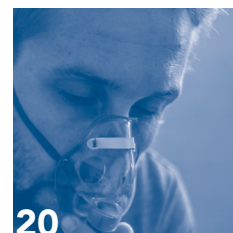


Janvier 2020

Dépôt légal 1^{er} trimestre 2020
Bibliothèque nationale du Québec, D9150134
Bibliothèque et Archives Canada, D411325D

SOMMAIRE SVB 2020

Message de l'équipe de rédaction	
Théorie versus émotionnel!	02
Message de la rédaction	
Entre deuil et nouveau départ	03
Entrevue	
Les soins palliatifs	04
Témoignages	
S'impliquer pour faire le deuil	06
La vie avant tout	07
À la poursuite de mon rêve	08
Mon frère, mon mentor	10
Santé psychologique	
Dépression après une greffe de poumons: causes et traitement	11
Santé	
Traitement du diabète associé à la fibrose kystique et de ses répercussions nutritionnelles	13
Taxonomie du complexe <i>Burkholderia Cepacia</i>	18
Mucoviscidose: cinquante ans de progrès. Et maintenant?	20
Recherche	
La recherche en fibrose kystique 2019	22
Légal	
Le testament	24



Théorie versus émotionnel !

L'équipe de **Vivre avec la fibrose kystique** est extrêmement fière de commencer l'année 2020 en vous présentant la 43e édition de son magazine *SVB*.

Nous sommes convaincus que les tabous au sein de notre communauté n'existent pas et qu'il est essentiel d'avoir le courage de discuter entre nous de sujets délicats. Comme notre organisme a pour mission d'informer la communauté de façon vraie, directe et non conventionnelle, nous avons choisi, avec beaucoup d'attention et de minutie, d'exploiter la thématique du deuil dans cette édition du *SVB*.

Évidemment, nous nous sommes efforcés d'aborder cette thématique sous plusieurs angles. Parfois plus théoriques, parfois plus émotionnels...

D'abord à travers des témoignages de personnes ayant vécu le deuil d'un proche ou d'une situation.

Ensuite, en explorant l'angle du deuil de la perte d'un aspect de sa santé et, finalement, en démystifiant toutes ces questions que plusieurs se posent, mais que peu osent aborder au sujet des soins palliatifs ou des testaments.

Même si le sujet du deuil peut sembler sombre, il est primordial de se remémorer tout le chemin parcouru et l'évolution dans les traitements de la fibrose kystique dans les dernières décennies. Cette évolution permet maintenant aux personnes atteintes de la maladie d'avoir une qualité de vie de plus en plus intéressante avec, en bout de piste, de plus en plus d'espoir d'une vie où les différents deuils seront de moins en moins fréquents.

Cet espoir, c'est ce que nous vous présentons par l'entremise d'un article sur les différents progrès médicaux.

Bref, ce numéro du *SVB* voit le jour teinté par les embûches et les victoires que notre organisme a vécues dans la dernière année, mais surtout par les espoirs que notre communauté tient à bout de bras.

Nous vous l'offrons avec plaisir et en espérant que notre franchise au sujet de la mort et du deuil réponde à certains questionnements. Après tout, c'est l'entraide, le vécu de chacun de nos membres et les connaissances qui font de nous un organisme fort et unique...

Bonne lecture !

« Faire le deuil, ce n'est pas oublier le passé, mais apprendre l'avenir à nos souvenirs. »

– Alain Leblay

Sarah Dettmers

Présidente de **Vivre avec la fibrose kystique**

Entre deuil et nouveau départ

Il y a 34 ans naissait notre organisme. Depuis ce jour, tous les administrateurs, bénévoles et employés qui se sont succédé, ont eu à cœur de porter sa mission et lui ont permis de grandir et de devenir ce qu'il est aujourd'hui.

L'année 2019 fut riche en émotions. Marqué par la transition, avec un nouveau conseil d'administration et une nouvelle équipe de permanence, **Vivre avec la fibrose kystique** est plus que jamais debout et fier du travail effectué depuis ses débuts.

Produit dans la douleur, ce numéro du SVB se veut semblable aux anciens tout en étant teinté de cette transition effectuée au cours de l'année. Les épreuves traversées auront influencé la thématique des témoignages et affirmé notre volonté de rendre hommage à notre ancien directeur général et rédacteur, Tomy-Richard Leboeuf-McGregor.

En tant qu'êtres humains, nous croyons que la perte d'un être cher est l'événement le plus douloureux à vivre. L'attachement affectif et les souvenirs liés à la personne décédée sont très forts. Tant d'amour fut exprimé, donné et reçu.

Et d'un seul coup, tout change. La personne n'est plus là. Un vide s'installe et nos habitudes sont chamboulées. Qui sera là quand nous aurons besoin d'elle ? Nous nous demandons comment faire pour avancer sans elle ; cette personne qui nous a fait vivre tant d'incroyables et uniques expériences humaines empreintes d'amour, de joie de vivre et de folies. Nous refusons sa mort, elle est injuste. Pas maintenant, pas tout de suite, nous ne sommes pas prêts encore à la laisser partir. Mais nous n'avons pas le choix, elle n'est plus là. Et quand nous le réalisons réellement, c'est le moment le plus triste, mais le plus vrai du deuil. Nous devons apprendre à vivre avec cette perte. Ça ne se fait pas du jour au lendemain, c'est un processus parsemé de hauts et de bas, de colère, de tristesse et d'impuissance. Or, ces émotions tant redoutées dans notre société sont saines et méritent d'être vécues et exprimées, car c'est ainsi que nous savons que nous avons aimé profondément cette personne. Puis, un jour, nous faisons la paix avec nos résistances, nos lourdeurs émotives, et c'est à ce moment-là que nous acceptons la perte. Tout ce qui nous restera de cette personne sera nos souvenirs d'elle ; ce qu'elle a accompli, ce qu'elle a exprimé et ce pour quoi elle s'est battue. Chaque personne nous transmet un message, une sagesse, et c'est en l'ayant écoutée et en ayant cru en elle qu'elle continuera de vivre dans sa communauté. C'est l'honneur post mortem que nous pouvons lui faire.

Tomy-Richard tenait énormément à ce magazine. Ce numéro est donc très spécial pour nous, et nous espérons que vous l'apprécierez.

Sarah Gagné
Sébastien Puli

La permanence de **Vivre avec la fibrose kystique**

Les soins palliatifs

Entrevue avec le Dre Tremblay

Que sont les soins palliatifs ? Y a-t-il plusieurs formes de soins palliatifs ?

Les soins palliatifs sont des soins offerts en fin de vie, mais aussi tout au long d'une maladie grave pour aider à en soulager les symptômes et pour accompagner les patients et leurs proches. L'approche palliative se fait toujours en équipe afin de répondre aux besoins de chaque patient.

L'Organisation mondiale de la Santé définit les soins palliatifs comme suit : « *Les soins actifs et globaux dispensés par une équipe interdisciplinaire aux personnes atteintes d'une maladie avec pronostic réservé, dans le but de soulager leurs souffrances, sans hâter ni retarder la mort, de les aider à conserver la meilleure qualité de vie possible et d'offrir à ces personnes et à leurs proches le soutien nécessaire.* »

Quand doit-on y avoir recours dans le cas de la fibrose kystique ?

Les soins palliatifs sont offerts en fin de vie lorsque les traitements ne sont plus efficaces ou ne sont pas acceptables pour le patient. L'approche palliative permet de soulager le patient et de l'accompagner dans cette période de sa vie.

Les soins palliatifs peuvent également être offerts lorsque des symptômes ne sont pas bien soulagés (ex. : douleur). Ces soins peuvent être octroyés en même temps que les autres traitements.

Peut-on combiner un soin actif avec les soins palliatifs ? Si oui, comment ?

Les soins palliatifs peuvent être offerts de concert avec les soins actifs. Le but d'une approche palliative est de soulager et d'accompagner le patient tout en respectant son cheminement et ses choix.

Il y a par ailleurs des études qui démontrent qu'une approche combinée est bénéfique pour le patient. Par exemple, on a remarqué une augmentation de la durée de vie chez les patients atteints d'un cancer du poumon métastatique qui recevaient de la chimiothérapie tout en bénéficiant de rencontres avec une équipe de soins palliatifs.

En résumé, lorsqu'on soutient mieux le patient, cela améliore globalement sa condition et sa qualité de vie.

Quels sont les besoins psychosociaux d'une personne atteinte de fibrose kystique qui reçoit des traitements en soins palliatifs ?

Le soutien d'une équipe en soins palliatifs permet d'accompagner le patient lorsqu'il a certaines décisions difficiles à prendre. Par exemple, lorsque vient le temps d'aborder le sujet de la greffe pulmonaire ou de l'intensité des soins.

Une maladie grave cause des pertes dans différents domaines, tant sur le plan du travail que de la vie personnelle. Les projets de vie subissent également des changements importants.

L'équipe de soins palliatifs accompagne le patient et ses proches durant cette période en répondant à leurs questions et en leur offrant certaines pistes de réflexion.

Quand doit-on aborder le sujet des soins palliatifs ou des soins de fin de vie ?

On peut en parler à tout moment si le patient se questionne à ce sujet.

L'équipe peut aborder le sujet, si cela est jugé pertinent, lorsque l'on discute des éléments suivants :

- Greffe pulmonaire (en lien avec la gravité de la maladie);
- Progression importante de la maladie (hospitalisations, complications);
- Souffrance globale du patient en lien avec la gravité de sa maladie.

Selon vous, qu'est-ce qui vous apporte de l'espoir dans la pratique de votre métier ?

« Comme médecin travaillant à l'unité des soins palliatifs, je m'aperçois que de petites choses peuvent faire une grande différence pour le patient. L'accompagnement d'un patient à la fin de sa vie nous permet de faire des rencontres humaines qui sont souvent marquantes. Pour moi, l'espoir en soins palliatifs, c'est d'améliorer la qualité de vie du patient, quel que soit le temps qu'il a devant lui. » ◀

S'impliquer pour faire le deuil

Caroline Miller

Cousine de
Tomy-Richard
Lebœuf McGregor
Repentigny (Québec)
Canada

Vous parler de mon deuil est difficile, j'apprends tout juste à vivre avec cette nouvelle réalité.

On est toujours conscient que la fin peut arriver, encore plus quand quelqu'un près de nous a une maladie, mais la douleur n'est pas moins intense le moment venu.

Pour moi, Tomy est comme un frère. Je parle au présent puisque c'est un fait qui ne changera jamais.

Je me trouve chanceuse d'avoir pu passer beaucoup de temps avec lui, un temps qui lui était si précieux. J'ai tellement de beaux souvenirs.

Je suis passée par les fameuses étapes du deuil.

Le déni: « Non, mais ça ne se peut pas, il a toujours survécu à TOUT! »

La culpabilité: « Est-ce que j'ai fait tout ce que je pouvais pour lui? »

La colère: « C'est une situation tellement injuste! Partir alors qu'il voulait tellement vivre. »

Le marchandage: « Qu'est-ce que je peux faire de plus? »

Le chagrin: le fait de réaliser cette perte encore et encore.

Et finalement, **la reconstruction.** J'essaie de m'habituer tranquillement au fait qu'il ne sera plus là. De garder mes précieux souvenirs bien en vie: je me sens choyée par les nombreux moments que nous avons passés ensemble.

J'ai aidé Riri lors d'événements de **Vivre avec la fibrose kystique** et autres. C'était un bonheur de le voir travailler à changer les choses pour les personnes

atteintes de la maladie et être toujours disponible pour ceux qui avaient besoin de lui. Il était toujours prêt à aider les gens, à trouver de nouvelles ressources. C'est une belle inspiration, mon Riri.

J'ai décidé de continuer à m'impliquer dans l'organisme parce que c'est une cause qui me tient à cœur, mais aussi pour poursuivre le travail merveilleux de Riri.

M'impliquer me fait un bien fou, j'ai l'impression de le retrouver. Il y a tellement de choses que nous pouvons faire tous ensemble.

Je suis donc devenue officier de soutien pour **Vivre avec la fibrose kystique** depuis le printemps dernier.

Sarah, Alex, Sébastien, Sarah, Sophie, Céline, Alexe, Remi, Pierre-Alexandre, Charlene, Daniel, Viviane, Clarence, Yannick, Francis, Francine, Ann-Julie, Marie-Eve et Raymond, merci de la place que vous m'avez donnée, ça me touche beaucoup et me fait un bien énorme d'être avec vous tous. On continue ensemble le travail de Riri!

Nous avons beaucoup de beaux projets à venir, plein de belles choses à réaliser afin de faire une différence pour les membres de la communauté et leur entourage.

Je ne suis pas rendue encore à l'étape de l'acceptation, elle viendra un jour peut-être...

C'est un long chemin, faire son deuil, et je suis prête à continuer à en vivre les étapes, dans l'ordre et dans le désordre. Parce que, oui, on les revit plusieurs fois ces étapes, elles ne sont pas linéaires. Je suis donc prête à les vivre et à les revivre, car au-delà de la douleur, elles signifient que Tomy est important pour moi, et que j'ai été chanceuse d'avoir une telle personne dans ma vie. ◀

La vie avant tout

Éric Taillefer
Conjoint de
Tomy-Richard
Lebœuf McGregor
Montréal (Québec)
Canada

J'ai vu Tomy pour la première fois en 2007 lors de l'un des nombreux événements politiques auxquels il participait. Il présentait alors sa candidature au comité exécutif du Forum Jeunesse du Bloc Québécois. Je ne savais pas qu'il avait la fibrose kystique, mais je le voyais, chétif, et je le devinais malade. Pourtant, il n'avait pas hésité à se lancer dans l'aventure et à mener une campagne électorale. J'ai su, plus tard, que ce n'était pas sa première campagne. Malgré sa maladie, il fonçait.

Je n'ai ensuite eu que des nouvelles sporadiques sur Facebook à propos de sa maladie qui progressait, puis de la greffe (2013), de ses moments à l'hôpital. Je me souviens que notre premier contact avait été un message que je lui avais écrit sur Facebook lui disant qu'il m'impressionnait et que j'aimerais le connaître davantage. Je ne me doutais pas alors que je partagerais les dernières années de sa vie avec lui. Quand je lui ai dit que je l'aimais pour la première fois, il m'a répondu que ce n'était pas une bonne idée. Il affirmait qu'il pouvait mourir demain, ou la semaine prochaine. C'était si abstrait dans ma tête. Je lui ai répondu que je pourrais me faire renverser par un autobus le lendemain et mourir, que ce n'était pas une bonne raison.

Entre temps, il a occupé deux emplois, a fait partie de plusieurs comités, a participé à au moins quatre campagnes électorales (et a été candidat dans deux) et a voyagé dans huit pays! Il avait un sens de l'humour incroyable. Lorsqu'on faisait la file quelque part, il disait souvent comment il aurait pu faire le voyage en fauteuil roulant.

De temps en temps, on parlait bien sûr des conséquences qu'avait eues la greffe dans nos vies, des tonnes de médicaments à prendre, des douleurs aux pieds, des restrictions alimentaires (sa haine des pamplemousses, l'ennemi juré), de l'éventualité d'un rejet. On savait que le rejet était une possibilité, mais

comme le cinquième anniversaire de sa greffe approchait, j'avais l'impression que le pire était passé. Je me disais qu'il était vraiment invincible. Il avait tant de détermination et d'énergie. Il m'avait annoncé que si un rejet se produisait un jour, il refuserait une deuxième greffe. Il voulait donner une chance à quelqu'un d'autre d'avoir de nouveaux poumons. Il me disait aussi qu'il ne voulait pas finir ses jours dans la douleur et qu'il désirait mourir dans la dignité. Je pense qu'on était donc prêts, autant qu'on puisse l'être, à son départ.

Parfois, je me demandais si j'aurais la force de le soutenir s'il vivait un rejet. La question n'aura jamais eu de réponse. En octobre 2019, je l'ai laissé partir tout seul en voyage, en me disant qu'il reviendrait, comme toujours. C'est fou à quel point notre monde peut changer aussi vite.

Encore aujourd'hui, je crois qu'il me parlait souvent de ses expériences et de la mort pour m'y préparer, parce qu'il savait que ça arriverait éventuellement et qu'il me laisserait seul. C'est toujours difficile d'en parler et il y a encore des soirées où je me sens seul. Par contre, il m'avait bien préparé à son départ. Je sais que la vie continue et qu'il voudrait qu'on vive heureux même s'il n'est pas là. Nous n'étions pas très religieux tous les deux, pas du tout même, mais je n'ai pas ressenti un vide quand il est parti, parce qu'il avait tout fait pour que sa vie ait un sens. Je ne l'oublierai jamais. ◀

*À la mémoire de
Tomy-Richard Lebœuf McGregor
14 février 1986 — 17 novembre 2018*

Mon frère, mon mentor

**Jonathan Lebœuf-
McGregor**

Montréal (Québec)
Canada

Tomy-Richard et moi n'avons pas eu une enfance traditionnelle. Nous avons été élevés par nos grands-parents à la suite du décès de notre mère. Bien que mon frère fût atteint de la fibrose kystique, l'idée de sa mort ne m'avait jamais effleuré l'esprit avant le 18 mai 2012. Ce soir-là, ses bronches ont cessé de fonctionner. Pour la première et unique fois de notre vie, il m'a dit qu'il m'aimait. Il a rajouté : « C'est ça mourir ? Ha ! Il n'y a rien là. » Il m'a aussi laissé des messages pour ses médecins et ses amis... Heureusement, il n'est pas décédé ce soir-là. Une fois de plus, les médecins l'avaient sauvé. À son réveil, il ne se rappelait rien de cet épisode. Mais moi, j'avais compris qu'il allait partir avant moi et laisser un grand vide dans ma vie.

Enfants, nous aimions jouer dans les parcs avec nos amis, écouter des films... Bref, tout ce qu'il y a de plus banal. Quand nous avons entamé notre vie de jeunes adultes, nous avons même travaillé à la même station-service. Quand il sortait dans les bars et les clubs, il me téléphonait au lieu de prendre le taxi et j'allais le chercher. J'aimais ça. J'aimais les histoires qu'il me racontait. La plupart du temps, il sortait avec sa grande amie Esther Tétreault et buvait son habituel cappuccino glacé.

Parfois, nous partions en voiture toute la journée vers différentes destinations. Avant qu'il ne soit trop mal en point, il est également arrivé à quelques reprises qu'il embarque sur ma moto pour une balade.

Ensuite, il y a eu la greffe. Et l'appel du Dr Liberman pour me dire que l'opération s'était bien déroulée. Un moment rempli d'émotions. C'est à cet instant que la vraie vie de Tomy-Richard a commencé. Le lui appartenait, il se sentait invincible. Nous sommes déménagés dans un appartement du quartier Hochelaga-Maisonneuve. Il avait toujours mille projets en branle, mais demandait régulièrement des nouvelles de son neveu Alexis et de sa nièce Sarah-Joan.

Et puis, le 17 octobre 2018, j'ai reçu un appel de son ami Aaron Ralm chez qui il logeait durant le Congrès nord-américain de la fibrose kystique à Denver. Mon frère faisait une rechute. Comme tout le monde, j'ai cru qu'il allait vite se remettre sur pied, mais j'ai quand même tenu à le rejoindre au Colorado afin d'être à son chevet. Décision que je suis très heureux d'avoir prise, puisqu'un mois plus tard, son conjoint et moi devions prendre la terrible décision de commencer les soins de fin de vie. Il n'y avait plus aucun espoir de guérison. Ce fut la décision la plus difficile de ma vie, malgré sa nécessité. Je serai marqué à jamais. Le plus dur à accepter, c'est que ce ne sont pas ses poumons ou la fibrose kystique qui ont eu raison de lui, mais le diabète. Je ne m'y attendais pas. J'avais toujours cru qu'il allait mourir d'un rejet de greffe ou que la fibrose kystique allait reprendre le dessus sur lui. Accepter sa mort ainsi que tout ce qui a suivi n'a pas été facile, mais quand je vois tout ce qu'il a accompli durant sa vie — surtout entre le moment de sa greffe et son décès —, ça met un baume sur mon cœur. Les combats qu'il avait entamés continuent. Au plus profond de moi, je sais qu'il m'attend de l'autre côté afin de m'accompagner à son tour lorsque le moment sera venu. ◀



À la poursuite de mon rêve

Viviane Crispin
Montréal (Québec)
Canada

J'ai commencé mon baccalauréat en travail social à l'automne 2004. J'avais un intérêt plus grand pour la psychologie que pour le travail social, mais comme je me doutais bien que ma santé ne me permettrait probablement pas de faire 10 ans d'études universitaires, j'ai choisi un champ d'études qui pouvait me faire accéder au marché du travail plus rapidement. Ça a été un premier deuil professionnel causé par la fibrose kystique.

Ma première année s'est relativement bien passée, malgré le fait que je m'épuisais facilement entre les déplacements en transport en commun, les infections et les hospitalisations. Je suivais quatre cours par session, soit un cours de moins que le cursus scolaire normal. À ma deuxième année, j'ai dû encaisser une seconde défaite, lorsque les médecins m'ont prescrit de l'oxygène à l'effort et m'ont fortement recommandé de diminuer ma charge de cours. J'ai donc retranché deux cours à mon horaire, et suis désormais devenue une étudiante à temps partiel. Je ne me suis pas découragée, j'ai délaissé l'autobus et le métro pour ma voiture, et je me rendais à l'université avec ma bombonne d'oxygène sur le dos. Lorsque j'entrais dans une salle de cours, la plupart des étudiants me dévisageaient, mais je dois avouer que ça ne me dérangeait pas vraiment. Je voulais simplement faire comme tout le monde et étudier.

À la fin de l'année 2007, le verdict est tombé : je devais avoir une greffe de poumons. Une fois placée sur la liste d'attente, j'ai décidé d'arrêter de me déplacer pour aller à l'école et de plutôt suivre un cours à distance. C'était le dernier cours qu'il me manquait pour obtenir tous mes crédits universitaires avant l'entrée en stage. Je voulais absolument y arriver. Mais plus les mois avançaient, plus je perdais espoir. J'avais

maintenant de l'oxygène 24 heures sur 24 et accomplir les tâches du quotidien devenait de plus en plus difficile. J'avais beaucoup de difficulté à me concentrer et devoir rédiger un travail universitaire me demandait un effort considérable. Ce cours qui devait durer quatre mois s'est étiré sur huit mois et j'ai remis mon travail à mon superviseur de peine et de misère. Je devais me rendre à l'évidence : si un donneur ne se pointait pas rapidement, je n'allais pas vivre encore bien longtemps.

Et puis, en septembre 2009, l'appel tant attendu est arrivé ! Ma convalescence s'est déroulée à merveille, et je pouvais entrevoir le début de mon stage en travail social pour l'automne 2010. Je m'y suis inscrite avec empressement. L'obtention de mon diplôme était maintenant à portée de main. J'ai malheureusement vite déchanté. Après un mois et demi comme stagiaire, mes superviseurs de stage m'ont fait réaliser que je n'étais pas prête physiquement et mentalement à évoluer dans le milieu hospitalier comme future travailleuse sociale. Malgré toute ma bonne volonté, j'étais à bout de souffle. Je suis retournée chez moi penaude, défaite, en encaissant un nouvel échec. Je devais prendre une autre année pour refaire mes forces et revoir mes priorités. Je me suis inscrite à un nouveau stage qui allait commencer en septembre 2011, sûre que j'y arriverais cette fois-ci. Mais la vie allait en décider autrement.

Août 2011 : il faisait beau et chaud en ce mois d'été, j'habitais avec mon copain de l'époque et j'avais très hâte de commencer mon stage en centre jeunesse. Mais en une journée, tout a basculé. J'ai été victime d'une grave intoxication à un médicament que je prenais depuis deux ans et j'ai fait une sévère encéphalite, une inflammation du cerveau, qui m'a laissée



dans un état de déconditionnement total. J'ai dû tout réapprendre : à parler, à marcher et à faire les tâches du quotidien. J'ai passé deux mois à l'hôpital. J'avais l'impression d'être dans les vapes. Je ne réalisais pas complètement l'ampleur de ce qui m'était arrivé. Lorsque mon cerveau a commencé à émerger de la brume, j'ai vécu un grand choc : j'ai compris que j'avais manqué mon entrée en stage.

J'ai voulu tout abandonner. Cela faisait sept ans que je me démenais pour arriver au bout de mon baccalauréat et malgré tous mes efforts, rien ne fonctionnait. Je ne voulais plus continuer. Heureusement, mon entourage a réussi à me convaincre de ne pas baisser les bras. Je me suis donc inscrite une troisième fois à pour un stage. J'ai travaillé extrêmement fort pour me remettre de mon encéphalite, j'ai réappris à marcher, à parler et tranquillement, j'ai retrouvé toutes mes facultés.

Tout semblait vouloir rentrer dans l'ordre malgré des problèmes d'équilibre, un début d'insuffisance rénale et une fatigue généralisée. Mon moral retrouvait peu à peu de son aplomb. Jusqu'à ce qu'une rupture amoureuse vienne à nouveau chambouler mes plans. En l'espace de quelques semaines, j'ai dû faire un virage à 180 degrés dans ma vie, contacter les bonnes personnes pour pouvoir faire déplacer mon stage de la Rive-Sud de Montréal à l'île de Montréal. Je suis retournée vivre chez mes parents. Et après un an, j'ai enfin pu mettre la main sur mon diplôme en travail social. Lorsque je regarde dans le rétroviseur, je me demande sincèrement comment j'ai pu y arriver. Juste d'écrire ce texte me laisse avec un sentiment de découragement et de grande fatigue. Mais je n'ai qu'à lever les yeux vers mon diplôme accroché au mur pour ressentir un immense sentiment de fierté.

Je ne travaille pas comme travailleuse sociale aujourd'hui. J'ai dû me rendre à l'évidence que ce milieu est beaucoup trop difficile physiquement et mentalement pour moi. Mon stage m'a permis de réaliser que ce n'était pas fait pour moi. Cela a été un autre grand deuil à faire. J'avais l'impression d'avoir tout accompli cela pour rien. Avoir su, j'aurais fort probablement choisi un domaine d'études moins physique.

J'ai cherché pendant des mois un emploi à temps partiel dans un autre domaine, dans n'importe quel domaine en fait. Le travail à temps plein était désormais hors de question pour moi puisque je n'allais jamais retrouver l'énergie que j'avais acquise durant les deux années entre ma greffe et mon encéphalite. Je travaille donc maintenant comme coordonnatrice administrative pour une association de bénévoles. Ce n'est pas l'emploi dont je rêvais, mais c'est un travail qui me convient, car je peux jongler avec tous mes rendez-vous médicaux plus facilement tout en conservant mon énergie.

Ce n'est pas exactement la vie dont j'avais rêvé. La fibrose kystique m'a beaucoup déçue. Mais au moins, je suis en vie aujourd'hui. Et j'ai un diplôme que je peux exposer avec fierté. Pour l'instant, cela me suffit. ◀



Dépression après une greffe de poumons : causes et traitement

**P. Fusar-Poli,
M. Lazzaletti,
K. Petrouska
P. Politi
M. Ceruti
E. Pozzi
M. Cortesi**

Université de Pavie, Italie

R. Hobson
Barts and The London
School of Medicine,
Londres

INTRODUCTION

Au cours de la dernière décennie, la greffe de poumons a fait ses preuves pour la prise en charge des pneumopathies terminales comme la maladie pulmonaire obstructive chronique, les pneumonies interstitielles idiopathiques, la fibrose kystique et l'emphysème causé par un déficit en alpha1-antitrypsine. En plus d'avoir des effets bénéfiques sur la survie, la greffe de poumons peut améliorer la qualité de vie liée à la santé chez les patients qui présenteraient autrement une incapacité médicale ou fonctionnelle. Par conséquent, pour déterminer l'efficacité d'une greffe de poumons, on évalue actuellement les mesures objectives et traditionnelles de la santé physique, mais aussi la qualité de vie globale.

Des améliorations significatives de la qualité de vie ont été observées après une greffe de poumons dans bon nombre d'études^{6, 17}, particulièrement dans les mois qui suivaient l'intervention⁷. Les receveurs de greffe ont spécifiquement déclaré que leur fonction physique s'était considérablement améliorée, qu'ils étaient moins limités dans leurs activités sociales et leurs loisirs, qu'ils avaient une perception plus favorable de leur santé, qu'ils avaient plus d'énergie et qu'ils ressentaient moins de douleur et d'inconfort par comparaison à leur état avant la greffe⁷. Bien que certaines publications aient laissé entendre que ces bienfaits perdurent au moins trois ans¹, les facteurs psychosociaux qui influencent la qualité de vie à long terme restent incompris¹⁸. Malgré ces améliorations, les receveurs de greffe de poumons peuvent présenter des symptômes qui diminueront leur qualité de vie et leur état fonctionnel⁸. À cet égard, la dépression peut jouer un rôle central, comme on l'a observé chez les receveurs de greffe de cœur⁴. En effet, la dépression et les troubles anxieux sont souvent présents chez les patients atteints de maladies chroniques et les patients que l'on évalue aux fins d'une greffe de cœur, les taux de prévalence de la dépression majeure étant de 23% à 29%³. D'une part, la dépression peut directement altérer la perception de la qualité de vie

après une greffe de poumons. D'autre part, elle peut influencer sur les facteurs psychosociaux et comportementaux qui déterminent l'issue de la greffe.

DISCUSSION

Prévalence de la dépression chez les candidats à une greffe de poumons

Les troubles psychiatriques sont courants chez les patients atteints de pneumopathie terminale qui sont candidats à une greffe de poumons. Dans les études, on a constaté que les taux de dépression varient beaucoup pendant la période d'attente. Cela peut être dû à l'utilisation de différents instruments psychométriques, au prélèvement des échantillons, à l'hétérogénéité des critères établis pour diagnostiquer les symptômes de dépression ou au type de pneumopathie terminale. D'après les données actuelles, la prévalence de la dépression et de l'anxiété est beaucoup plus élevée chez les patients atteints de pneumopathie terminale que chez la population générale²⁰. Dans bien des cas, la dépression ou l'anxiété sont le résultat de l'évolution naturelle d'une maladie respiratoire grave. Elles sont souvent attribuables à la dyspnée, à la douleur et aux situations de stress qui surviennent pendant la période d'attente. Dans ce contexte, l'effet de la dépression sur les taux de survie globale sera d'un grand intérêt pour les cliniciens qui évaluent les candidats à une greffe de poumons.

Dépression et qualité de vie après une greffe de poumons

De nombreuses études ont montré que les receveurs connaissaient une amélioration significative dans plusieurs domaines de la qualité de vie après une greffe de poumons et qu'ils avaient une meilleure santé générale, physique et psychologique par comparaison à leurs homologues n'ayant pas encore reçu une greffe^{8, 9, 16, 18}. L'amélioration de la qualité de vie entraîne ainsi une réduction de la prévalence et de l'intensité des symp-

tômes de dépression quelques mois après la greffe^{16, 18}. Un an après la greffe de poumons, les taux d'anxiété et de dépression sont considérablement réduits, atteignant pratiquement les taux observés dans la population générale^{2, 5}. Comme c'est le cas chez les personnes qui subissent une greffe de cœur, les personnes qui reçoivent une greffe de poumons passent d'un mode de vie lourdement limité par la pneumopathie terminale à un mode de vie relativement actif. Le don de «vie prolongée», une vie qui aurait autrement été perdue, a un effet positif sur l'état émotionnel du receveur, en dépit de ses limitations physiques¹². Cet effet positif perdure à moyen terme (un ou deux ans après la greffe)^{13, 16}, entraînant une amélioration de plusieurs aspects physiques et psychologiques du bien-être fonctionnel.

Causes de dépression après une greffe de poumons

Type de maladie terminale

Les effets psychologiques de la pneumopathie terminale et de la greffe de poumons se distinguent de ceux des autres types greffes d'organe en raison de la pathologie respiratoire et de la tranche d'âge plus large des patients qui reçoivent une greffe de poumons (p. ex., adolescents atteints de fibrose kystique)¹⁵. La pneumopathie terminale peut causer de l'anxiété¹⁴, alors que la cardiopathie terminale peut entraîner une dépression¹¹. D'autres données laissent toutefois entendre qu'il y a des similitudes entre les effets psychologiques des greffes d'organes, peu importe le diagnostic médical¹⁵. Les similitudes entre les issues psychologiques de diverses populations de greffés peuvent permettre l'élaboration et l'instauration de lignes directrices générales de sélection et de traitement dans les centres de transplantation. La littérature actuelle traite toutefois plus spécifiquement de l'influence de la pneumopathie terminale sur les issues psychosociales de la greffe. Les principales indications de la greffe de poumons sont la maladie pulmonaire obstructive chronique, la fibrose pulmonaire idiopathique, la fibrose kystique et l'emphyse causé par un déficit en alpha1-antitrypsine. Vermeulen et ses collègues¹⁹ ont comparé l'effet d'une greffe de poumons sur la qualité de vie liée à la santé chez des patients atteints de fibrose kystique et d'autres maladies. Aucune différence significative n'a été observée peu de temps après la greffe quant aux taux de dépression et d'anxiété.

La présence de troubles de la personnalité, de stratégies d'adaptation dysfonctionnelles, de stress et de complications physiques peut aussi avoir un effet sur l'état psychologique des receveurs de greffe de poumons.

Immunosuppresseurs

Malgré les effets bénéfiques d'une greffe de poumons, les immunosuppresseurs que les patients doivent prendre peuvent causer des effets indésirables, lesquels semblent empirer avec le temps. Par ailleurs, ces médicaments, la prednisonne en particulier, ont été associés à une hausse des symptômes psychiatriques.

Soutien psychosocial

La dépression ou l'anxiété qui suit une greffe de poumons peut retarder davantage le retour au travail. Tenvergert et ses collègues¹⁶ ont démontré que, malgré l'amélioration globale de la qualité de vie liée à la santé que la greffe entraîne, la plupart des receveurs ont de la difficulté à reprendre le travail. La possibilité de recevoir un soutien social de diverses sources, dont la famille, les soignants et les amis, semble avoir un effet important sur la détresse psychologique postgreffe, la qualité de vie perçue et l'état émotionnel global. Après avoir éliminé plusieurs facteurs de confusion, Stilley et ses collègues¹⁵ ont indiqué que le soutien offert par un soignant après la greffe était le facteur indépendant qui influence le plus l'état psychologique du receveur. Il est souvent possible de trouver et d'améliorer les sources de soutien social. Certaines situations (p. ex., perte d'autonomie, degré élevé d'inquiétude et difficultés à faire des activités quotidiennes) peuvent se prêter à la psychothérapie et aux interventions sociales ou éducatives.

Traitement

Options psychothérapeutiques

Soutien psychoéducatif

Matthees et ses collègues¹⁰ ont étudié le recours aux thérapies complémentaires chez les receveurs de greffe de poumons ou de cœur-poumons. Ils ont découvert que la majorité des receveurs de greffe de poumons (88%) avaient recours à des thérapies parallèles complémentaires comme les thérapies ciblant l'esprit et le corps, la prière, les groupes de soutien et les techniques de relaxation. La prière et les thérapies ciblant l'esprit et le corps étaient, semble-t-il, utilisées pour soulager ou prendre en charge l'anxiété et la dépression. Les patients faisaient appel à des groupes de soutien pour les receveurs de greffe de poumons (ces groupes offrent des formations, des renseignements et du soutien par des pairs) pour soulager l'anxiété, prendre en charge les symptômes et obtenir un soutien moral¹⁰.

CONCLUSIONS

La dépression chez les receveurs de greffe de poumons est souvent considérée comme une réaction normale, compréhensible et prévisible à la maladie physique. Elle continue d'être sous-diagnostiquée et sous-traitée⁴. Malgré les limitations susmentionnées, des recommandations cliniques et thérapeutiques peuvent être faites pour prendre en charge la dépression chez les personnes ayant reçu une greffe de poumons. Pour conclure, la présence d'un trouble affectif traitable chez un candidat à une greffe de poumons ne devrait pas être une raison de refuser sa candidature. En effet, la présence d'un trouble psychiatrique diagnostiqué avant la greffe n'était pas un indicateur indéniable d'issues négatives. ◀



1. Anayanwu A, McGuire A, Rodgers C (2001) Assessment for quality of life in lung transplantation using a simple generic tool. *Thorax* 56:218-222.
 2. Caine N, Sharples LD, Dennis C, Higenbottam TW, Wallwork J (1996) Measurement of health-related quality of life before and after heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 15(10):1047-1058.
 3. Dew M (1998) Psychiatric disorders in the context of physical illness. In: Dohrenwend BP (ed) *Adversity, stress and psychopathology*. Oxford University Press, New York, pp 177-218.
 4. Fusar-Poli P, Martinelli V, Klersy C, et al. (2005) Depression and quality of life in patients living 10 to 18 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 24:2269-2278.
 5. Goetzmann L, Scheuer E, Naef R, et al. (2005) Psychosocial situation and physical health in 50 patients > 1 year after lung transplantation. *Chest* 127(1):166-170.
 6. Kugler C, Fischer S, Gottlieb J, et al. (2005) Health-related quality of life in two hundred-eighty lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 24(12):2262-2268.
 7. Lanuza D, Lefaver C, McCabe M (2000) Prospective study of functional status and quality of life before and after lung transplantation. *Chest* 118(2):408-416.
 8. Limbos MM, Joyce DP, Chan CK, Kesten S (2000) Psychological functioning and quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Chest* 118(2):408-416.
 9. Littlefield C, Abbey S, Fiducia D, et al. (1996) Quality of life following transplantation of the heart, liver, and lungs. *Gen Hosp Psychiatry* 18(6 Suppl):365-475.
 10. Matthees BJ, Ananta-choti P, Kreitzer MJ, et al. (2001) Use of complementary therapies, adherence, and quality of life in lung transplant recipients. *Heart Lung* 30(4):258-268.

11. Musselman D, Evans D, Nemeroff C (1998) The relationship of depression to cardiovascular diseases. *Arch Gen Psychiatry* 55:580-592.
 12. Politi P, Piccinelli M, Fusar-Poli P (2004) Ten years of «extended life»: quality of life among heart transplant survivors. *Transplantation* 78:257-263.
 13. Rodrigue JR, Baz MA, Kanasky WF Jr, MacNaughton KL (2005) Does lung transplantation improve health-related quality of life? The University of Florida Experience. *J Heart Lung Transplant* 24(6):755-763.
 14. Smoller JW, Pollack MH, Otto MW, Rosenbaum JF, Kradin RL (1996) Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease. Theoretical and clinical considerations. *Am J Respir Crit Care Med* 154(1):6-17.
 15. Stilley CS, Dew MA, Stukas AA, et al. (1999) Psychological symptom levels and their correlates in lung and heart-lung transplant recipients. *Psychosomatics* 40(6):503-509.
 16. TenVergert EM, Essink-Bot ML, Geertsma A, et al. (1998) The effect of lung transplantation on health-related quality of life: a longitudinal study. *Chest* 113(2):358-364.
 17. Vassiliadis HM, Collett JP, Poirier C (2006) Health-related quality-of-life determinants in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 25(2):226-233.
 18. Vermeulen KM, Ouwers JP, van der Bijl W, et al. (2003). Long-term quality of life in patients surviving at least 55 months after lung transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 25(2):95-102.
 19. Vermeulen KM, van der Bijl W, Erasmus ME, et al. (2004). Improved quality of life after lung transplantation in individuals with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 37(5):419-426.
 20. Woodman CL, Geist LJ, Vance S, et al. (1999) Psychiatric disorders and survival after lung transplantation. *Psychosomatics* 40(4):293-297.



Traitement du diabète associé à la fibrose kystique et de ses répercussions nutritionnelles

Valérie Boudreau, Dt.P.,
candidate au
doctorat en nutrition

**Catherine Lehoux
Dubois, Dt.P.**
candidate à la
maîtrise en nutrition

Ordre professionnel des
diététistes du Québec

Montréal (Québec)
Canada

Introduction

La fibrose kystique (FK) est la maladie génétique mortelle la plus commune chez les enfants et les jeunes adultes caucasiens, affectant une personne sur 3600 au Canada¹. Elle est causée par une mutation du gène codant pour la protéine Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR); cette mutation cause un dysfonctionnement de la protéine du même nom responsable du transport du chlore et du sodium². La FK étant une maladie multisystémique, plusieurs organes sont affectés, notamment ceux du système respiratoire et du système digestif². La perturbation de la protéine CFTR engendre la production d'un mucus épais et visqueux recouvrant les cellules épithéliales à fonction exocrine, dont celles des poumons³. Cela cause une insuffisance respiratoire chronique, rendant ainsi la personne plus vulnérable aux infections respiratoires³. D'ailleurs, la principale cause de mortalité de la FK est liée aux complications pulmonaires².

L'accumulation de mucus visqueux dans les canaux intra pancréatiques nuit grandement au système digestif. Outre l'obstruction des canaux pancréatiques, on observe une fibrose progressive et une infiltration lipidique du tissu pancréatique. Cette obstruction des canaux empêche le transport adéquat des enzymes pancréatiques dans l'intestin³. La mutation de la protéine CFTR entraîne également un déséquilibre de la sécrétion de bicarbonates favorisant un pH plus acide et une activation prématurée des enzymes digestives dans les canaux pancréatiques. Cela a pour conséquence d'accélérer la destruction du pancréas, altérant ainsi sa

fonction exocrine dans un premier temps, puis endocrine au fil des années⁴. Environ 90% des individus ayant la FK ont une insuffisance pancréatique exocrine et doivent consommer des suppléments enzymatiques afin de digérer adéquatement la nourriture². De plus, la FK est associée à un état de malnutrition secondaire à des besoins nutritionnels augmentés et à une perte énergétique causée par une digestion altérée et une malabsorption des nutriments³.

Grâce à l'optimisation des traitements médicaux et nutritionnels, l'âge médian de survie a grandement augmenté, passant de 30 ans en 1995 à 52 ans en 2015⁵. À la suite de ce vieillissement important de la population atteinte de FK, de nouvelles comorbidités ont émergé, dont la plus commune est le diabète associé à la fibrose kystique (DAFK)⁶. **Le DAFK, distinct des diabètes de type 1 et 2, est la complication extra-pulmonaire la plus commune.** Contrairement au diabète de type 1, l'auto-immunité n'est pas impliquée dans le DAFK et la perte de sécrétion d'insuline n'est pas totale⁷. Il se distingue également du diabète de type 2, puisque la résistance à l'insuline n'est pas la cause première, bien que certaines études montrent des variations de la résistance à l'insuline liées à la FK. Outre le fait que le DAFK représente une contrainte additionnelle à considérer dans le traitement du patient, il est associé à une morbidité et une mortalité plus élevée⁸. Voici les objectifs d'apprentissage de cette revue de la littérature :

- Comprendre les causes du DAFK et son impact clinique, notamment sur le statut nutritionnel et sur la fonction pulmonaire;

- Mettre en lumière la prévalence élevée du DAFK et le fardeau médical et nutritionnel qu'il représente ;
- Explorer les méthodes de traitement nutritionnel et pharmacologique actuellement recommandées et à l'étude.

Qu'est-ce que le DAFK ?

Le DAFK est principalement causé par une diminution de la sécrétion d'insuline causant une hyperglycémie de plus en plus marquée avec le temps. La fibrose du tissu pancréatique engendre la destruction progressive des îlots de Langerhans et mène ainsi au développement du DAFK⁷. La présence d'une résistance à l'insuline fait encore l'objet d'un débat⁷, mais il y a de plus en plus de données probantes qui suggèrent le rôle de la résistance à l'insuline, possiblement secondaire à l'état inflammatoire chronique, dans ce type de diabète⁹. Les hyperglycémies post prandiales représentent le principal problème du DAFK, la glycémie à jeun étant souvent normale^{2, 10}. Des hyperglycémies postprandiales peuvent aussi être observées lors de la lecture en continu de la glycémie chez des gens ayant la FK, même s'ils présentent une tolérance au glucose normale selon les résultats du test de dépistage¹⁰.

Le DAFK est diagnostiqué principalement chez les adultes, mais des enfants peuvent aussi en être atteints. Quant au prédiabète, il s'agit d'une condition présente chez plusieurs enfants et jeunes adultes. Près de 15 % des enfants et 50 % des adultes sont atteints du DAFK, alors que 40 % des enfants de 6 à 10 ans ont une tolérance jugée anormale au glucose (glycémie élevée à une occasion lors d'un test standard, mais dont le résultat global est considéré normal)^{2, 11}. Ces glycémies aléatoires élevées augmentent le risque de développer ultérieurement le DAFK et seraient associées à un déclin clinique¹².

Dépistage et diagnostic du DAFK

Il est important de diagnostiquer et de prendre en charge rapidement une personne atteinte de DAFK puisque ce dernier est associé à un déclin de la fonction pulmonaire et à une perte de poids pouvant se manifester jusqu'à 24 mois précédant le diagnostic^{2, 12, 13}. L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) est le test standard diagnostique du DAFK¹³. Ce test prévoit la consommation d'un liquide sucré en moins de 5 minutes (1,75 g de glucose par kg de poids corporel, jusqu'à un maximum de 75 g de glucose). La glycémie est mesurée minimalement au début du test à jeun et deux heures plus tard. Plusieurs centres ont ajouté des mesures toutes les 30 minutes en raison de l'intérêt scientifique et clinique grandissant des glycémies intermédiaires en FK¹⁴. Les autres tests diagnostiques classiques du diabète (comme l'hémoglobine glyquée [HbA1c] et la glycémie à jeun) ne sont pas recommandés en présence de FK puisqu'ils ne sont pas assez sensibles². En effet, la glycémie à jeun est souvent normale, les excursions glycémiques pouvant se normaliser rapidement et le renouvellement de l'hémoglobine étant plus rapide, la valeur d'HbA1c est souvent comprise dans les normes. L'administration annuelle d'un test d'HGPO chez tous les individus atteints de FK dès l'âge de 10 ans est recommandée par les organismes suivants: la Société européenne de la FK (ECFF, *European Cystic Fibrosis Foundation*), la Société européenne de la nutrition clinique et métabolique (ESPEN, *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*), la Société européenne de la gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) et l'Association américaine du diabète (ADA, *American Diabetes Association*)^{3, 13}.


La nutrition joue un rôle primordial dans le traitement de la FK puisqu'un mauvais état nutritionnel est associé à un retard de croissance et de développement chez les enfants, à une réduction de la fonction pulmonaire, à une augmentation de la mortalité et à une diminution de la tolérance à l'exercice^{3, 16-18}. La mise en place précoce d'une thérapie nutritionnelle intensive a permis l'augmentation rapide de l'espérance de vie au Canada au cours des 30 dernières années.

Traitement

Les objectifs du traitement du DAFK sont d'arrêter le catabolisme protéique, de maintenir un poids normal et de diminuer le risque de complications aiguës et à long terme du diabète¹⁵.

Traitement nutritionnel de la FK en général

Une diète riche en énergie et en lipides combinée à une supplémentation en enzymes pancréatiques et en vitamines liposolubles (A, D, E et K) est actuellement recommandée pour les patients atteints de FK³. En effet, leurs besoins caloriques sont plus élevés; pour l'atteinte d'un indice de masse corporelle adéquat (23 kg/m² pour les hommes, 22 kg/m² pour les femmes et $\geq 50^{\text{e}}$ percentile pour les jeunes de 2 à 18 ans) et le maintien d'un statut nutritionnel optimal, il faut considérer l'objectif de gain pondéral et les besoins liés à la croissance et individualiser les recommandations d'apport calorique¹³. Les recommandations européennes suggèrent un apport calorique entre 120 à 150% des besoins de la population générale^{3, 15} tandis que les recommandations américaines les estiment plutôt entre 110 à 200%^{3, 18}. Il est nécessaire de personnaliser les recommandations nutritionnelles puisque les besoins caloriques varient grandement entre les individus selon le degré de malabsorption, la fonction pulmonaire, le niveau d'inflammation et la présence d'une exacerbation pulmonaire¹⁸.



Pour ce qui est des macronutriments, les recommandations concordent pour répartir l'apport en macronutriments ainsi : 20 % des calories totales devraient provenir des protéines, 35 à 40 % des lipides et 40 à 45 % des glucides^{3, 15}. On considère que les besoins protéiques des personnes atteintes de FK sont accrus ; soit 20 % ou plus des calories totales doivent provenir des protéines pour pallier leur dégradation, comme c'est le cas dans toute autre maladie inflammatoire chronique^{3, 15, 19}. De plus, plusieurs personnes atteintes de FK ont un besoin accru de sodium en raison d'une perte excessive par la sueur ou l'exercice^{3, 13}. Ce phénomène est particulièrement important chez les nourrissons, puisqu'il peut engendrer des retards de croissance.

Il est recommandé d'évaluer l'état nutritionnel régulièrement et à tout stade de la vie d'une personne atteinte de FK, car son état risque de se détériorer peu importe la sévérité de la maladie³. Pour une croissance des très jeunes enfants (0 à 2 ans) optimale, il est souhaitable d'atteindre le 50^e percentile pour le ratio poids-taille. Chez les enfants de 2 à 18 ans, l'IMC doit atteindre le 50^e percentile pour un état nutritionnel adéquat³. Toutefois, il est essentiel de considérer la croissance staturale (taille) puisqu'un IMC normal peut masquer une stagnation staturale dont la présence fait aussi partie de l'évaluation du statut nutritionnel³. Chez les adultes, on recommande l'atteinte d'un indice de masse corporelle (IMC) de 23 kg/m² pour les hommes et de 22 kg/m² pour les femmes²⁰. Toutefois, l'augmentation récente de cas de surpoids en FK remet en question le bien-fondé de la seule utilisation de l'IMC pour définir l'état nutritionnel. Ainsi, la ECFF, la ESPEN et la ESPGHAN ont recommandé conjointement l'évaluation de nouveaux critères pour évaluer l'état nutritionnel en fonction de la masse maigre³. Au Canada, 79 % des enfants atteints de FK de 2 à 18 ans ont un état nutritionnel adéquat et 10 % sont considérés en surpoids⁵. Pour ce qui est des adultes canadiens atteints de FK, 60 % ont un état nutritionnel adéquat, 22 % ont une insuffisance pondérale et 5 % sont obèses⁵.

Traitement nutritionnel du DAFK

Le traitement nutritionnel du DAFK est un élément important du contrôle glycémique, d'autant plus que la perte de poids, associée au prédiabète et au DAFK, est possiblement liée à la perte de l'effet anabolique de l'insuline.

Comme expliqué précédemment, les besoins caloriques sont plus élevés chez les personnes atteintes de FK et la restriction calorique n'est pas préconisée même lorsque le DAFK a été diagnostiqué^{12, 13, 15}. Une étude auprès de 36 patients montréalais atteints de FK, publiée en 2016, a démontré que la glycémie

n'était pas influencée par l'apport calorique ni par la proportion glucidique, protéique ou lipidique de l'énergie totale consommée²¹. L'ADA, la Fondation de la FK et la Société endocrinienne pédiatrique recommandent des apports caloriques accrus correspondant aux besoins caloriques de la population générale du même âge multipliés par 1,2 à 1,5¹³. Des approches nutritionnelles peuvent toutefois aider au contrôle glycémique sans restreindre l'apport énergétique.

Premièrement, il est recommandé de réduire la consommation de sucres simples et d'en répartir la consommation dans la journée¹⁵. L'utilisation d'édulcorants artificiels n'est pas recommandée puisqu'ils ne permettent pas d'atteindre les besoins caloriques importants associés à la FK¹³. La répartition des macronutriments est inchangée après le diagnostic du DAFK [3]. Le calcul des glucides et l'utilisation du ratio insuline-glucides sont recommandés au patient qui reçoit de l'insuline pour qu'il ajuste sa dose au contenu glucidique du repas, une approche offrant plus de latitude^{3, 13, 15}. L'utilisation de fibres au moment des repas n'est pas encore recommandée faute de données probantes. Si le patient désire en consommer davantage et observe une amélioration de son contrôle glycémique, il faut toutefois veiller à ce que l'inconfort digestif associé à la FK ne soit pas aggravé par la consommation accrue de fibres. L'exercice aérobique est aussi recommandé pour mieux contrôler les glycémies³. La pratique de l'activité physique augmenterait la sensibilité à l'insuline en plus de favoriser le maintien d'une bonne fonction pulmonaire.

Insulinothérapie

L'insulinothérapie est le seul traitement médical actuellement recommandé pour le DAFK^{2, 3, 15}. Elle a fait ses preuves auprès des patients en stabilisant leur fonction pulmonaire et en améliorant leur état nutritionnel par l'augmentation du poids corporel^{22, 23}. Ainsi, la détérioration clinique observée peu avant le diagnostic du diabète peut être résolue avec l'administration de l'insuline. Puisque l'insuline est une hormone anabolique, elle augmenterait la protéosynthèse, favorisant ainsi le maintien du poids, voire son augmentation². Avec la FK, la malnutrition et la fonction pulmonaire sont interreliées : une amélioration de l'état nutritionnel peut ainsi prévenir le déclin de la fonction pulmonaire²³. Un bon état nutritionnel implique une masse musculaire apte à maintenir la fonction de certains muscles, comme le diaphragme, un muscle impliqué dans la respiration²³. De plus, les personnes atteintes de FK ont des besoins ventilatoires plus importants que la population générale se traduisant par une dépense énergétique plus élevée. Aussi, l'insuline peut diminuer cette dépense énergétique en facilitant l'utilisation du glucose par les muscles respiratoires. Finalement, en supprimant la protéolyse, initialement très

présente dans la FK, l'insuline permettrait de conserver une plus grande masse musculaire respiratoire, favorisant ainsi le maintien de la fonction pulmonaire²³. L'effet anabolique de l'insuline sur la masse musculaire et son incidence sur la fonction pulmonaire ont aussi été observés au sein d'une population de patients pré-diabétiques, mais il reste tout de même controversé puisque les lignes directrices internationales n'ont pas statué sur le sujet à ce jour².

Auparavant, l'insuline n'était prescrite que pour les patients souffrant d'hyperglycémies à jeun. De nos jours, les patients atteints de DAFK ayant des glycémies à jeun normales sont traités avec des bolus d'insuline². Des injections multiples quotidiennes ou une infusion continue sous-cutanée par une pompe à insuline sont les deux options de traitement¹⁵. La surveillance glycémique par des glycémies capillaires 3 à 5 fois par jour ou au moyen d'un lecteur de glycémie en continu est recommandée pour optimiser l'insulinothérapie¹⁵. La pompe à insuline est également une avenue thérapeutique pratique pour plusieurs patients puisque la charge thérapeutique est déjà assez importante².

Les agents hypoglycémiques oraux ne sont pas recommandés actuellement en FK puisqu'ils sont peu efficaces dans ce type de diabète et qu'ils peuvent engendrer des effets secondaires gastro-intestinaux non négligeables^{2,15}. Plusieurs études sont néanmoins en cours à ce sujet.

Supplémentation en enzymes pancréatiques

La maldigestion des lipides contribue à l'hyperglycémie postprandiale. En effet, la digestion normale des lipides ralentit la vidange gastrique, ce qui permet une absorption des glucides plus graduelle^{2,10}. Avec la FK, on observe une vidange gastrique accélérée et une hyperglycémie postprandiale chez les patients intolérants au glucose (pré-diabète et DAFK) et même chez certains patients normotolérants au glucose postprandial^{10, 24}. Outre la meilleure digestion des lipides, la supplémentation en enzymes pancréatiques (lipases) permet un ralentissement de la vidange gastrique et une diminution de la glycémie consécutive à une absorption progressive des glucides. Cette diminution de la glycémie ne permet toutefois pas de la normaliser¹⁰. Il a aussi été démontré dans une étude d'intervention que la supplémentation en enzymes peut augmenter la sécrétion des deux principales incrétines (hormones gastro-intestinales) que sont le GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) et le GIP (*glucose dependent insulinotropic polypeptide*), mais peu de données existent à ce sujet¹⁰.

Pour potentialiser la supplémentation enzymatique, il convient de prescrire la dose adéquate pour chaque patient (qui réduit les inconforts digestifs tels que la stéatorrhée ou l'occlusion intestinale rapportée dans de rares cas) et de recommander le moment opportun pour la prise des enzymes pour en garantir une efficacité maximale, soit juste avant et, au besoin, pendant ou après les repas et les collations².

Hormones incrétines

Les hormones incrétines, telles que le GLP-1 et le GIP, jouent un rôle important sur le contrôle glycémique^{2,10}. Sécrétées, entre autres, par les cellules intestinales à la suite de la consommation de nourriture, elles favorisent la sécrétion d'insuline⁷. Toutefois, la digestion des lipides en acides gras libres est nécessaire à la stimulation de la sécrétion d'incrétines. Or, environ 90% des gens atteints de FK ont une digestion des lipides altérée que la supplémentation en enzymes ne corrige souvent pas complètement¹⁰. Il y a donc une diminution de la sécrétion des incrétines chez ces personnes, qu'elles soient diabétiques ou non⁷. L'incidence de cette diminution sur la sécrétion d'insuline n'est pas encore clairement établie⁷. Plus d'études sont nécessaires afin de recommander l'utilisation d'agents thérapeutiques visant les incrétines comme les inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidases-4 (DDP-4) ou les analogues du GLP-1^{7,10}.

Nouvelle génération de correcteurs et de potentialisateurs du CFTR

Les correcteurs et les potentialisateurs du gène CFTR sont de nouveaux médicaments qui ont fait leur apparition au cours des dix dernières années au Canada dans le traitement de la FK. Les correcteurs visent à améliorer la création de la protéine et son transport vers la membrane apicale des cellules². Les potentialisateurs, pour leur part ciblent la fonction de la protéine CFTR (aident le canal à s'ouvrir plus souvent et à laisser passer plus de chlorure) dans le cas de certaines mutations de la maladie où la protéine est formée, mais peu fonctionnelle². Cette nouvelle classe de médicaments a permis d'importantes améliorations de la fonction pulmonaire chez les patients ayant des mutations spécifiques du CFTR. Elle pourrait amener de nouvelles possibilités de traitement du DAFK, puisque le CFTR est retrouvé dans les cellules pancréatiques. Toutefois, l'effet de ces médicaments sur la sécrétion d'insuline n'est pas encore pleinement connu. L'on ignore s'ils sont en mesure de diminuer la glycémie. Plus d'études sont nécessaires afin d'évaluer le potentiel thérapeutique de ces agents thérapeutiques sur le DAFK². Il

faut toutefois savoir que ces médicaments ne ciblent actuellement que certaines mutations du CFTR². Comme il existe plus de 2000 mutations de ce gène⁵, l'accessibilité à ces nouvelles thérapies est limitée à certains individus selon des critères spécifiques.

Conclusion

L'espérance de vie des personnes atteintes de fibrose kystique est en constante augmentation, notamment grâce aux interventions nutritionnelles précoces et intensives visant à combler les besoins énergétiques élevés et à compenser la perte énergétique engendrée par la maladie. Toutefois, avec l'augmentation de l'espérance de vie, de nouvelles complications secondaires sont apparues, comme le DAFK. Ce dernier n'est pas sans conséquence sur l'état clinique des patients, puisqu'il affecte leur fonction pulmonaire et le maintien de leur statut nutritionnel. L'un des défis auxquels doivent faire face les diététistes/nutritionnistes est l'atteinte d'un bon équilibre glycémique sans pour autant restreindre les apports alimentaires des patients. Cet équilibre favorise la croissance, l'atteinte et le maintien d'un statut nutritionnel normal et la réduction du risque de complications du DAFK à long terme. Le traitement à l'insuline demeure donc un traitement de choix (et le seul recommandé) par son action anabolique. De nouvelles études sont en cours afin de déterminer si d'autres traitements médicamenteux ou la modification des habitudes de vie (alimentation et activité physique) peuvent aider à atteindre un bon contrôle glycémique. De nouvelles études portent sur l'impact clinique des hyperglycémies malgré un résultat normal lors du test de dépistage du diabète. Elles examineront les nouvelles possibilités de dépistage plus sensibles aux complications propres à la fibrose kystique. ◀

Références bibliographiques

1. Cystic Fibrosis Canada. What is Cystic Fibrosis 2018 [Disponible au : <http://www.cysticfibrosis.ca/about-cf/>].
2. Barrio R. Management of endocrine disease: Cystic fibrosis-related diabetes: novel pathogenic insights opening new therapeutic avenues. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(4):R131-41.
3. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN- ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition*. 2016;35(3):557-77.
4. Castellani C, Assael BM. Cystic fibrosis: a clinical view. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(1):129-40.
5. Cystic Fibrosis Canada. 2015 Annual Report, in The Canadian Cystic Fibrosis Registry. [Disponible au : <http://www.cysticfibrosis.ca/news/publications/>].
6. Costa M, Potvin S, Berthiaume Y, Gauthier L, Jeanneret A, Lavoie A, et al. Diabetes: a major co-morbidity of cystic fibrosis. *Diabetes & Metabolism*. 2005;31(3 Pt 1):221-32.
7. Hillman M, Eriksson L, Mared L, Helgesson K, Landin-Olsson M. Reduced levels of active GLP-1 in patients with cystic fibrosis with and without diabetes mellitus. *Journal of Cystic Fibrosis: Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2012;11(2):144-9.
8. Moheet A, Moran A. CF-related diabetes: Containing the metabolic miscreant of cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*. 2017;52(S48):S37-S43.
9. Boudreau V, Coriati A, Hammana I, Ziai S, Desjardins K, Berthiaume Y, et al. Variation of glucose tolerance in adult patients with cystic fibrosis: What is the potential contribution of insulin sensitivity? *Journal of Cystic Fibrosis: Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 2016;15(6):839-45.
10. Kuo P, Stevens JE, Russo A, Maddox A, Wishart JM, Jones KL, et al. Gastric emptying, incretin hormone secretion, and postprandial glycemia in cystic fibrosis—effects of pancreatic enzyme supplementation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011;96(5):E851-5.
11. Yi Y, Norris AW, Wang K, Sun X, Uc A, Moran A, et al. Abnormal Glucose Tolerance in Infants and Young Children with Cystic Fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;194(8):974-80.
12. Hameed S, Morton JR, Jaffe A, Field PI, Belessis Y, Yoong T, et al. Early glucose abnormalities in cystic fibrosis are preceded by poor weight gain. *Diabetes Care*. 2010;33(2):221-6.
13. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G, et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2697-708.
14. Hameed S, Jaffe A, Verge CF. Advances in the detection and management of cystic fibrosis related diabetes. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(4):525-33.
15. Siwamogsatham O, Alvarez JA, Tangpricha V. Diagnosis and treatment of endocrine comorbidities in patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2014;21(5):422-9.
16. Gaskin KJ. Nutritional care in children with cystic fibrosis: are our patients becoming better? *European Journal of Clinical Nutrition*. 2013;67(5):558-64.
17. Corey M, McLaughlin FJ, Williams M, Levison H. A comparison of survival, growth, and pulmonary function in patients with cystic fibrosis in Boston and Toronto. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(6):583-91.
18. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H, Clinical Practice Guidelines on G, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(5):832-9.
19. Engelen MP, Com G, Deutz NE. Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2014;17(6):515-20.
20. Hollander FM, de Roos NM, Heijerman HGM. The optimal approach to nutrition and cystic fibrosis: latest evidence and recommendations. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2017;23(6):556-61.
21. Ziai S, Coriati A, St-Pierre D, Chabot K, Desjardins K, Leroux C, et al. Glucose Fluctuations are Not Modulated by the Proportion of Calories from Macronutrients or Spontaneous Total Energy Expenditure in Adults with Cystic Fibrosis. *Canadian Journal of Diabetes*. 2016;40(5):389-92.
22. Mohan K, Israel KL, Miller H, Grainger R, Ledson MJ, Walshaw MJ. Long-term effect of insulin treatment in cystic fibrosis-related diabetes. *Respiration*. 2008;76(2):181-6.
23. Nousia-Arvanitakis S, Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M. Insulin improves clinical status of patients with cystic-fibrosis-related diabetes mellitus. *Acta Paediatr*. 2001;90(5):515-9.
24. Yoon JC. Evolving Mechanistic Views and Emerging Therapeutic Strategies for Cystic Fibrosis-Related Diabetes. *J Endocr Soc*. 2017;1(11):1386-400.



Taxonomie du complexe *Burkholderia Cepacia*

**Nitin Kumara,
Chih-Chia Sub,
Tsung-Han Choub,
Abhijith Radhakrishnana,
Jared A. Delmar,**
Université d'Iowa,
Iowa, États-Unis

**Kanagalaghatta R.
Rajashankar**
Argonne
National Laboratory,
Argonne, États-Unis

Edward W. Yua
Université Cornell, Ithaca,
États-Unis

Le complexe *Burkholderia cepacia* appartient à un groupe de bactéries très diversifiées. Bien que traditionnellement le complexe ait été classé comme une seule espèce (*B. cepacia*), il regroupe en fait plusieurs classes de bactéries qui devraient probablement toutes avoir leur propre désignation. Ces classes de bactéries uniques sont connues sous le nom de «génomovars». L'ensemble de ces classes de bactéries s'appelle le «complexe *Burkholderia cepacia*». On distingue les génomovars en fonction de leurs différences génétiques, lesquelles sont identifiées par l'hybridation de l'ADN de deux souches. Malheureusement, bien qu'elles soient très différentes sur le plan génétique, les souches appartenant au complexe *B. cepacia* peuvent être pratiquement identiques sur le plan physique (phénotype). Or, les laboratoires de microbiologie clinique se fient aux différences physiques pour différencier les bactéries et leur attribuer une désignation d'espèce individuelle.

Dans ce complexe de bactéries similaires mais distinctes, une désignation d'espèces est attribuée aux génomovars que l'on peut clairement différencier des autres dans un laboratoire de microbiologie diagnostique. Ainsi, le génomovar II porte maintenant officiellement le nom de *Burkholderia multivorans* ; le génomovar IV, celui de *Burkholderia stabilis*; et le génomovar V, celui de *Burkholderia vietnamiensis*. Le domaine de la microbiologie moléculaire étant en plein essor, cette nomenclature est en constante évolution et cause beaucoup de confusion auprès des cliniciens. Bien que les nouvelles désignations portent à confusion (les détracteurs diront même qu'elles compliquent inutilement les soins des patients infectés),

elles offrent l'occasion de mieux comprendre le pouvoir pathogène et la virulence de ces pathogènes humains opportunistes.

Virulence

L'un des plus grands défis que pose l'étude du pouvoir pathogène du complexe *B. cepacia* est l'identification des mécanismes de virulence de ce groupe de bactéries qui causent rarement des maladies chez les personnes dont l'état immunologique est normal. En effet, ces infections se manifestant surtout chez les personnes immunodéprimées, on se demande si ces bactéries sont dotées de mécanismes de virulence spécifiques. Le «syndrome *cepacia*», une affection bactérienne qui devient rapidement mortelle, est une cause de décès chez certains patients atteints de fibrose kystique ayant contracté une infection à *B. cepacia*. Il existe une nette différence entre ce type d'infections et les infections causées par les pathogènes le plus souvent associés à la fibrose kystique, comme *P. aeruginosa*, laquelle cause rarement, voire jamais, une bactériémie. Le pronostic est beaucoup plus sombre chez les patients atteints de fibrose kystique infectés par *B. cepacia* que chez ceux infectés par *P. aeruginosa*. C'est pourquoi de nombreux centres refusent d'effectuer une greffe de poumons chez les patients atteints de fibrose kystique colonisés par *B. cepacia*.

Les patients atteints de granulomatose chronique familiale sont également sujets à des infections à *B. cepacia* foudroyantes. Comme chez les patients atteints de fibrose kystique, l'infection se développe dans les voies respiratoires et peut se propager par

essaimage bactérien dans plusieurs organes (D. Speert, observation non publiée). Bien que l'infection à *B. cepacia* soit souvent fulgurante chez les patients atteints de granulomatose chronique familiale, la bactérie peut être extrêmement difficile à isoler, même à partir d'échantillons de grande taille. Cela laisse à penser que *B. cepacia* s'implante dans un site privilégié, ce qui empêche la culture *in vitro* et déjoue les défenses normales de l'hôte. Si on considère cette caractéristique clinique, les résultats de nombreuses analyses *in vitro* et les similitudes qui existent entre *B. cepacia* et d'autres espèces (notamment *Burkholderia pseudomallei*), il est possible que cette bactérie soit en réalité un pathogène intracellulaire.

Épidémiologie

Les différences régionales relativement à la prévalence des infections ont permis de déduire que *B. cepacia* peut se propager d'un patient atteint de fibrose kystique à un autre. Cela constitue un contraste marqué avec la fréquence relativement constante des infections à *P. aeruginosa* dépistées dans différents centres de traitement de la fibrose kystique. Les résultats de récentes études épidémiologiques ont étayé l'hypothèse selon laquelle *B. cepacia* pouvait se propager d'un patient atteint de fibrose kystique à un autre.

Les premières preuves de propagation entre patients proviennent d'études menées pendant un camp d'été pour patients atteints de fibrose kystique en Amérique du Nord. Si ces études n'ont pas permis d'élucider comment les infections étaient contractées, d'autres études ont révélé qu'un séjour prolongé dans un camp d'été où le nombre de campeurs infectés par *B. cepacia* était élevé augmentait les risques de colonisation par *B. cepacia*. La conclusion selon laquelle *B. cepacia* peut se propager d'un patient atteint de fibrose kystique à un autre par contact direct à l'extérieur des hôpitaux et même d'un patient atteint de fibrose kystique à une personne non atteinte a été étayée dans des rapports ultérieurs provenant du Royaume-Uni.

Considérations thérapeutiques

Traiter les infections à *B. cepacia* représente un défi de taille en raison de la forte résistance intrinsèque du complexe à un vaste éventail d'agents antimicrobiens. *Burkholderia* fait partie d'un très petit groupe de micro-organismes qui sont uniformément résistants à la polymyxine et aux peptides cationiques, principaux acteurs de la destruction phagocytaire non oxydante à médiation cellulaire. Le complexe *B. cepacia* est également résistant aux aminosides. C'est pourquoi on ajoute de la gentamicine au milieu sélectif qui est utilisé pour isoler la bactérie dans le mucus des voies respiratoires. En plus de leur forte résistance intrinsèque, les souches du complexe *B. cepacia* acquièrent une résistance à de nombreux antibiotiques utilisés dans le traitement des exacerbations respiratoires aiguës de la fibrose kystique. La forte résistance intrinsèque, la résistance acquise de la bactérie et la faible pénétration des antibiotiques dans le mucus

(et l'inefficacité relative de la fraction d'antibiotiques qui réussit à pénétrer dans le mucus) sont autant de facteurs qui compliquent considérablement le traitement des infections des voies respiratoires. Il semblerait que les agents les plus efficaces sont les carbapénems (p. ex., méropénem et imipénem), les bêta-lactamines à spectre élargi (p. ex., ceftazidime) et le triméthoprime-sulfaméthoxazole. Bien que ces antibiotiques puissent être efficaces en monothérapie, l'administration *in vitro* d'agents seuls n'est pas efficace contre certains isolats bactériens.

Il s'avère très difficile de choisir le bon traitement pour ce type d'infection. Le choix sera orienté en partie par l'analyse de la synergie médicamenteuse, laquelle est offerte dans de nombreux laboratoires très spécialisés. Ces analyses permettent d'identifier les associations médicamenteuses les plus efficaces pour éradiquer une souche bactérienne *in vitro*. Dans un récent rapport, on indique que l'association de méropénem, de ceftazidime et de tobramycine était la plus efficace pour éradiquer les souches de *B. cepacia* multirésistantes. L'analyse de la synergie médicamenteuse est offerte dans les laboratoires spécialisés de l'Université d'Ottawa en Ontario et ceux de l'Université Columbia de New York aux États-Unis. Malheureusement, aucun rapport clinique n'a démontré que les associations identifiées par ce type d'analyse sont supérieures aux associations identifiées par d'autres méthodes. La démonstration clinique d'un tel lien serait d'un grand intérêt pour orienter les soins des patients infectés par des souches de *B. cepacia* présentant une résistance multiple aux antibiotiques.

Questions sans réponse

Il faut normaliser le traitement des patients présentant une infection à *B. cepacia*, surtout dans les cas d'infections par des souches à résistance multiple qui ne répondent pas à l'administration d'un seul antibiotique. Pour aider le clinicien à choisir l'association d'agents la plus efficace quand la monothérapie ne suffira pas, il faut améliorer l'interprétation des résultats des analyses de synergie *in vitro*.

Nous avons urgemment besoin d'améliorer et de simplifier les méthodes utilisées pour dépister *B. cepacia* dans les laboratoires de microbiologie clinique et pour distinguer les différents génomovars. Les patients atteints de fibrose kystique infectés par *B. cepacia* représentant un risque pour les autres patients, ils doivent être repérés rapidement et correctement. Les méthodes traditionnelles actuelles doivent être améliorées. Le dépistage d'une infection peut prendre jusqu'à deux ans; dans près de 10% des cas, les isolats soupçonnés d'appartenir au complexe *B. cepacia* qui sont envoyés aux laboratoires de diagnostic s'avèrent être d'autres espèces bactériennes. Ces problèmes traduisent des lacunes du système actuel plutôt qu'une mauvaise technique au laboratoire. Il existe un besoin criant pour des analyses normalisées, simples, sensibles et spécifiques permettant de dépister *B. cepacia*. ◀

Mucoviscidose : cinquante ans de progrès. Et maintenant?

Jean-Yves Nau
médecin et
journaliste scientifique

Revue Médicale Suisse
Suisse

11 janvier 1965, un petit groupe de parents d'enfants atteints créait, en France, l'association « Vaincre la mucoviscidose » (www.vaincrelamuco.org). Était-ce un pressentiment ou une simple espérance? La durée de vie des petits malades ne dépassait pas, alors, sept ans. Cinquante ans plus tard, elle est de cinquante ans. Spectaculaire, l'affaire était abordée il y a quelques jours dans les colonnes du *Monde* (par Florence Rosier). Ces seuls chiffres donnent la mesure des progrès accomplis dans la prise en charge d'une affection qui condamnait celles et ceux qui en étaient victimes. Mais ce cinquantenaire ne marque pas seulement le chemin thérapeutique, exceptionnel, accompli. Il met aussi en lumière des questions médicales, économiques et éthiques – des questions rarement évoquées.

Avant le début du XX^e siècle, l'histoire de la mucoviscidose (de la *cystic fibrosis*) semble se résumer à une série d'observations centrées sur l'impression salée, donnée par le baiser sur le front des nouveau-nés atteints par une forme de fatalité. Des adages laissent penser que le lien avait clairement été fait entre cette observation et la très faible espérance de vie des enfants concernés. Ici ou là des notes sont prises qui font état, à l'autopsie, de lésions pancréatiques chez des petits, tenus pour être comme ensorcelés.

Il y a un siècle, on voit apparaître les premières observations cliniques familiales associant maladie pulmonaire, diarrhées et anomalie pancréatique, le tout avec une dimension familiale. Il y a quatrevingts ans (en 1936), le pédiatre suisse Guido Fanconi (1892-1979) décrit pour la première fois chez des enfants tenus pour être atteints de maladie cœliaque, une « fibrose kystique du pancréas et bronchectasie ». La mucoviscidose ne fut toutefois considérée comme une entité pathologique spécifique qu'en 1938, grâce à la pédiatre newyorkaise Dorothy Hansine Andersen et à ses observations faites lors d'autopsies.

Puis, il y a une trentaine d'années, des liens physiopathologiques sont établis entre d'une part, l'anomalie de la sécrétion de mucus et d'autre part, les anomalies de la sueur avec sécrétions salées. On jette ainsi, via les anomalies électrolytiques, un pont entre les poumons, le pancréas et les glandes sudoripares. La piste de la localisation génétique était ouverte. Une tâche difficile. Il faudra attendre 1989 et l'identification d'une mutation d'un gène (localisé en 7q31 et contenant 27 exons) dénommé *cystic fibrosis* (CF) – un gène codant pour la protéine *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) composée de 1480 acides aminés. Parallèlement, des avancées pratiques majeures étaient accomplies dans le domaine de la prise en charge des malades. En France, aujourd'hui, un malade sur deux est désormais adulte contre 20% seulement en 1992 – date de la création du Registre français de la mucoviscidose. Ce n'est désormais plus une maladie « pédiatrique », se réjouit la Pr Isabelle Sermet-Gaudelus, responsable de la prise en charge des enfants atteints de mucoviscidose au sein de l'hôpital parisien Necker- Enfants malades. « Ce qui a fait décoller les choses, dans les années 1980, c'est le traitement des problèmes digestifs par les enzymes pancréatiques » explique-t-elle au *Monde*. À la même époque, les cures d'antibiotiques se font plus nombreuses et les années 1990 voient l'apparition des traitements « mucolytiques » pour fluidifier les sécrétions bronchiques: la Dnase (désoxyribonucléase), le sérum salé-hypertonique. On développe les aérosols. On invente la ventilation nasale non invasive. On développe et améliore la kinésithérapie respiratoire.

Puis, en France, on organise la prise en charge à l'échelon national. « D'abord avec la création, en 2001, des centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose (CRCM). Au nombre de 45, ces centres maillent le territoire en proposant une prise en charge multidisciplinaire, rappelle Le *Monde*. Un an plus tard, le dépistage systématique de la mucoviscidose

dose est instauré chez tous les nouveau-nés de France. Son intérêt a été dénié par certains, et ce au motif que l'espérance de vie des patients n'est pas meilleure dans les pays qui le pratiquent.»

Plusieurs études récentes démontrent toutefois l'intérêt d'une prise en charge ultraprécoce dès lors que le jeune patient est rapidement suivi dans un centre spécialisé pluridisciplinaire.¹ Faute de pouvoir disposer de procédures de thérapie génique, on peut aussi commencer à compter avec l'émergence de nouvelles thérapies spécifiques de certaines mutations. C'est le cas notamment de l'ivacaftor (laboratoire Vertex) pour les mutations G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R (soit entre 2 à 4% des patients). Un médicament «orphelin» qui améliore notablement les paramètres physiologiques et la qualité de vie mais qui est commercialisé aujourd'hui en France à près de 20000 euros la boîte de 56 comprimés de 150 mg. Soit environ 250000 euros pour une année de traitement...

«Paradoxalement, l'arrivée de l'ivacaftor a conduit certains jeunes à oublier leur maladie. Or, ce traitement ne guérit pas: il ne dispense pas de poursuivre les autres soins pour potentialiser l'amélioration obtenue. Un cas de rechute mortelle, qui pourrait être liée à une moins bonne observance des traitements classiques après les progrès obtenus grâce à cette nouvelle molécule, souligne cet impératif de vigilance permanente, souligne *Le Monde*.

Dans le quotidien des patients, un immense progrès est à saluer: leur scolarisation et leur socialisation, devenues des réalités. Mais si le petit enfant se socialise normalement, les choses se compliquent à l'adolescence. Le jeune subit plus difficilement les contraintes imposées par la maladie, témoigne Maya Kirszenbaum, psychologue à l'hôpital parisien Necker Enfants malades. La plupart des patients ne suivent pas la totalité de leurs soins. Des soins qui réclament une heure trente à deux heures par jour en temps normal; jusqu'à six heures en période de surinfection!»

C'est dans ce contexte que se développe le diagnostic préimplantatoire (DPI) appliqué à la mucoviscidose, et ce avec une technique de plus en plus performante. L'un des quatre centres autorisés en France (celui de Montpellier) fait désormais état d'un test applicable à 98% des couples concernés. On sait que le DPI est réalisé sur des embryons conçus par fécondation *in vitro* et a pour objectif d'implanter dans l'utérus de la future mère, un ou des embryons indemnes d'une maladie génétique donnée. En dépit des avancées

thérapeutiques enregistrées, la mucoviscidose représente aujourd'hui une fraction importante des demandes de DPI – elle atteint 15% à Montpellier où elle est le motif le plus fréquent de recours à ce type de diagnostic.

«Nous affinons notre technique depuis dix ans et nous disposons aujourd'hui d'un test applicable à 98% des couples éligibles, avec environ 94% de résultats à l'issue des analyses génétiques» expliquaient, il y a quelques mois, Mireille Claustres, directeur du laboratoire, et Anne Girardet, responsable du DPI moléculaire de ce centre. Sur 142 couples candidats à un DPI de la mucoviscidose au CHU de Montpellier, les cycles de procréation médicalement assistée (PMA) ont permis la conception de 493 embryons. Le DPI a permis d'en identifier 112 qui présentaient des mutations sur les deux allèles et 262 porteurs d'une mutation sur un seul allèle ou dénués de toute mutation. Près d'une trentaine de naissances d'enfants indemnes ont été recensées.

«Le DPI rend un service immense aux couples qui souhaitent s'engager dans cette démarche. Il faut voir la lueur dans leurs yeux quand l'équipe de procréation médicalement assistée leur annonce qu'un ou deux embryons indemnes peuvent être transférés, confient les deux généticiennes. Et cette joie pourrait être partagée par de plus en plus de parents dans les années à venir. L'information délivrée à ces couples à haut risque s'améliore, entraînant une augmentation des demandes.»

Et maintenant, quel avenir thérapeutique? Des personnes atteintes toujours de mieux en mieux soignées pour des coûts de plus en plus élevés? Ou, via le DPI, un nombre décroissant de personnes atteintes? ◀

En France, on recense près de 6200 personnes atteintes de mucoviscidose (contre moins de 2000 en 1992). Au total, environ 200 enfants touchés naissent chaque année. L'espérance de vie moyenne est de 50 ans – contre 29 ans en 1992. L'âge médian du diagnostic est de 3 mois (contre 7 mois en 1992). 54 grossesses ont été recensées dans des familles où l'un des deux conjoints est touché en 2012 (contre 6 en 1992). L'augmentation du VEMS (volume expiratoire maximal par seconde) a été de 30% chez les patients de 20 à 24 ans entre 1992 et 2012. Enfin, 97 greffes pulmonaires ont été pratiquées chez des patients atteints de mucoviscidose en 2012, contre moins de 20 entre 1992 et 2000 (Registre français de la mucoviscidose).



La recherche en fibrose kystique 2019

D^r André Cantin

Pneumologue
Professeur titulaire

Service de pneumologie
Centre hospitalier
de l'Université de
Sherbrooke

Sherbrooke (Québec)
Canada

À chaque année à l'automne, les chercheurs et les professionnels de santé œuvrant en fibrose kystique se réunissent au North American Cystic Fibrosis Conference (NACFC) afin de partager leurs connaissances et apprendre tout ce qu'ils peuvent sur les avancées récentes en fibrose kystique. Cette année, le NACFC a eu lieu à Nashville au Tennessee. Ville de musique, il y avait particulièrement de quoi célébrer à Nashville cette année. D'ailleurs le co-découvreur du gène de la fibrose kystique (CFTR) et directeur des National Institutes of Health (NIH), le Dr Francis Collins a fait une prestation exceptionnelle de guitare et de chant devant plus de 4 000 participants en délire. Pourquoi un si grand enthousiasme de la part de scientifiques et travailleurs de la santé à la réputation plutôt terne et studieuse? Parce que le Dr Collins est « multi-talenteux », oui, mais surtout parce qu'enfin est arrivé un espoir réel de pouvoir corriger le défaut fondamental de la fibrose kystique et par le fait même de transformer la vie de milliers de personnes atteintes de fibrose kystique.

Avec la publication des résultats de l'étude clinique du elxacaftor-tezacaftor-ivacaftor (ETI) (1), nous avons appris qu'un nouveau médicament approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA), est maintenant disponible. Il s'agit d'une combinaison de 3 médicaments dont 2 se trouvent déjà dans le tezacaftor-ivacaftor (Symdeko®), un médicament déjà disponible pour améliorer la fonction du CFTR. L'efficacité du ETI est nettement supérieure au tezacaftor-ivacaftor pour corriger le défaut du CFTR.

Le défaut fondamental de la fibrose kystique est le mauvais fonctionnement du CFTR. Cette protéine doit normalement permettre au chlorure, une composante du sel de table, de traverser les membranes cellulaires et apporter une hydratation adéquate du mucus. L'absence d'une protéine CFTR fonctionnelle mène à une accumulation de mucus visqueux qui obstrue et dégrade les voies respiratoires (sinus et bronches), les conduits du pancréas (d'où la nécessité de prendre beaucoup d'enzymes aux repas et parfois de soigner un diabète), les voies biliaires du foie (ce qui mène parfois à la cirrhose), et les canaux vas deferens (causant de l'infertilité chez l'homme). Le mucus est si visqueux qu'il peut également obstruer l'intestin et provoquer des occlusions intestinales très douloureuses. La signature diagnostic d'une fibrose kystique est la présence d'une concentration anormalement élevée de chlorure dans la sueur, d'où le test diagnostic de la FK, le test à la sueur. La concentration de chlorure dans la sueur d'une personne sans fibrose kystique est normalement inférieure à 30 mmol/L, et une concentration de 30 à 60 mmol/L est considérée comme la zone grise entre la valeur normale et celle de la fibrose kystique. Une personne atteinte de fibrose kystique classique aura une concentration de chlorure dans la sueur supérieure à 60 mmol/L, et le plus souvent cette valeur dépasse 100 mmol/L. La prise de ETI par voie orale est associée à un abaissement du taux de chlorure de la sueur de 42 mmol/L. Sous traitement d'ETI, le personne fibro-kystiques ont une valeur de test à la sueur beaucoup plus près de la normale que de celle d'une personne atteinte de fibrose kystique. Il s'agit d'une correction très impor-

tante du défaut fondamental à la source de la fibrose kystique. Mais, que fait le ETI en plus d'abaisser les concentrations de chlorure dans la sueur?

La donnée la plus marquante de l'impact du ETI est l'augmentation de la fonction respiratoire. Après seulement 4 semaines de traitement, le VEMS, une mesure de la fonction respiratoire, avait augmenté en moyenne de 14% par rapport aux valeurs obtenues avant la thérapie. Une augmentation du VEMS de cette ampleur est considérée comme étant très significative. Les bienfaits de la médication étaient clairement perceptibles par les participants de l'étude et persistaient tout au long du traitement. Le nombre d'exacerbations respiratoires sur une période de six mois a diminué de plus de 60%. Plusieurs personnes ont pris du poids et se sont senties nettement mieux. La médication a été très bien tolérée par l'ensemble des participants. Il s'agit de résultats permettant de croire que cette thérapie transformera vraiment la vie des personnes atteintes de fibrose kystique. Il est trop tôt pour évoquer l'impact sur la survie, mais il est à prévoir que la correction du CFTR avec le ETI aura aussi des bénéfices majeurs à long terme. Enfin, pour l'instant il n'est pas prévu que le ETI puisse permettre une réduction du fardeau thérapeutique actuel, mais des études prospectives sont planifiées afin de déterminer si avec le temps, les nouveaux médicaments modulateurs pourront également diminuer le fardeau des traitements.

Le principal point négatif de ces données est que la médication ne fonctionne que pour les personnes ayant une copie de la mutation Phe508del (F508d), ce qui représente 90% des patients au Québec. Il reste 10% des personnes atteintes de fibrose kystique qui ne pourront pas bénéficier du ETI. Est-ce dire qu'ils n'auront jamais de thérapie adaptée à leurs mutations? Non, certainement pas. La Fondation américaine de fibrose kystique vient d'annoncer qu'elle investit un demi-milliard de dollars en recherche dans des programmes de découverte de médicaments pouvant aider ce 10% de la population FK. Plusieurs chercheurs ont déjà obtenu des résultats *in vitro* très intéressants indiquant qu'il est possible de corriger partiellement la majorité des défauts du CFTR chez ce 10%. Avec l'investissement massif en recherche pour les personnes non-éligibles au ETI, il est fort probable que plusieurs solutions thérapeutiques seront également disponibles pour l'ensemble des personnes atteintes de fibrose kystique du groupe sans mutation Phe508del.

Plusieurs défis persistent malgré ces excellentes nouvelles. Premièrement, le ETI et les autres correcteurs du CFTR (car il y en a d'autres de compagnies diverses) ne sont pas encore approuvés au Canada. Ce n'est qu'une question de temps, mais le temps est un luxe que tous ne peuvent pas se permettre. Il sera important de rester vigilant et d'assurer une excellente communication entre les personnes atteintes de fibrose kystique, les professionnels soignants, les chercheurs et les différents paliers de gouvernement. Nous avons tous le même objectif ultime et nous devons plus que jamais travailler ensemble. Deuxièmement, il sera tentant pour les personnes atteintes de fibrose kystique de diminuer l'assiduité aux thérapies en se disant qu'une solution facile arrive à grand pas. Il faut éviter à tout prix de tomber dans ce piège. Les personnes sous ETI continueront d'avoir des infections respiratoires, et une détérioration de leur santé est prévisible s'ils abandonnent leurs traitements usuels. La correction du CFTR est un pas de géant, mais doit s'insérer dans un programme de maintien de l'ensemble des thérapies de la fibrose kystique. Troisièmement, nous devons travailler ensemble pour trouver des solutions au défi de l'accès au médicament. Les coûts associés aux nouvelles thérapies sont très élevés et représentent une source d'inquiétude pour tous. Cet enjeu et capital, et des solutions seront trouvées, mais pas sans la collaboration de tous.

En résumé, la conférence NACFC de 2019 passera certainement à l'histoire, non pas pour l'excellente prestation musicale du Dr Francis Collins mais surtout pour le pas de géant que nous venons de franchir afin de permettre aux personnes atteintes de fibrose kystique de s'approcher du jour où ils pourront vivre pleinement leur vie sans s'inquiéter de leur santé. Ce jour tant espérer arrive à grands pas, mais il reste encore beaucoup de travail à faire en recherche et en clinique. Il est important de ne pas abandonner nos efforts, car nous ne sommes pas encore rendus au but. Par contre la ligne du succès est tracée; maintenant il faut la suivre. Comme le disait si bien Johnny Cash, «I walk the line». Vive la musique country, et surtout, vive le CFTR! ◀

Référence:
1. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. *N Engl J Med.* 2019 Nov 7;381(19):1809-1819.



**Me Marie-Josée
Charron**
Notaire

Laval (Québec)
Canada

Dois-je faire un testament? Ce n'est pas obligatoire. Tout dépend de vos volontés en fonction de votre patrimoine financier et de votre situation familiale et sociale. Par exemple, si vous vivez en union de fait et que vous désirez que votre conjoint de fait hérite de vos avoirs ou que vous voulez laisser des biens particuliers à des amis, des parents ou des organismes spécifiques, il est recommandé de rédiger un testament qui précise toutes vos volontés.

C'est quoi un testament? Un testament vise à nommer vos héritiers pour la distribution de vos biens après votre décès. Il sert aussi à désigner la ou les personnes à qui sera confiée la charge de s'occuper de vos enfants mineurs et d'administrer leur héritage jusqu'à leur majorité. Vous pouvez également y avoir recours pour nommer un liquidateur, c'est-à-dire une personne responsable du règlement de votre succession au décès.

Comment rédiger un testament? Au Québec, il existe trois types de testaments: notarié, olographe et devant témoins. La rédaction d'un testament olographe ou devant témoins n'est pas sans risque si on décide de le faire soi-même. Sans l'aide d'un professionnel qualifié en droit, notaire ou avocat, des points importants peuvent être négligés. Or, votre but est fort probablement d'éviter à vos héritiers de faire face à un testament contestable. Le testament devant notaire

est rédigé par un professionnel qui vous fait bénéficier de conseils judicieux selon votre contexte personnel. À votre décès, le testament notarié enregistré à la Chambre des notaires du Québec est reconnu comme un document authentique sans nécessité de reconnaissance judiciaire. Les testaments olographes ou devant témoins nécessitent quant à eux une procédure de vérification judiciaire pour être déclarés valides, ce qui engendre des frais et délais pour la succession.

Si je n'ai pas de testament? Au Québec, si une personne décède sans testament, sa succession est gérée selon les règles prévues au Code civil du Québec. Selon le contexte, les personnes liées légalement au défunt pourraient hériter: le conjoint uni par le mariage ou l'union civile, les enfants, le père, la mère, les frères, les sœurs, etc. Le conjoint de fait est exclu de la loi contrairement aux personnes mariées ou unies civilement qui, elles, sont protégées. Les conséquences sont donc importantes pour la personne avec laquelle vous vivez en union de fait si votre désir est de lui léguer des biens. En l'absence de testament, votre conjoint de fait ne pourra pas hériter. ◀

