

La mission de **GlaxoSmithKline** est d'améliorer la qualité de la vie pour que chaque être humain soit plus actif, se sente mieux et vive plus longtemps



Dossier Santé

La mucoviscidose

Sommaire

- Définitions
- Facteurs de risques
- Epidémiologie
- Symptômes et diagnostic
- Le dépistage de la mucoviscidose
- Les complications et l'évolution de la maladie
- Prise en charge des patients
- L'Association "Vaincre la Mucoviscidose"
- Glossaire
- Adresses utiles
- Testez vos connaissances

• Définitions

La mucoviscidose est une maladie génétique (héréditaire) donc transmissible d'un parent à sa descendance. Elle est caractérisée par une atteinte des glandes exocrines (où les sécrétions s'extériorisent dans le tube digestif, les voies respiratoires, la peau, ...). Elles se situent dans différents endroits de l'organisme : appareil respiratoire, digestif, génital, **glandes sudoripares**, ...

Dans la mucoviscidose, les glandes produisent une quantité anormale d'un mucus visqueux qui bouche les **canaux excréteurs** et entraîne parfois la formation de kystes.

Ce n'est pas une maladie contagieuse.
C'est une maladie grave.

Il n'existe aucun traitement aujourd'hui qui peut guérir la mucoviscidose.

Tous les efforts doivent se porter vers la recherche médicale pour trouver un jour le traitement curatif ou le moyen d'éviter la maladie.

Aujourd'hui, grâce aux progrès de la recherche et des soins, l'espérance de vie des patients est supérieure à 39 ans.

(Source : « Résultats préliminaires », année 2003 ; http://www.vaincrelamuco.org/publications/results_preliminaires_ONM2003.pdf)

• Facteurs de risques

LE MODE DE TRANSMISSION DE LA MUCOVISCIDOSE

La mucoviscidose est une maladie génétique, c'est-à-dire qu'un gène sur un chromosome est anormal : on dit qu'il a subi une mutation ; c'est un morceau de l'ADN qui le constitue qui est altéré.



ADN

Le gène responsable est celui qui code pour une protéine appelée **CFTR** (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator Factor). Il est situé sur le chromosome 7.

Sa mutation entraîne une altération de la fabrication de cette protéine et l'apparition de la maladie. De nombreuses mutations du gène peuvent être responsables de cette anomalie. Aujourd'hui, il est possible de mettre en évidence un certain nombre de ces mutations, surtout celles qui sont les plus fréquentes.

Des parents porteurs d'un gène muté responsable de la mucoviscidose peuvent le transmettre à leurs enfants.

La transmission se fait sur un mode **autosomique récessif** : pour qu'un individu soit atteint de la maladie, il faut que les deux chromosomes sur lesquels sont situés les gènes responsables soient atteints (sujet homozygote).

Il faut donc que chacun des parents soient porteurs d'un chromosome sur lequel se situe le gène responsable (sujets hétérozygotes) et transmettent chacun ce chromosome à leur enfant.

Ces sujets hétérozygotes ne sont pas malades.

Si chaque parent est hétérozygote, la probabilité à chaque conception, d'avoir un enfant atteint de la maladie (c'est-à-dire d'avoir les 2 chromosomes porteurs du gène) est de 1 sur 4.

1 enfant sur 2 ne sera pas malade mais sera porteur du gène anormal (un seul des chromosomes est porteur du gène) et donc pourra transmettre la maladie.

1 seul enfant sur 4 n'aura aucun chromosome atteint, il ne sera pas malade et ne transmettra pas la maladie.

• Epidémiologie

La mucoviscidose est la première maladie génétique grave de l'enfance¹.

Chaque année en France, plus de 200 enfants naissent atteints de la mucoviscidose¹.

Tous les deux jours, un enfant naît atteint de cette maladie.

Source :

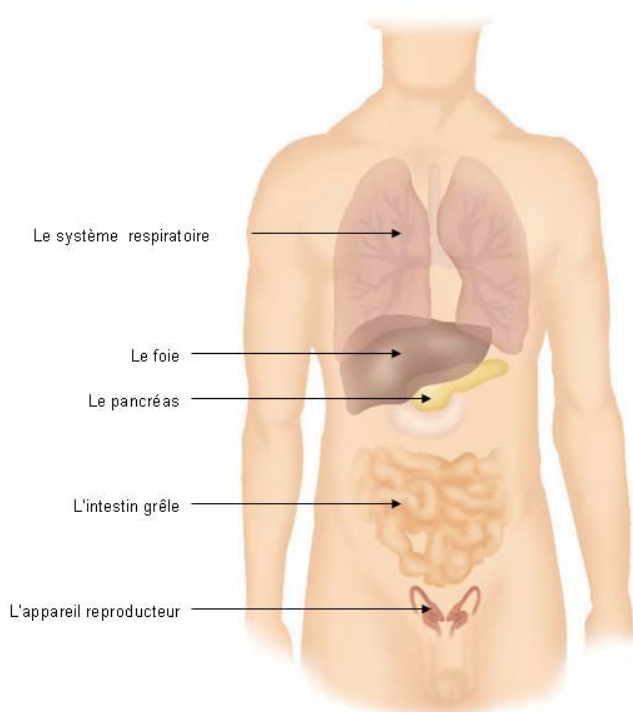
(1) « Mucoviscidose, les questions que vous vous posez », http://www.vaincrelamuco.org/publications/questions_quevousposez_2003.pdf

2 millions de français sont porteurs du gène responsable de la maladie, soit une personne sur 30¹. Et 6000 personnes sont malades².

• Symptômes et diagnostic

LES SYMPTÔMES

La mucoviscidose se traduit essentiellement par des troubles respiratoires et digestifs où les conséquences vitales à court terme sont une préoccupation de tous les jours.



• Des troubles respiratoires :

Les poumons sont le siège d'une hypersécrétion bronchique. L'**excès de mucus** ne peut pas être évacué d'une part parce qu'il est trop épais d'autre part parce que les quantités fabriquées sont importantes. Il encombre les bronches et les alvéoles pulmonaires. La stase des sécrétions est favorable à l'infection.

Une toux chronique, des bronchites à répétition, une déformation du thorax, une atteinte des sinus sont des signes d'une atteinte des voies respiratoires et d'une éventuelle mucoviscidose.



• Des troubles digestifs :

Le pancréas est l'organe digestif le plus touché. Dans un premier temps, c'est la partie exocrine qui est atteinte, il ne sécrète pas assez de trypsine (enzyme digestive). Ce qui a pour conséquence une mauvaise digestion des aliments en particulier, des graisses et l'apparition de diarrhées chroniques grasses.

La malnutrition qui s'ensuit est un des symptômes de la mucoviscidose qu'il faut aussi combattre.

• Les troubles génitaux :

Les hommes sont stériles dans la plupart des cas à cause d'une malformation des canaux déférents. Chez les femmes, les grossesses sont possibles mais rares (elles sont hypofertiles).

• D'autres manifestations sont possibles :

Manifestations intestinales, hépatiques, cardiaques, articulaires.

• Il existe des formes cliniques mineures :

Elles sont diagnostiquées souvent tardivement ; les signes cliniques se limitent à des bronchites et des sinusites.

LE DIAGNOSTIC

La maladie est diagnostiquée le plus souvent dans la première année de vie devant des infections pulmonaires à répétition, parfois dès la naissance devant un iléus méconial (occlusion intestinale).

• Le test à la sueur

Le test à la sueur est l'examen de laboratoire qui fait le diagnostic de la maladie.

Les glandes sudoripares sont aussi touchées par la mucoviscidose et la sueur de ces malades est riche en chlore.

Source :

(1) « Mucoviscidose, les questions que vous vous posez », [http://www.vaincrelamuco.org/publications/questions_ quevousposez_2003.pdf](http://www.vaincrelamuco.org/publications/questions_quevousposez_2003.pdf)

(2) Dossier de presse « Les Virades de l'espoir : dimanche 25 septembre 2005 » ; http://www.vaincrelamuco.org/presse/communiqués/DP_17juin2005.pdf

Ce test consiste à doser le chlore dans la sueur : il faut dans un premier temps stimuler la sudation, puis recueillir la sueur et enfin doser le chlore. Il est difficile à réaliser chez le nouveau-né dont la sueur est difficile à prélever.

(Source : " Informations et conseils pour le traitement de la mucoviscidose " ; http://www.vaincrelamuco.org/pdf/info_traitement_new.pdf)

• Le dépistage de la mucoviscidose

LE DÉPISTAGE NÉONATAL SYSTÉMATIQUE DE LA MUCOVISCIDOSE¹

Le dépistage de cette maladie dès la naissance permet de prendre en charge les patients atteints le plus tôt possible.

Le dépistage néonatal systématique de la mucoviscidose est mis en place depuis le début de l'année 2002. Il est effectué avec d'autres tests (dépistages de la **phénylcétonurie**, l'hypothyroïdie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, la **drépanocytose**).

Il est effectué par le dosage de la trypsine (enzyme pancréatique déficiente dans la maladie).

Si le résultat du test est douteux, un examen génétique est demandé. Si la mutation est retrouvée sur le gène CTFR, un test à la sueur sera demandé mais pas avant plusieurs semaines après la naissance.

LES TESTS DE DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE

Il est possible de faire un dépistage génétique. En effet, aujourd'hui la mise en évidence est possible sur un certain nombre de mutations sur le gène CTFR.

Mais il faut savoir que toutes les mutations ne sont pas détectées par la biologie moléculaire.

DÉPISTAGE GÉNÉTIQUE CHEZ LES FUTURS PARENTS À RISQUE

Il est possible de faire un dépistage systématique chez des futurs parents qui ont une personne dans leur famille atteinte de mucoviscidose.

Source :

(1) « Mucoviscidose, les questions que vous vous posez », http://www.vaincrelamuco.org/publications/questions_QUEVSVPOSEZ_2003.pdf

LE TEST DE DÉPISTAGE PRÉNATAL

Au même titre que le dépistage de la trisomie 21 au cours d'une grossesse, il est possible de faire un dépistage génétique de la mucoviscidose au cours de la grossesse.

Mais le prélèvement de cellules chez le fœtus n'est pas dénué de risque de fausse couche.

Il serait théoriquement possible de faire un dépistage génétique chez le père.

Si les résultats montraient que le père est porteur du gène anormal, alors un test serait effectué chez la mère.

Si la mère était aussi porteuse du gène anormal, le bébé aurait 1 chance sur 4 d'être atteint de la mucoviscidose¹. A ce moment, un prélèvement de cellules fœtales serait cohérent pour pouvoir effectuer un test génétique.

Si le fœtus est homozygote, il serait alors atteint de la mucoviscidose. Une interruption thérapeutique de grossesse serait envisagée.

• Les complications et l'évolution de la maladie

COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Les complications pulmonaires aboutissent à l'insuffisance respiratoire chronique.

La complication caractérisée de la mucoviscidose est l'apparition de surinfections bronchiques à répétition qui entraînent une dégradation des bronches et des alvéoles et une destruction progressive et irréversible des poumons. Elle évolue irrémédiablement vers l'insuffisance respiratoire chronique et le décès.

La surveillance de la maladie respiratoire est effectuée grâce à l'exploration fonctionnelle respiratoire qui mesure la fonction respiratoire.



Exploration fonctionnelle respiratoire

LA MALNUTRITION

Les troubles digestifs permanents entraînent une dénutrition.

La malnutrition est due à un apport alimentaire insuffisant en énergie, en protéines et en micronutriments (anorexie fréquente, infections chroniques qui augmentent les besoins et aussi l'anorexie).

Elle est aussi due à une augmentation des pertes : malabsorption des lipides et des protéines, vomissements, diarrhées.

Elle provoque des carences nutritionnelles qui aggravent la maladie : carences en acides aminés, en acides gras essentiels, en vitamines, en oligoéléments.

Le pancréas est le siège d'une fibrose kystique (la maladie est aussi appelée fibrose kystique du pancréas) ; elle entraîne à terme l'apparition d'un diabète insulino-dépendant.

La malnutrition est responsable :

- d'une altération de la fonction respiratoire,
- d'une diminution de la masse musculaire dont celle des muscles respiratoires et une aggravation des troubles de la fonction respiratoire,
- d'une immunité diminuée
- et une susceptibilité aux infections accrue.

Il faut éviter l'installation de ce cercle vicieux.

Elle entraîne aussi l'apparition de troubles de la masse osseuse avec une ostéoporose et une ostéomalacie (malabsorption de la vitamine D et du calcium).

Elle entraîne, chez l'enfant, un retard de croissance staturo-pondéral (du poids et de la taille).

La lutte contre la dénutrition permet d'augmenter sensiblement l'espérance de vie de ces malades.

• Prise en charge des patients

La mucoviscidose est une maladie qui touche plusieurs organes et nécessite une prise en charge globale des patients. La mobilisation d'une équipe pluridisciplinaire est indispensable : médecins, kinésithérapeutes, infirmières, psychologues, diététiciennes. Les traitements actuels ne sont que symptomatiques c'est-à-dire qu'ils luttent contre l'encombrement

bronchique, contre les infections et l'évolution trop rapide de la maladie, contre la malnutrition. Mais aucun traitement ne guérit la maladie aujourd'hui.

La greffe pulmonaire est la seule issue mais elle est aléatoire.

LA BASE DU TRAITEMENT EST LA KINÉSITHÉRAPIE

Le principe de la kinésithérapie respiratoire est de mobiliser puis éliminer les sécrétions bronchiques. Il nécessite une formation spécialisée.

De nombreuses techniques existent : classiques comme le drainage de posture, la percussion, la vibration et plus récemment, des techniques basées sur le contrôle du flux expiratoire, la toux contrôlée, l'aide instrumentale.



Ce traitement est quotidien, lourd et contraignant. A certaine période de la maladie, 2 voire 3 séances quotidiennes deviennent nécessaires¹.

C'est à ce prix que les patients obtiennent une diminution des sécrétions dans l'arbre bronchique qui permet de diminuer le risque de surinfections et de retarder l'évolution de la maladie.

LA TRAQUE DE L'INFECTION BRONCHIQUE



Une surveillance bactériologique régulière est effectuée dès que le diagnostic de mucoviscidose est fait.

Une antibiothérapie bien ciblée permet de juguler les infections. Elle sera adaptée aux germes responsables qui auront été isolés sur des prélèvements bronchiques.

D'autres médicaments sont prescrits au coup par coup : corticothérapie, bronchodilatateurs, rhDNase qui diminuent la viscosité des sécrétions et facilitent l'expectoration.

Source :

(1) « Informations et conseils pour le traitement de la mucoviscidose » ; http://www.vaincrelamuco.org/pdf/info_traitement_new.pdf

LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

Des extraits pancréatiques gastro-résistants sont prescrits pour parer à l'insuffisance pancréatique. Il faut les prendre au début des repas.

L'alimentation quotidienne doit être légèrement hypercalorique (100 à 110% au dessus de la normale), en choisissant des aliments glucido-lipidiques¹.

Il est nécessaire de prescrire des compléments alimentaires tels que des vitamines liposolubles (vitamine A, D, E) et éventuellement des oligoéléments (Fer, Zinc, Magnésium).

Les consultations auprès de spécialistes en diététique doivent être régulières afin d'adapter au mieux l'alimentation à l'évolution de la maladie.

GUÉRIR DE LA MUCOVISCIDOSE : LA RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE²

Les voies de recherche sur la mucoviscidose sont orientées vers la thérapie génique (travaux de recherche sur le remplacement du gène anormal), vers la thérapie protéique (recherche au niveau de la protéine déficiente et du canal chlore), et vers la lutte contre l'infection (vaccins anti-bactériens en cours d'études), et contre l'inflammation (nouvelles molécules anti-inflammatoires).



• L'Association "Vaincre la Mucoviscidose"

L'HISTORIQUE

Vaincre la Mucoviscidose, Association Française de Lutte contre la mucoviscidose, reconnue d'utilité publique, a été créée en 1965 ; Membre du Comité de la Charte de déontologie garantissant l'origine et l'emploi des ressources, elle regroupe des patients, des parents, des médecins, des chercheurs, des sympathisants.

Sources :

(1) « Informations et conseils pour le traitement de la mucoviscidose » ; http://www.vaincrelamuco.org/pdf/info_traitement_new.pdf

(2) Dossier de presse « Les Virades de l'Espoir : dimanche 25 septembre 2005 » ; http://www.vaincrelamuco.org/presse/communiqués/DP_17juin2005.pdf

Elle est animée par des bénévoles et des salariés.

En 1984, s'est formé le Groupe des Patients adultes, qui compte aujourd'hui près de 800 personnes. Il cherche à favoriser l'autonomie des patients adultes en respectant la diversité de leurs situations, travaille à améliorer la qualité de vie et à faire connaître leurs besoins spécifiques.

LES OBJECTIFS

Les axes d'intervention

• La recherche :

Sans la recherche, l'amélioration de la prise en charge de la mucoviscidose ne sera pas possible. C'est pourquoi, il est indispensable que



d'avantage de laboratoires se concentrent sur cette recherche, que des chercheurs soient formés et que ceux-ci puissent disposer des outils adéquats.

Ce développement ne peut se faire sans la circulation de l'information scientifique et la promotion des applications thérapeutiques. Il s'agit aussi de développer l'Observatoire National de la Mucoviscidose qui collecte et analyse les données médicales de plus de 3 000 patients.

Grâce aux dons recueillis notamment par la Journée des Virades de l'Espoir, des axes de priorités de la recherche ont été établis :

- Etude de l'infection et de l'inflammation qui provoque une détérioration progressive et irréversible des poumons
- Thérapie génique (remplacement du gène déficient par un gène sain)
- Approche pharmacologique de la protéine malade

• Le suivi médical des patients :

Il est essentiel que des professionnels de santé soient correctement informés de l'évolution de la recherche afin qu'ils puissent à leur tour informer et soutenir les patients et leur famille. De plus pour permettre le suivi des patients, un des objectifs de l'association est de

financer des centres spécialisés de la mucoviscidose composés d'équipes pluridisciplinaires.

• La qualité de vie des patients :

Afin d'améliorer le quotidien des patients atteints de mucoviscidose, l'association soutient les familles par des aides financières, et par un soutien moral. Elle participe également à l'insertion scolaire et professionnelle des enfants en agissant notamment auprès des pouvoirs publics pour améliorer la prise en charge de la maladie.

• La communication et la vie associative :

Pour que l'association soit active, il faut sensibiliser le public à la gravité de la maladie en faisant de l'information grand public, notamment autour des différentes journées organisées pour collecter des fonds comme les Virades de l'Espoir, Green de l'Espoir, Journée Benny Berthet à Roland Garros. De plus il est important que les différents acteurs de la lutte contre la mucoviscidose soient en contact permanent.

Les soins

Depuis 2001, la mise en place du dépistage néonatal s'installe progressivement et un rapport du Sénat indique qu'il est opérationnel depuis fin 2003. Les progrès techniques et les études menées dans ce domaine permettent un repérage précoce des malades, visant ainsi à améliorer l'espérance et la qualité de vie des patients dépistés.

LES VIRADES DE L'ESPOIR : UNE JOURNÉE À NE PAS MANQUER

Les Virades de l'Espoir sont des grandes manifestations associant loisir sportif et solidarité. Au service de la lutte contre la mucoviscidose par la sensibilisation du public et par la collecte de fonds qu'elle engendre, cet événement est l'occasion d'un double soutien, moral et matériel.



Il y a chaque année près de 400 Virades dans toute la France.

Chaque participant remplit un bulletin de participation sur lequel il inscrit le montant de son don, il peut également se faire parrainer par ses amis et sa famille.

Si la pratique sportive y est très représentée, les Virades ne sont pas une compétition, ce qui explique que les familles s'y déplacent en nombre : la marche, le vélo, les rollers... peuvent être pratiqués sans contrainte de temps et dans une ambiance festive. Chaque Virade propose en effet des animations originales et constitue un événement dans la localité, le département ou la région. Et pour ceux qui ne sont pas sportifs, la participation aux Virades de l'Espoir est toujours possible, en parrainant un marcheur...

Pour participer, il suffit de donner son souffle en pratiquant une des nombreuses activités proposées et d'apporter un don.

L'association Vaincre la Mucoviscidose va ensuite reverser ces dons à différents projets de recherche. Par exemple en 2004 (Source : http://www.vaincrelamuco.org/rap_annu_2004/guerir.php) :

- 445 440 € ont été versés à 14 projets de recherche en thérapie génique,
- 730 035 € ont été versés à 22 projets de recherche pharmacologie,
- 841 940 € ont été versés à 27 projets de recherche en infection/inflammation.

LE SOUTIEN DE GSK

Ayant pour vocation l'innovation thérapeutique, le laboratoire GlaxoSmithKline est un acteur majeur dans l'industrie pharmaceutique.

Il poursuit sa mission de santé pour que chaque être humain soit plus actif, se sente mieux et vive plus longtemps. S'associer à « Vaincre la Mucoviscidose » illustre la volonté de GSK de lutter contre la maladie aux côtés d'une association qui partage les mêmes objectifs : faire avancer rapidement la recherche et surtout faire triompher la vie.

Depuis 1989, les laboratoires GSK apportent leur soutien aux « Virades de l'Espoir ».

Au-delà d'un soutien financier, ce sont de nombreux collaborateurs qui se mobilisent concrètement chaque année, notamment sur les sites de Mayenne et Marly-le-Roi.

Aujourd'hui, le laboratoire consacre une grande partie de sa recherche aux maladies infectieuses et respiratoires avec des médicaments mondialement connus. Demain, la génomique lui permettra d'aller plus loin dans la découverte de nouvelles thérapies.

Engagé aux côtés de « Vaincre la Mucoviscidose », GSK confirme sa mission de santé. Ils ont choisi tous deux la même voie : l'action pour une finalité commune, trouver plus vite.

Dans cette perspective, il était normal que GSK et « Vaincre la Mucoviscidose » se rencontrent.

LES RÉSULTATS DE 2004 ET OBJECTIFS POUR 2005

Grâce à un nouveau succès en 2004, l'Association « Vaincre la Mucoviscidose » va pouvoir financer les nouveaux projets de recherche et d'amélioration de soins.

En 2005, quatre axes prioritaires ont été définis :

- **Guérir demain en soutenant la recherche** : assurer la circulation de l'information scientifique, aider à la formation des jeunes chercheurs et financer directement les projets les plus prometteurs de l'Association.
- **Soigner aujourd'hui en améliorant la qualité des soins** : le financement direct des centres et réseaux de soins spécialisés dans la mucoviscidose, permettant le suivi du patient par une équipe pluridisciplinaire constitue le point d'orgue de l'association en faveur de l'amélioration de la qualité des soins.
- **Vivre mieux en soutenant les patients et les familles** : l'association assure un accompagnement personnalisé aux patients et aux familles qui en font la demande. Elle travaille également à l'amélioration de l'accueil des enfants malades en milieu scolaire.

- **Sensibiliser en informant sans relâche sur la maladie** : il s'agit d'informer le grand public et les entreprises partenaires sur la gravité de la maladie.

Glossaire

- **Autosomique récessif** : on parle d'une maladie à transmission autosomique récessive quand les 2 parents portent le gène malade. Pour qu'un enfant soit malade, il faut que les 2 gènes malades du père et de la mère soient transmis.
- **Canaux excréteurs** : Canaux des organes qui produisent des sécrétions et les distribuent directement à l'extérieur (à la peau pour la sueur) ou indirectement (par exemple dans le tube digestif, dans la bouche pour la salive).
- **Drépanocytose** : c'est une maladie des gènes de la synthèse de l'hémoglobine (grosse protéine sanguine qui transporte l'oxygène et le gaz carbonique dans le sang entre les poumons et les organes). Dans les formes graves, elle provoque une anémie (diminution du nombre de globules rouges).
- **Glandes sudoripares** : glandes de la peau qui sécrètent la sueur.
- **Mucus** : le mucus est une substance sécrétée par les cellules des muqueuses tapissant les organes creux (tube digestif, bronches, ...). Il sert de barrière de protection par exemple au niveau du nez en empêchant certaines particules d'arriver aux poumons.
- **Phénylcétonurie** : c'est une maladie génétique due au déficit d'une enzyme hépatique ; elle entraîne l'accumulation de produits toxiques qui provoque notamment un retard mental et parfois moteur. Les nouveau-nés atteints par cette maladie doivent avoir un régime pauvre en phénylalanine (acide aminé) débuté le plus tôt possible.

• Adresses utiles

- Vaincre la Mucoviscidose
181, rue de Tolbiac
75013 Paris
Tél : 01 40 78 91 91
Fax : 01 45 80 86 44
E-mail : info@vaincrelamuco.org
Site : www.vaincrelamuco.org

- Les virades de l'espoir
Site :www.virades.org

- SOS Mucoviscidose
Site :www.sosmucoviscidose.asso.fr

• Testez vos connaissances

1°) Les « Virades de l'Espoir » est une association ?

Vrai Faux

2°) On peut vivre avec la mucoviscidose ?

Vrai Faux

3°) La mucoviscidose est une maladie héréditaire ?

Vrai Faux

4°) Le test de dépistage néonatal est obligatoire ?

Vrai Faux

5°) Les troubles de la mucoviscidose sont uniquement respiratoires ?

Vrai Faux

6°) La mucoviscidose est-elle une maladie contagieuse ?

Vrai Faux

Réponses :

1°/Faux - 2°/Vrai - 3°/Vrai - 4°/Vrai - 5°/Faux - 6°/Faux