

Introduction

P. Lebecque

- ✓ A qui s'adresse ce livre ?
- ✓ Quelle information au moment du diagnostic ?
- ✓ A propos de la conception de ce livre

A QUI S'ADRESSE CE LIVRE ?

En premier lieu, aux patients et à leur entourage. Avec le souci de mettre à leur disposition une information qui puisse leur être utile en de multiples circonstances.

Aux intervenants médicaux et paramédicaux de proximité aussi. Ils peuvent se sentir démunis devant une affection tout à fait particulière, avec laquelle ils sont nécessairement peu familiers mais qui va pourtant les engager dans une relation prolongée. Avec l'idée que si un suivi régulier dans un centre de référence est essentiel pour le pronostic, c'est bien d'une collaboration harmonieuse entre tous que dépend une prise en charge optimale.

Certains chapitres spécifiques peuvent intéresser les praticiens motivés de plusieurs spécialités (anesthésistes, pédiatres et internistes ...)

QUELLE INFORMATION AU MOMENT DU DIAGNOSTIC ?

Le moment du diagnostic s'accompagne toujours d'un grand désarroi. Même dans les situations où il n'a été posé qu'au terme d'une trop longue histoire de symptômes mal expliqués et où, paradoxalement, peut s'y mêler une sorte de soulagement.

Une hospitalisation est alors le plus souvent en cours ou à proposer. Elle permettra de compléter si nécessaire un bilan médical, de mettre en route le traitement et en particulier de familiariser les parents avec une technique de kinésithérapie, de les entourer psychologiquement et de répondre à leur besoin d'information.

A cet instant, ce besoin est très variable, en fonction des situations et des personnes. Transmise avec disponibilité et empathie, l'information initiale est très importante. Elle doit aider les parents à se resituer et à « faire face de manière positive », ce qui suppose de leur part l'intégration d'éléments de réponse précis à plusieurs questions, et en particulier :

- a) qu'est-ce que la mucoviscidose ?
- b) comment se transmet-elle ?
- c) existe-t-il un traitement et en quoi consiste-t-il ?
- d) en quoi est-ce une maladie grave ?
- e) comment vit-on avec cette maladie ?
- f) existe-t-il des perspectives proches de progrès de la médecine dans ce domaine ?

Au départ, l'information est donnée surtout par le médecin et l'équipe du centre. Sa transmission nécessite des entretiens répétés.

Il est fréquent qu'une aide fort contributive puisse également être apportée par un contact avec d'autres parents d'enfants atteints de mucoviscidose. De tels contacts sont presque toujours proposés. Outre un soutien psychologique lié à l'expérience et à l'humanité des parents sollicités, ils peuvent véhiculer une information concrète, vécue et particulièrement précieuse.

Un support écrit ou audiovisuel est fort utile.

La lecture d'un **fascicule** comme celui récemment **édité par l'ECCACF**.

De multiples aspects de la maladie et de son traitement y sont abordés, de manière sensible et précise, avec un souci constant de tenir compte de réactions fréquentes des parents dans ce contexte et de désamorcer par avance certaines craintes ou attitudes non fondées. Le mode de transmission génétique est très clairement expliqué. Avec l'accord de l'ECCACF, le texte de cette brochure a été incorporé sous forme d'annexe dans ce livre (Annexe A).

L'Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidose (ABLM) dispose également de fascicules dédiés à plusieurs thèmes et les met à la disposition des patients et des centres.

Tout en renvoyant pour plus de détails à d'autres chapitres, les lignes qui suivent proposent quelques éléments de réponse aux 6 questions énoncées plus haut.

• a) *Qu'est-ce que la mucoviscidose ?*

C'est une maladie grave, héréditaire, transmise de telle façon qu'elle atteint en moyenne un enfant sur 4 de certains couples. Elle affecte en Belgique environ 1 nouveau-né sur 2500.

Suite à une anomalie génétique, une protéine présente au niveau de la membrane de nombreuses cellules du corps humain est absente ou fonctionne mal. Cette protéine (protéine CFTR, cf ch.10) est normalement impliquée dans le transport du sel de part et d'autre de la membrane. Les perturbations induites concernent de nombreux organes. Une de ses traductions est l'existence d'une sueur 3 à 5 fois plus salée que dans la population générale. Cette particularité est mise à profit lors d'un test diagnostique (test à la sueur).

La gravité de la mucoviscidose vient surtout de l'atteinte pulmonaire : les poumons sont normaux à la naissance mais l'évolution spontanée de la maladie est celle de leur destruction progressive suite à l'infection de sécrétions respiratoires anormales qui ont tendance à s'y accumuler. Les symptômes sont au départ souvent assez banals (bronchites récidivantes ...) ou insidieux (petite toux tenace ...). Leur progression est fréquemment sournoise. Dès l'âge d'environ 5 ans, des contrôles réguliers d'un test simple de la fonction respiratoire (spirométrie) sont indispensables pour l'appréhender.

Le tube digestif est également souvent impliqué. L'atteinte la plus fréquente concerne la partie du pancréas qui contribue à la digestion des aliments. Cette atteinte est tôt présente dans environ 85 % des cas et elle est définitive. Sa traduction la plus habituelle est un tableau de diarrhée grasseuse et

malodorante avec difficultés de croissance en dépit d'un appétit souvent vorace. Une fois sur six, l'atteinte digestive entraîne chez le nouveau-né un tableau évocateur d'obstruction intestinale qui est l'occasion du diagnostic (iléus méconial).

Plusieurs autres organes peuvent être le siège de manifestations ou de complications de la maladie mais beaucoup fonctionnent normalement. Ainsi la mucoviscidose n'affecte pas en soi le système nerveux (elle n'entraîne en particulier aucun retard mental), les reins, les muscles, le sang, la capacité de se défendre contre les infections (sauf au niveau pulmonaire).

→ ea chapitres 2 à 4

• b) *Comment se transmet la mucoviscidose ?*

La mucoviscidose n'est pas une maladie contagieuse. C'est une maladie génétique.

Le gène de la mucoviscidose est localisé sur le chromosome 7. En Belgique, environ une personne sur 25 est porteuse « saine » (en bonne santé) d'une anomalie de ce gène, sur l'un de ses 2 chromosomes 7. Pour qu'un enfant soit atteint de mucoviscidose, il faut d'une part que ses deux parents soient chacun « porteurs sains » d'une telle anomalie et d'autre part qu'ils aient, par hasard, chacun transmis à leur enfant ce chromosome 7 anormal. Pour 2 parents « porteurs sains », le risque d'avoir un enfant malade est à chaque fois de un sur quatre.

Ce mode de transmission est dit autosomique récessif. Il est explicité en détail plus loin (p. 159)

Sauf circonstances très particulières, la naissance d'un premier enfant atteint de mucoviscidose n'est donc pas prévisible.

C'est un hasard. Ce n'est la faute de personne.

Héréditaire, constitutionnelle, la maladie est toujours présente dès la naissance même s'il faut souvent plusieurs mois (et parfois même plusieurs années) avant que ses symptômes apparaissent clairement.

→ ea chapitre 23 et annexe A

• c) *Existe-t-il un traitement et en quoi consiste-t-il ?*

Il existe un traitement de la mucoviscidose et il est de plus en plus efficace. Ce traitement est « symptomatique » : il vise à freiner ou limiter les manifestations de la maladie et découle d'une meilleure compréhension de sa progression. Il suppose un suivi régulier, spécialisé parce que cette maladie ne ressemble pas aux autres.

Sur le plan respiratoire, ce traitement inclut surtout :

- une kinésithérapie régulière, destinée à favoriser l'élimination de sécrétions trop épaisses et (souvent tôt) surinfectées
- des nébulisations régulières de médicaments visant à fluidifier les sécrétions ainsi - le plus souvent - qu'à dilater les bronches pour que la kinésithérapie soit plus efficace.
- une antibiothérapie, guidée par des examens bactériologiques des sécrétions respiratoires, répétés à intervalles réguliers. Ce recours aux antibiotiques est fréquent, parfois prolongé, voire continu. Les parents d'enfants présentant peu de symptômes s'inquiètent souvent de cette part du traitement. Or, elle est réellement essentielle et presque toujours très bien tolérée. Elle n'interfère pas avec la réaction propre de l'enfant vis-à-vis de la plupart des infections, qui sont d'origine virale. Ses modalités optimales sont parfois discutées mais il ne fait aucun doute qu'elle contribue pour beaucoup à l'amélioration du pronostic.
- une vaccination soigneuse incluant chaque année, dès le début du mois d'octobre le vaccin contre la grippe.

Sur le plan digestif, les moyens mis en oeuvre pour compenser l'insuffisance de fonctionnement d'une partie du pancréas consistent surtout en :

- l'administration avec chaque repas et collation d'enzymes pancréatiques permettant une bonne digestion
- la mise en oeuvre d'un « régime » simplement bien équilibré (sans restriction de graisses, lesquelles représenteront environ 40 % de l'apport calorique) mais hypercalorique, fournissant quotidiennement à l'enfant 120-140 % des calories habituellement proposées à son âge.
- des suppléments quotidiens de certaines vitamines *a priori* moins bien assimilées (A,D et E surtout - K dans certaines circonstances).

En fonction des situations, d'autres médicaments peuvent devoir être proposées, de manière parfois transitoire.

Le traitement de la mucoviscidose est coûteux. Imparfait, de nombreux mécanismes d'aide de la société sont cependant disponibles. Ils permettent de couvrir la plupart des frais encourus. Il est de la responsabilité de l'assistante sociale des centres de faire bénéficier les familles, au mieux et sans délai, de toute l'aide qui peut leur être apportée.

→ ea chapitres 3,4,12-15

• d) *En quoi s'agit-il d'une maladie grave ?*

C'est une maladie grave parce qu'aujourd'hui encore elle limite la durée de vie, expose à des complications pour la plupart rares mais multiples et parfois sérieuses, finit le plus souvent par mener à une insuffisance respiratoire.

Mais le pronostic de cette maladie s'est amélioré de manière spectaculaire et continue au cours des dernières décades. En 1990, il a par exemple été estimé que l'espérance de vie moyenne d'un enfant dépisté tôt et suivi d'emblée dans un centre spécialisé était de l'ordre de 40 ans alors que sans traitement la moitié des patients décédaient avant l'âge d'un an et qu'en 1960 encore, en Amérique du Nord, moins d'un enfant sur deux atteignait l'âge de 10 ans.

Pour plusieurs raisons détaillées plus loin, ce chiffre de 40 ans n'a qu'un sens très limité : il ne tient pas compte d'une sévérité propre de la maladie qui peut varier beaucoup d'un enfant à l'autre ni surtout de progrès à venir, réalistement envisagés aujourd'hui (cf dernière question), et qui devraient améliorer fondamentalement les perspectives pour les patients dont l'état pulmonaire aura pu être préservé jusque là.

→ ea chapitre 7

• e) *Comment vit-on avec la mucoviscidose ?*

La grande majorité des enfants pris en charge tôt deviendront des adolescents et de jeunes adultes en bon état général, avec une fonction respiratoire bien conservée. Ils n'auront pas ou guère été hospitalisés, sauf au moment du diagnostic. Ils auront pris part normalement à toutes les activités scolaires, sportives et autres de leur âge.

Au prix cependant d'un suivi régulier et d'un traitement exigeant qui « dévore » en moyenne chaque jour au moins une heure (et davantage pour les parents, qui doivent par exemple veiller à l'entretien et à la désinfection du matériel de nébulisation ...). Ce traitement ne peut pas être interrompu : d'une certaine façon, c'est une lutte de tous les jours. Avec comme corollaire, d'inévitables moments de lassitude ou de révolte, mais aussi - bien souvent - le développement d'une richesse intérieure particulière qui rejaillit sur tout l'entourage.

Les contraintes du traitement et l'interférence de l'affection avec la qualité de vie vont croissant lorsque progresse la maladie ou surviennent certaines complications.

→ ea chapitres 7,11,16,20,22

- *f) Existe-t'il des perspectives proches de progrès de la médecine dans ce domaine ?*

Oui et elles sont fort importantes.

Des progrès se poursuivront en ce qui concerne la prise en charge symptomatique des manifestations de la maladie et de ses complications (progrès de l'antibiothérapie, de l'immunologie ...)

Surtout, il faut réaliser que la découverte en 1989 du gène de la mucoviscidose a permis un extraordinaire essor de la recherche autour de cette affection. La perspective existe aujourd'hui réellement, à moyen terme (et sans qu'il soit possible d'être plus précis), de voir proposé un traitement « fondamental » de la maladie, bloquant au départ la cascade des événements qui mènent à la destruction des poumons.

Ce traitement pourrait être à base de thérapie génique ou de manipulations pharmacologiques.

- Dans la thérapie génique, on vise à forcer un nombre suffisant de cellules déficitaires à synthétiser une protéine CFTR normale, en introduisant dans ces cellules le matériel génétique nécessaire pour le faire.
- Les manipulations pharmacologiques ont pour objet de restaurer une fonction CFTR suffisante en contrecarrant par certains médicaments les conséquences défavorables des mutations du gène CFTR. Plusieurs substances sont déjà à l'étude dans ce contexte.

Ne bénéficieront pleinement de cette découverte que ceux dont les poumons auront pu être bien préservés jusqu'alors. D'où l'importance cruciale d'un traitement optimal d'ici là.

→ ea chapitre 10

A PROPOS DE LA CONCEPTION DE CE LIVRE

Tout au long de ce livre, le parti a été pris de tenter une synthèse « raisonnable », équilibrée, de données récentes. Ce n'est pas toujours simple : les controverses ne sont pas rares et, par endroits, l'empirisme rôde encore.

En tête de chaque chapitre, sont proposées quelques « phrases-clés », qui résument davantage la philosophie de l'approche que ses modalités. A dessein, le nombre des références en fin de chapitre a été limité. En plus d'articles « jalons », elles incluent toujours l'une ou l'autre revue récente (avec bibliographie étendue).

Des redites sont délibérées, soit qu'elles concernent des messages importants, soit qu'elles figurent dans des chapitres que ne liront peut-être pas les mêmes personnes. En raison de cette diversité des lecteurs potentiels, une hétérogénéité de ton entre les différents chapitres était inévitable.

Certains textes sont nettement plus ardues que d'autres, en particulier ceux consacrés à des aspects théoriques de la génétique (ch. 9) ou aux perspectives de traitement fondamental de la maladie (ch. 10). Mais chaque chapitre peut être lu séparément. Et les implications concrètes de la génétique, si importantes, font l'objet d'un bref chapitre distinct et plus simple (ch. 23).

Consacrés à des thèmes plus rarement abordés, trois chapitres ont fait l'objet d'une sorte de « carte blanche » (17,18,21).

L'annexe D propose un petit glossaire de termes médicaux utilisés dans les **chapitres de base (3,4, 11, 12, 15, 20 et 23)**.

Peu de temps s'écoulera avant que le contenu de la plupart des chapitres de ce livre ne soit plus vraiment d'actualité. Il faut s'en réjouir. Y voir un témoignage de la vitalité de la recherche clinique et fondamentale dans le domaine de la mucoviscidose.