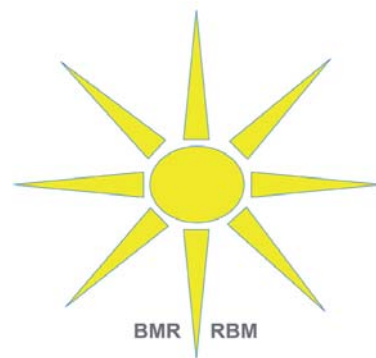




WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE



REGISTRE BELGE DE LA MUCOVISCIDOSE

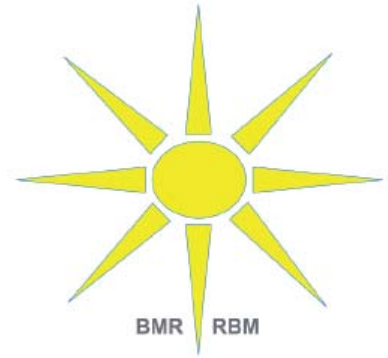
SYNTHESE DU RAPPORT 2010



BMR BELGISCH MUCOVISCIDOSE REGISTER
RBM REGISTRE BELGE DE LA MUCOVISCIDOSE



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT
VOLKSGEZONDHEID
INSTITUT SCIENTIFIQUE
DE SANTÉ PUBLIQUE




REGISTRE BELGE DE LA MUCOVISCIDOSE

SYNTHESE DU RAPPORT 2010

**BMR Belgisch Mucoviscidose Register
RBM Registre Belge de la Mucoviscidose**

Référence proposée : Belgisch Mucoviscidose Register – Registre belge de la Mucoviscidose, Belgique, Institut Scientifique de Santé Publique, rapport de synthèse 2010



Santé Publique et Surveillance | Septembre 2012 | Bruxelles, Belgique
Editeur: Dr Johan Peeters | Directeur Général | Rue J. Wytsman 14 | 1050
Bruxelles
Référence interne : PHS report/2012-29
N° de dépôt légal : D/2012/2505/56

Auteurs :

Muriel THOMAS
Simeon Situma WANYAMA
François VERMEULEN

Participants, membres du board du BMR-RBM :

D. Baran (Hôpital Erasme, Bruxelles)
F. De Baets (UZ Gent, Gent)
K. De Boeck (UZ Leuven, Leuven)
E. De Wachter (UZ Brussel, Brussel)
K. Desager (UZ Antwerpen, Antwerpen)
H. Jansen (WIV-ISP, Brussel)
C. Knoop (Hôpital Erasme, Bruxelles)
P. Lebecque (Cliniques Universitaires St-Luc, Bruxelles)
A. Malfroot (UZ Brussel, Brussel)
V. Pasquasy (CHR de la Citadelle, Liège)
J.-P. Sacré (CHR de la Citadelle, Liège)
M. Thomas (ISP-WIV, Bruxelles)
V. Van Casteren (WIV-ISP, Brussel)
F. Vermeulen (UZ Leuven, Leuven)
S.S. Wanyama (WIV-ISP, Brussel)

Recherche financée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
(INAMI)

LAY OUT

Yolande Pirson
IPH Communication Team

**Mucoviscidose referentiecentrum UZ Brussel**

UZ-Brussel	Laarbeeklaan 101	1090 Brussel
------------	------------------	--------------

Muco-Referentiecentrum Antwerpen

St Vincentiusziekenhuis	St Vincentiusstraat 20	2018 Antwerpen
UZ-Antwerpen	Wilrijkstraat 10	2650 Antwerpen

Referentiecentrum voor Mucoviscidose UZ Gent

UZ-Gent	De Pintelaan 185	9000 Gent
---------	------------------	-----------

Muco-Referentiecentrum Gasthuisberg Leuven

UZ-Gasthuisberg	Herestraat 49	3000 Leuven
-----------------	---------------	-------------

Centre de référence de la Mucoviscidose UCL

Cliniques Universitaires St-Luc	Avenue Hippocrate 10	1200 Bruxelles
---------------------------------	----------------------	----------------

Centre Liégeois de rééducation fonctionnelle pour la Mucoviscidose

CHR La Citadelle	Bld du XXIIème de ligne 1	4000 Liège
Clinique de l'Espérance	Rue St-Nicolas 447-449	4420 Montegnée

Institut de Mucoviscidose ULB

Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola	Avenue J.J. Crocq 15	1020 Bruxelles
Hôpital Erasme	Route de Lennik 808	1070 Bruxelles

Gestion du Registre

Institut Scientifique de Santé Publique
DO Santé Publique et Surveillance
Rue J. Wytsman, 14
1050 Bruxelles

<http://www.wiv-isp.be/epidemiologie/epien/index20.htm>

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	8
Qu'est-ce que la Mucoviscidose?	10
Les soins aux patients atteints de mucoviscidose en Belgique	11
Le Registre belge de la Mucoviscidose (BMR-RBM)	11
SYNTHESE DU RAPPORT 2010	13
1. Données démographiques	14
2. Diagnostic	18
2.1. Signes au diagnostic	18
2.2. Âge au diagnostic	19
2.3. Génotype	19
3. Anthropométrie (taille, poids et IMC)	21
3.1. Taille	21
3.2. Poids	22
3.3. IMC	23
4. Fonction pulmonaire	26
5. Microbiologie	28
6. Complications	31
7. Traitements, consultations et hospitalisations	34
8. Transplantations pulmonaires et autres	38
9. Références	39

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Données démographiques depuis le début du Registre	14
Tableau 2. Symptômes/signes au diagnostic de la mucoviscidose	18
Tableau 3. Génotype	19
Tableau 4. Mutations (allèles) les plus fréquentes et nombre de patients porteurs de ces mutations	20
Tableau 5. Complications	33
Tableau 6. Principaux traitements	35

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des patients atteints de mucoviscidose en fonction de l'âge et du sexe au 31 décembre 2010	15
Figure 2 : Répartition des patients par génotype et par groupes d'âge de 5 ans	16
Figure 3: Nombre de patients par catégories d'âge et par années d'enregistrement	16
Figure 4: Pourcentage d'enfants et d'adultes au fil des années	17
Figure 5: Âge au diagnostic de la mucoviscidose	19
Figure 6: Taille des patients masculins	21
Figure 7: Taille des patients féminins	21
Figure 8: Poids des patients masculins	22
Figure 9: Poids des patients féminins	22
Figure 10: IMC des patients masculins	23
Figure 11: IMC des patients féminins	23
Figure 12: IMC des enfants homozygotes F508del âgés de 2 à 20 ans, par année	24
Figure 13: IMC des patients adultes homozygotes F508del, par année	24
Figure 14: Classification des patients selon la catégorie du VEMS et l'âge	26
Figure 15: Classification de la sévérité de l'atteinte pulmonaire des enfants homozygotes F508del par année	27
Figure 16: Classification de la sévérité de l'atteinte pulmonaire des adultes homozygotes F508del par année	27
Figure 17: Prévalence annuelle de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline (MSSA), <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (MRSA) en fonction des groupes d'âge	28
Figure 18: Prévalence annuelle de <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> complex et <i>Aspergillus</i> en fonction des groupes d'âge	29
Figure 19: Prévalence annuelle d'isolation et d'infection chronique à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Burkholderia cepacia</i> complex en fonction des groupes d'âge	29
Figure 20: Pourcentage de patients atteints de diabète lié à la mucoviscidose par groupes d'âge	33
Figure 21: Pourcentage de patients recourant à des antibiotiques IV en fonction de l'âge	36
Figure 22 : Nombre de transplantations par an rapportées dans le BMR-RBM	38

La présente édition du rapport public du Registre belge de la Mucoviscidose (BMR-RBM) présente des données permettant d'effectuer une comparaison par rapport aux années précédentes pour différents paramètres, dans l'espoir que ces informations continueront à éclairer le public en général et en particulier les personnes intéressées par la mucoviscidose.

Le nombre de patients inclus dans le Registre a continué à augmenter et a doublé depuis 1998. En 2010, 1138 patients étaient enregistrés dans le BMR-RBM et on a dénombré 26 nouveaux diagnostics. 45,4% sont homozygotes pour la mutation F508del alors que 39,0% sont hétérozygotes. Les présentations cliniques les plus courantes sont des problèmes respiratoires aigus ou chroniques, un retard de croissance, une diarrhée chronique/stéatorrhée et un ileus méconial. Environ 17% des patients sont diagnostiqués via un screening neonatal. Un programme de dépistage néonatal systématique n'existe cependant pas encore en Belgique. Au cours de l'année, 7 décès ont été rapportés. Treize patients ont reçu une transplantation pulmonaire, 2 une transplantation pulmonaire et hépatique et 1 patient a bénéficié d'une transplantation hépatique.

Grâce aux progrès médicaux, la qualité et l'espérance de vie ont augmentés. En 2010, 53% des patients étaient âgés de 18 ans et plus. Ces progrès sont accompagnés d'un nombre croissant de complications chez les adultes : le diabète lié à la mucoviscidose a une prévalence de 23% chez les adultes de plus de 21 ans. Une autre complication est l'ostéoporose précoce.

Parmi les patients homozygotes pour la mutation F508del âgés de moins de 20 ans,

le pourcentage ayant un IMC (indice de masse corporelle) en-dessous du percentile 10 a diminué de 27,7% en 1998 à 20,2% en 2010. Parmi les adultes avec le même génotype, la proportion de patients avec un IMC en-dessous de 18 kg/m² a aussi diminué. Le pourcentage moyen de VEMS% prédit (volume expiratoire maximal en une seconde) continue à augmenter au cours des années. Chez les patients homozygotes pour la mutation F508del, le pourcentage de patients avec un VEMS% prédit de plus de 90% a augmenté de 37,1% en 1998 à 52,9% en 2010. Chez les adultes, la proportion de patients avec une atteinte pulmonaire sévère (VEMS% prédit <40%) a diminué de 34,5% en 1998 comparé à 18,2% en 2010.

La prévalence de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* a diminué au cours de temps tandis que la prévalence de la bactérie *Burkholderia cepacia* complexe reste basse à moins de 3%.

Toutes les personnes impliquées dans le Registre belge de la Mucoviscidose (les médecins, les infirmières et le personnel des centres de référence de la mucoviscidose, les gestionnaires de données, les collaborateurs scientifiques...) ont fourni des efforts constants afin d'améliorer la qualité des données et de présenter une base de données utile pour analyser l'évolution naturelle de la maladie. Ce Registre est également un instrument de recherche permettant de formuler et de proposer diverses hypothèses de recherche.

Sur la base des données collectées chaque année, un rapport scientifique national destiné aux centres de la mucoviscidose est publié tous les ans. Depuis 2006, des rapports par centres leur sont également communiqués. Depuis 2008, un rapport de benchmarking présente des analyses comparant les

résultats des différents centres, dans le but d'améliorer la qualité des soins apportés aux patients atteints de mucoviscidose dans leurs centres respectifs.

Chaque année, certaines données sont envoyées au Registre européen (ECFSPR, European CF patient Registry). Les rapports annuels sont disponibles sur leur site (1).

Les médecins des centres et les chercheurs continuent à soumettre des questions de

recherche au BMR-RBM et un certain nombre de questions sont actuellement en cours d'analyse. Plusieurs abstracts ont été présentés lors de conférences internationales (2-5).

Enfin, nous sommes très reconnaissants envers les patients, les familles qui ont accepté de contribuer aux données de ce Registre et nous ont permis de présenter les résultats de différentes recherches, y compris le présent rapport.

Qu'est-ce que la Mucoviscidose ?

La mucoviscidose (CF pour Cystic Fibrosis en anglais) est une maladie héréditaire à transmission autosomique récessive : seuls les sujets ayant hérité de deux mutations causant la maladie – une de chaque parent – sont affectés. En Belgique, la prévalence de cette maladie est de 1 cas sur 2850 naissances vivantes (6).

Cette maladie est causée par l'altération (la mutation) du gène *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) situé sur le bras long du chromosome 7. Plus de 1800 mutations du gène *CFTR* ont été identifiées depuis sa découverte en 1989. Le gène *CFTR* code pour la protéine CFTR, un canal ionique impliqué dans la régulation du transport des ions chlore à travers la membrane de la cellule. On la retrouve principalement dans les membranes des cellules des voies respiratoires et digestives, dans les glandes sudoripares et dans les voies reproductives. Le dysfonctionnement de la protéine CFTR entraîne la production de sueur très salée et de sécrétions présentant une viscosité anormale, ce qui provoque le dysfonctionnement de nombreux organes comme les poumons, le pancréas et le foie.

Dans les voies respiratoires, la production d'une mucus épais entraîne des infections chroniques et une inflammation donnant lieu à une obstruction bronchique sévère et finalement, à la destruction des poumons.

Dans le pancréas, les sécrétions pancréatiques épaisses obstruent les conduits du pancréas et entraînent une destruction du tissu pancréatique. La diminution de la sécrétion d'enzymes pancréatiques entraîne une malabsorption des lipides et des protéines, ce qui provoque une stéatorrhée (selles grasses) et un retard de croissance. La malabsorption

de lipides entraîne également une carence en vitamines liposolubles (A, D, E et K).

La plupart des enfants atteints de mucoviscidose souffrent d'infections récurrentes des voies respiratoires, de stéatorrhée et d'un retard de la croissance. Les nouveau-nés atteints de mucoviscidose peuvent présenter un iléus méconial : une obstruction intestinale s'accompagnant de vomissements, de distension abdominale et d'un retard dans l'émission du méconium. Le spectre de symptômes est très large et peut varier en fonction de l'âge au moment des manifestations cliniques. Généralement, le diagnostic est posé au cours de la petite enfance mais, dans le cas de symptômes tardifs ou moins prononcés, il arrive que certains patients ne soient diagnostiqués qu'à l'âge adulte.

Bien qu'il n'y ait pas encore de programme de dépistage néonatal systématique de la mucoviscidose en Belgique, cette maladie peut être diagnostiquée chez le nourrisson dans les premières semaines de vie en mesurant la quantité de trypsine immunoréactive sanguine (IRT) combinée à une recherche des mutations *CFTR* les plus fréquentes.

Le test de la sueur reste le 'gold standard' pour le diagnostic de la mucoviscidose. Pour la majorité des patients présentant des symptômes typiques, le diagnostic est posé grâce à ce test. Il révèle une quantité excessive de chlore (sel) (> 60 mEq/L). Dans les formes atypiques, les niveaux de chlore peuvent se situer dans des niveaux intermédiaires (30-60 mEq/L).

Il est conseillé d'analyser le génotype de tous les patients atteints de mucoviscidose, afin

d'identifier les mutations qui sont à l'origine de la maladie. En Belgique, la mutation la plus courante est F508del.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif de la mucoviscidose. Le traitement est symptomatique et principalement basé sur une prise en charge respiratoire (kinésithérapie, thérapie par inhalation, antibiotiques), digestive et nutritionnelle (enzymes pancréatiques, régime hypercalorique...).

LES SOINS AUX PATIENTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE EN BELGIQUE

Depuis 1999, 7 centres de référence de la mucoviscidose sont accrédités par l'Institut national d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) et bénéficient d'un soutien financier. Chaque année, les 7 centres de référence et l'INAMI signent une convention de traitement et de rééducation (convention mucoviscidose) pour les patients atteints de mucoviscidose (7, 8). Chaque centre possède une expertise spécifique en matière

Grâce aux progrès de la médecine et à l'intensification des soins apportés aux patients atteints de mucoviscidose, la qualité et l'espérance de vie ont augmenté.

Plusieurs traitements visant à corriger l'anomalie de base sont actuellement en cours d'évaluation. Récemment un premier traitement visant à corriger l'anomalie de base chez des patients porteurs de la mutation G551D a été approuvé.

de traitement de la mucoviscidose et assure un suivi multidisciplinaire afin de prodiguer aux patients et à leurs proches des soins médicaux, paramédicaux, psychologiques et sociaux optimums.

En Belgique, la plupart des personnes atteintes de mucoviscidose sont suivies dans l'un des 7 centres de référence et leurs données sont reprises dans le Registre belge de la mucoviscidose.

LE REGISTRE BELGE DE LA MUCOVISCIDOSE (BMR-RBM)

L'objectif d'un Registre de la mucoviscidose consiste à inclure, dans une seule base de données, l'ensemble des patients atteints de mucoviscidose dans une zone géographique déterminée. En 2010, 1138 personnes atteintes de cette maladie et suivies dans un centre de référence belge étaient enregistrées dans le BMR-RBM.

Le BMR-RBM a été créé en 1999, sous forme de projet scientifique initié par le Comité Médical de l'Association belge de Lutte contre la Mucoviscidose (ABLM¹) et les 7 centres de références belges de la mucoviscidose. Les données de 1998 furent les premières

¹ En néerlandais : BVSM : Belgische Vereniging voor Strijd tegen Mucoviscidose

collectées. Ce projet était coordonné par la «Vrije Universiteit Brussel» (VUB). Le sponsor principal était l'association des patients atteints de mucoviscidose, le co-sponsor étant le Fonds Alfonse et Jean Forton de l'Association Roi Baudouin. La VUB finançait les frais généraux. Après cinq ans, le projet scientifique a pris fin et des contacts furent établis avec de nouveaux sponsors.

En 2006, l'INAMI est devenu le sponsor principal et le Registre fut transféré dans la section « Santé publique et Surveillance» de l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP). Depuis lors, l'ISP assure la collecte et la gestion des données, sous la conduite du

Qu'est-ce que la Mucoviscidose ?

board du BMR-RBM et sous la direction d'un Comité scientifique. Le board est composé d'un médecin de chaque centre de référence et de collaborateurs scientifiques de l'ISP. Le Comité scientifique représente toutes les parties intéressées (l'INAMI, l'association des patients, les centres de référence et les collaborateurs scientifiques de l'ISP).

Depuis 2006, le Registre belge de la Mucoviscidose fait partie de la convention mucoviscidose décrite ci-dessus. L'une des tâches obligatoires des centres de référence consiste à participer à la collecte de données du Registre.

Les objectifs du Registre sont les suivants :

- 1| étudier les aspects épidémiologiques de la mucoviscidose en Belgique,
- 2| fournir un outil permettant d'évaluer la qualité des soins apportés aux patients atteints de mucoviscidose,
- 3| fournir aux chercheurs une base de données pour la recherche scientifique sur la mucoviscidose,
- 4| collaborer au Registre européen de la mucoviscidose (ECFSPR) (4) et à d'autres projets internationaux.

Avant l'enregistrement, les médecins fournissent à chaque patient et à ses parents (ou à ses représentants légaux) des informations concernant les objectifs du Registre.

Les patients ne sont inclus dans le Registre qu'après avoir signé un formulaire de consentement éclairé. Ils sont identifiés par un code unique. Leurs noms ne figurent jamais dans le Registre.

Les données cliniques sont rassemblées par le médecin traitant à partir de dossiers médicaux et comportent plus de 200 variables.

Ces données sont réparties en 2 groupes :

- 1| Les informations de base contiennent des données démographiques, des données concernant l'âge et les symptômes au moment du diagnostic de la mucoviscidose, les résultats de tests diagnostics tels que le génotype, le test de la sueur et/ou la différence de potentiel transépithéliale au niveau nasal. Ces données sont collectées au moment où le patient est introduit pour la première fois dans le Registre et sont mises à jour, si nécessaire, au cours des années de suivi.
- 2| Les collectes annuelles rassemblent des données cliniques (taille, poids), des informations sur la fonction pulmonaire (volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS), capacité vitale forcée (CVF), débit expiratoire maximal 25-75% (DEM 25-75)), l'apparition de nouvelles complications ou les complications encore actives pendant l'année d'enregistrement, les résultats de la microbiologie et les traitements ainsi que des données sociales.

SYNTHESE DU RAPPORT 2010

Les informations présentées dans ce rapport portent sur la population observée en 2010 et comprennent également des données longitudinales collectées depuis le début de l'enregistrement en 1998. Les données du Registre des années précédentes sont mises à jour chaque année, et nous en présentons toujours les informations les plus récentes.

1 | DONNÉES DÉMOGRAPHIQUES

Tableau 1 | Données démographiques depuis le début du Registre

	Nombre de patients	Nouveaux diagnostics	Âge moyen (années)	Tranche d'âge (années)	Hommes (%)	Adultes ≥ 18 ans (%)	Nombre de transplantations (cardio-) pulmonaires	Décès rapportés
1998	566	37	14,9	0,0 - 55,6	50,4	38,5	11	5
1999	604	26	15,2	0,2 - 56,2	52,5	39,1	6	12
2000	761	35	14,8	0,1 - 57,3	51,8	37,7	10	9
2001	785	28	14,5	0,0 - 58,6	52,9	38,9	13	9
2002	825	31	15,3	0,3 - 58,9	52,8	42,3	9	10
2003	855	32	15,8	0,0 - 55,0	54,3	43,4	10	14
2004	887	35	16,6	0,1 - 55,9	53,9	45,6	13	8
2005	945	47	17,5	0,3 - 56,8	52,1	48,1	11	3
2006	1026	52	17,4	0,2 - 60,9	51,4	48,6	13	7
2007	1057	32	17,4	0,0 - 62,0	51,4	49,3	16	8
2008	1087	25	18,1	0,1 - 67,4	51,7	50,3	16	5
2009	1129	39	18,5	0,1 - 68,2	52,0	51,1	11	10
2010	1138	26	18,9	0,2 - 69,4	51,5	52,9	15	7

Le tableau 1 montre que 1138 patients ont été suivis par les équipes multidisciplinaires des centres de référence en 2010. Le nombre de patients repris dans le Registre a doublé depuis 1998. En 2010, l'âge médian des patients était de 18,9 ans, avec des extrêmes allant de 0,2 à 69,4 ans et une proportion de patients masculins de 51,5%. Le pourcentage d'adultes a augmenté progressivement

depuis la création du Registre et représente maintenant 52,9% du nombre total de patients. En 2010, 13 patients ont reçu une transplantation pulmonaire, 2 une transplantation pulmonaire et hépatique et un patient a bénéficié d'une transplantation hépatique. Au cours de cette année, on a dénombré 26 nouveaux diagnostics et 7 décès ont été rapportés.

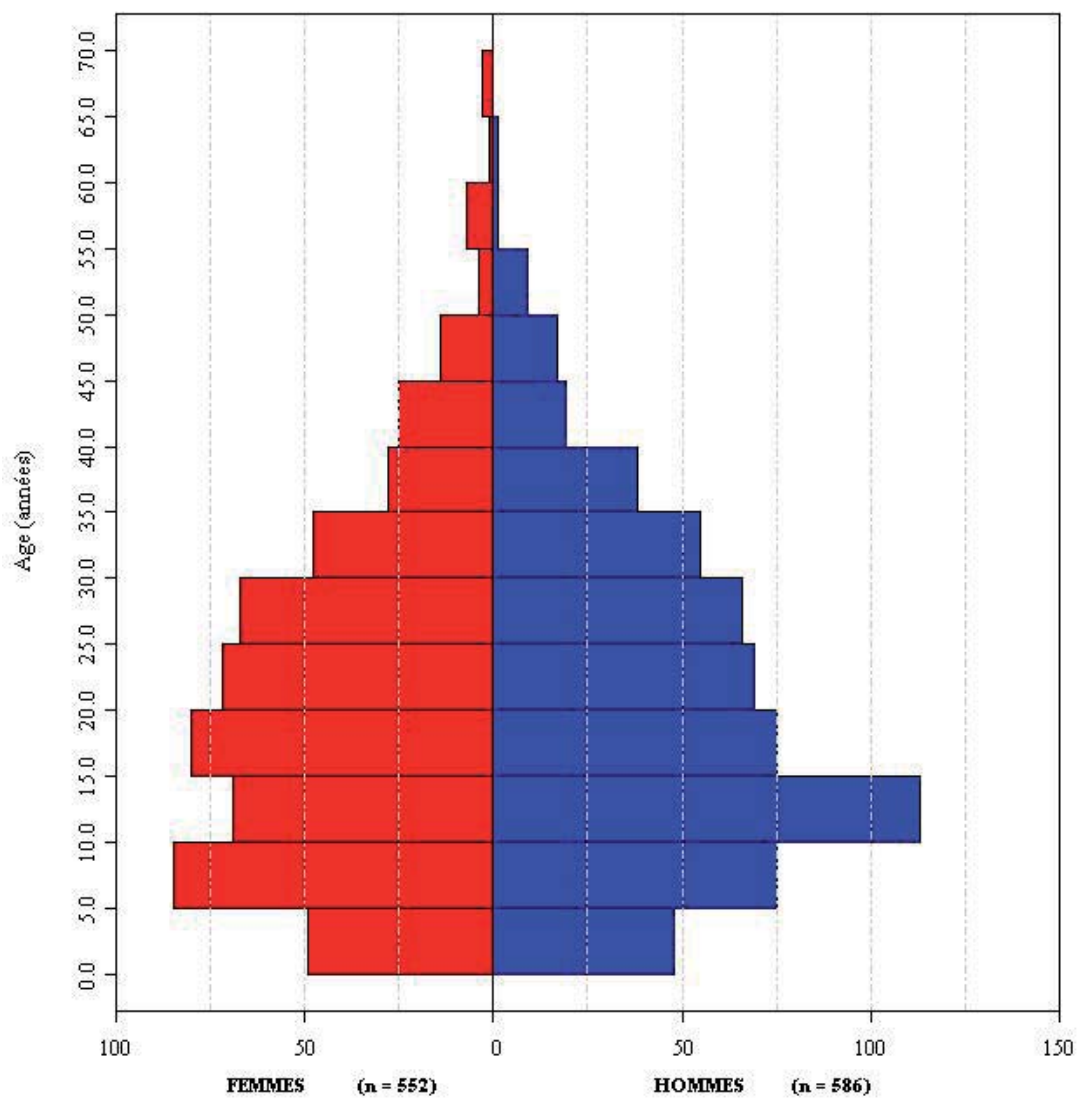


Figure 1| Répartition des patients atteints de mucoviscidose en fonction de l'âge et du sexe au 31 décembre 2010

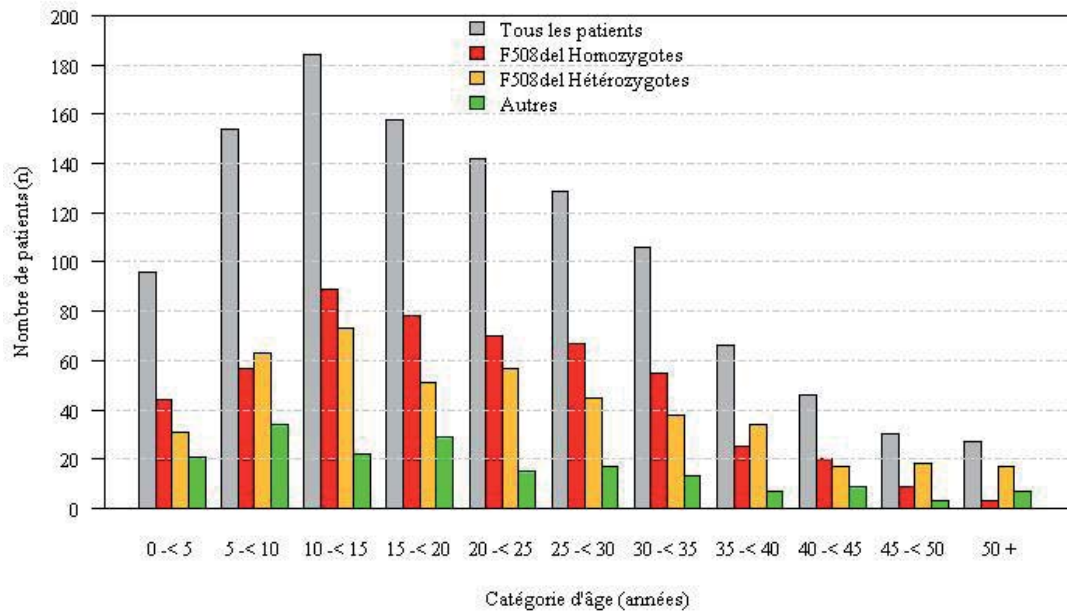


Figure 2| Répartition des patients par génotype et par groupes d'âge de 5 ans

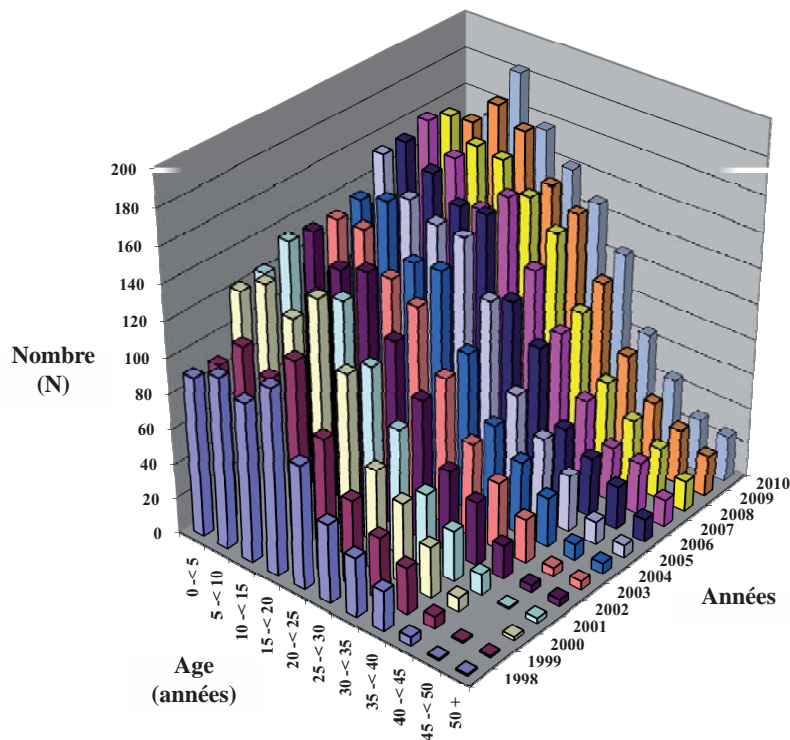


Figure 3| Nombre de patients par catégories d'âge et par années d'enregistrement

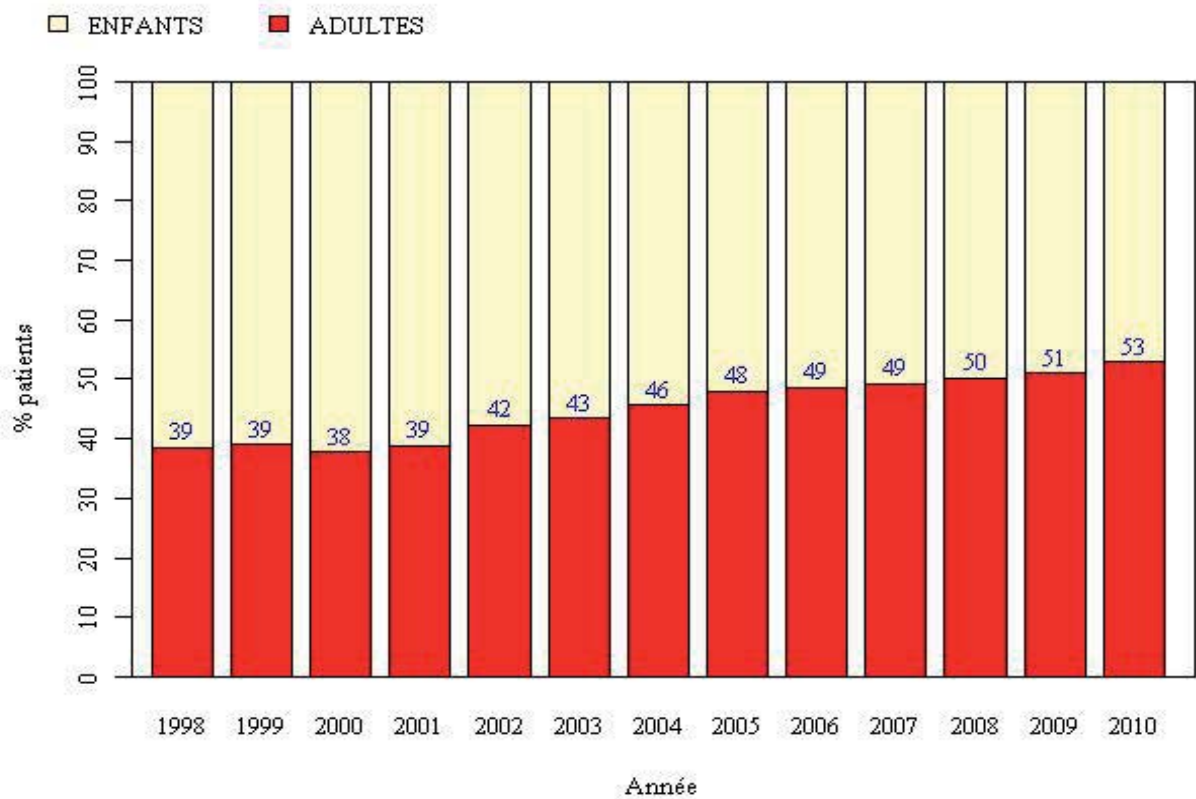


Figure 4 | Pourcentage d'enfants et d'adultes au fil des années

Les figures 1 et 2 présentent la répartition des patients atteints de mucoviscidose à la date du 31 décembre 2010, en fonction de l'âge et respectivement du sexe et du génotype. La répartition des patients en fonction de l'âge et par année est représentée à la figure 3. Celle-ci témoigne d'une augmenta-

tion du nombre total de patients et de ceux âgés de 40 ans et plus. Alors qu'en 1998, on dénombrait 7 patients (1,2%) de plus de 40 ans, on en comptabilisait 99 (8,7%) en 2010. En 2010, 52,9% des patients enregistrés étaient des adultes (figure 4).

2| DIAGNOSTIC

2.1| Signes au diagnostic

Chez un patient présentant des symptômes suggestifs, des antécédents familiaux de mucoviscidose ou un test de dépistage néonatal positif, le diagnostic de la mucoviscidose peut être confirmé par un test de la sueur anormal et/ou par l'identification de deux mutations du gène *CFTR*. Bien qu'il n'existe pas de programme national de dépistage néonatal de la mucoviscidose en Belgique, certains enfants ont été screenés.

La plupart des patients présentent au diagnostic une combinaison de symptômes respiratoires et/ou gastro-intestinaux. Une toux chronique, des infections récurrentes des voies respiratoires et une sinusite chronique sont les signes respiratoires les plus fréquents. Quelques symptômes gastro-intestinaux courants sont l'iléus méconial (obstruction de l'intestin par un méconium trop épais chez le nouveau-né), la diarrhée chronique et le

retard de croissance. Plus rarement, une perte de sel, une jaunisse ou un prolapsus anal peuvent aussi être les premiers signes de diagnostic. Dans certains cas, le diagnostic de la mucoviscidose est posé à l'âge adulte.

Les symptômes cliniques ou les résultats des tests diagnostiques, sont présentés dans le tableau 2. Dans le Registre, il est possible de rapporter plus d'un signe ou symptôme au diagnostic pour un même patient. Au fil des années, les problèmes respiratoires aigus ou récurrents restent les symptômes au diagnostic les plus courants. D'autres manifestations fréquentes sont le retard de croissance, la diarrhée chronique/stéatorrhée et l'iléus méconial. Environ 17,0% des patients ont été diagnostiqués par le biais d'un test de dépistage néonatal.

Tableau 2| Symptômes/signes au diagnostic de la mucoviscidose

	1998 (%)	2004 (%)	2010 (%)
Problèmes respiratoires aigus ou récurrents	43,2	43,2	43,5
Retard de croissance	23,5	23,6	24,6
Diarrhée chronique/stéatorrhée/malabsorption	27,5	22,8	21,6
Test de dépistage néonatal	15,3	15,9	16,5
Iléus méconial	15,9	14,8	14,0
Antécédents familiaux	8,7	8,3	9,4
Polypose nasale / sinusite chronique	2,5	3,2	4,2
Prolapsus rectal	3,8	2,7	3,0
Obstruction intestinale (autre que l'iléus méconial)	3,0	3,2	2,8
Diagnostic prénatal	0,8	1,7	2,4
Déshydratation / déséquilibre électrolytique	1,5	1,4	1,8
Jaunisse néonatale	0,6	0,9	0,1
Stérilité	0,4	1,1	0,9
Autre	.	7,8	8,0

Les causes de diagnostic ne sont pas mutuellement exclusives

2.2| Âge au diagnostic

À la figure 5, les barres noires représentent le nombre de patients diagnostiqués dans chaque groupe d'âge. Les barres roses montrent le pourcentage cumulé. Des données du Registre de 2010, il ressort que l'âge médian

au moment du diagnostic était de 6,6 mois, 65,2% des patients étant diagnostiqués avant l'âge d'un an. Dans 7,2% des cas, le diagnostic n'a été posé qu'à l'âge adulte (18 ans ou plus).

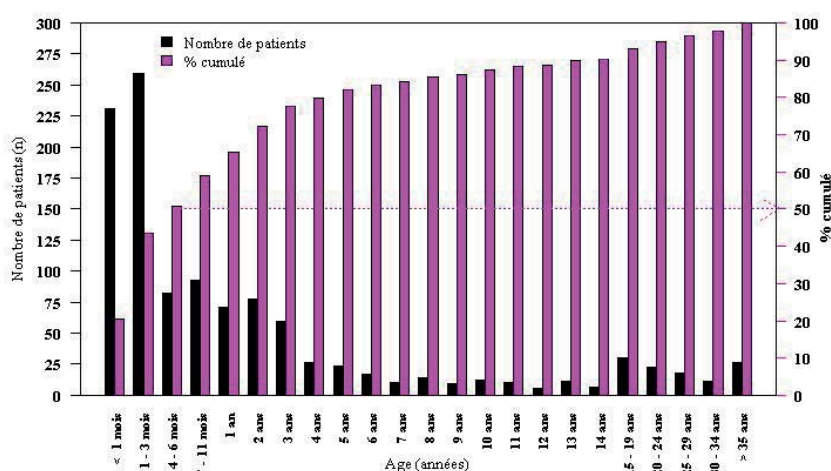


Figure 5| Âge au diagnostic de la mucoviscidose

2.3| Génotype

99% des patients enregistrés en 2010 ont eu une analyse génétique. Près de la moitié d'entre eux (45,4%) étaient homozygotes pour la mutation F508del et 39,0% étaient

hétérozygotes (tableau 3). Le pourcentage de patients présentant une seule ou aucune mutation identifiée était de 8,6%.

Tableau 3| Génotype

	n	%
F508del - F508del	517	45,4
F508del - Autre	396	34,8
F508del - NI	48	4,2
Autre - Autre	113	9,9
Autre - NI	19	1,7
NI - NI	31	2,7
Sous-total	1124	
Inconnu	14	1,2
Total	1138	

NI = non identifié

Le tableau 4 montre que la mutation génétique la plus courante, F508del, a été identifiée sur 65,8% des allèles, alors que les mutations G542X et N1303K ont été toutes les 2 identifiées dans 2,8% des cas. Le groupe intitulé « au-

tres mutations » sont les mutations présentes chez moins de 3 patients. Respectivement 961 (84,4%), 57 (5,0%) et 56 (4,9%) patients étaient porteurs de la mutation F508del, G542X ou N1303K sur au moins un allèle.

Tableau 4| Mutations (allèles) les plus fréquentes et nombre de patients porteurs de ces mutations

mutation	patients		allèles	
	N	%	n	%
F508del	961	84,4	1478	65,8
G542X	57	5,0	62	2,8
N1303K	56	4,9	62	2,8
1717-1G->A	33	2,9	33	1,5
S1251N	32	2,8	32	1,4
3272-26A->G	31	2,7	31	1,4
R117H	25	2,2	25	1,1
A455E	21	1,8	21	0,9
2789+5G->A	20	1,8	20	0,9
R553X	19	1,7	19	0,9
W1282X	17	1,5	17	0,8
R1162X	12	1,1	15	0,7
L927P	14	1,2	14	0,6
2183AA->G	13	1,1	13	0,6
3849+10kbC->T	13	1,1	13	0,6
I507del	9	0,8	9	0,4
3659delC	8	0,7	8	0,4
394delTT	7	0,6	8	0,4
E60X	7	0,6	7	0,3
W401X	7	0,6	7	0,3
G970R	6	0,5	6	0,3
306insA			5	0,4
3905insT			5	0,4
CFTRdel2,3			4	0,4
G85E			5	0,4
L165S			5	0,4
Y1092X			5	0,4
3120+1G->A			3	0,3
711+1G->T			3	0,3
D1152H			4	0,4
L227R				4
L997F			3	0,3
Q493X			4	0,4
R334W			4	0,4
Y913C			4	0,4
1078delT			3	0,3
621+1G->T			3	0,3
G178R			3	0,3
G551D				3
Autres			144	12,7
Non identifiées			98	8,6
Sous-total				2248
Manquantes			14	1,2
Total				2276

Note: La mutation L227R est présente sur 4 allèles chez 2 patients homozygotes et la mutation G551D sur 3 allèles chez 2 patients

3| ANTHROPOMÉTRIE (TAILLE, POIDS ET IMC)

Les données de 128 patients ayant reçu une ou de plusieurs transplantation(s) n'ont pas été prises en compte dans ce chapitre.

Les personnes atteintes de mucoviscidose sont connues pour être sujettes à des déficiences nutritionnelles. En raison d'un mucus épais, le pancréas est incapable de produire et/ou de transporter les enzymes digestives

jusqu'aux intestins, ce qui entraîne une mauvaise absorption des protéines, des lipides et des vitamines liposolubles, affectant ainsi la prise de poids et la croissance. Le maintien d'un bon état nutritionnel a un impact positif sur la fonction pulmonaire. C'est la raison pour laquelle le suivi de la taille, du poids et de l'IMC (indice de masse corporelle) est une pratique standard dans tous les centres de référence.

3.1| Taille

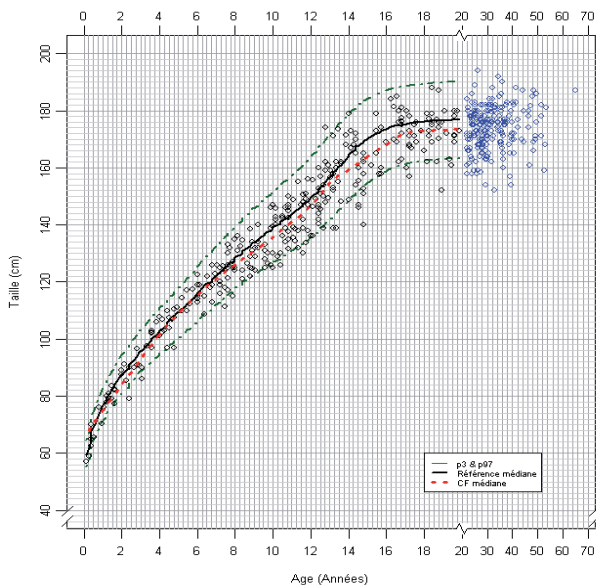


Figure 6| Taille des patients masculins

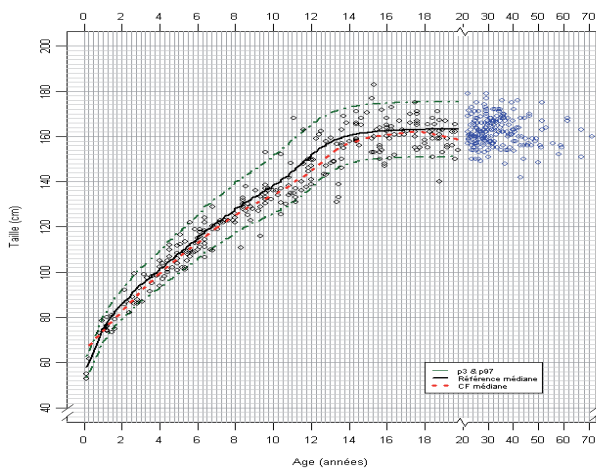


Figure 7| Taille des patients féminins

Les figures 6 et 7 présentent les tailles de 580 enfants atteints de mucoviscidose (300 garçons et 280 filles) âgés de 0 à 20 ans (sur la base des courbes de référence CDC (9)). La plupart des garçons et des filles présentaient une taille normale, située entre le 3ème et le 97ème percentile (lignes vertes). La taille médiane des enfants atteints de mucoviscidose (ligne rouge en pointillés) était inférieure à la taille médiane de la population de référence (ligne noire), ce qui signifie que les patients atteints de mucoviscidose sont plus petits que leurs pairs en bonne santé. 9,0% des patients étaient considérés comme trop petits, avec une taille inférieure au 3ème percentile. La taille des 412 adultes (âge ≥ 20 ans) (218 hommes et 194 femmes) est représentée par les points bleus.

3.2| Poids

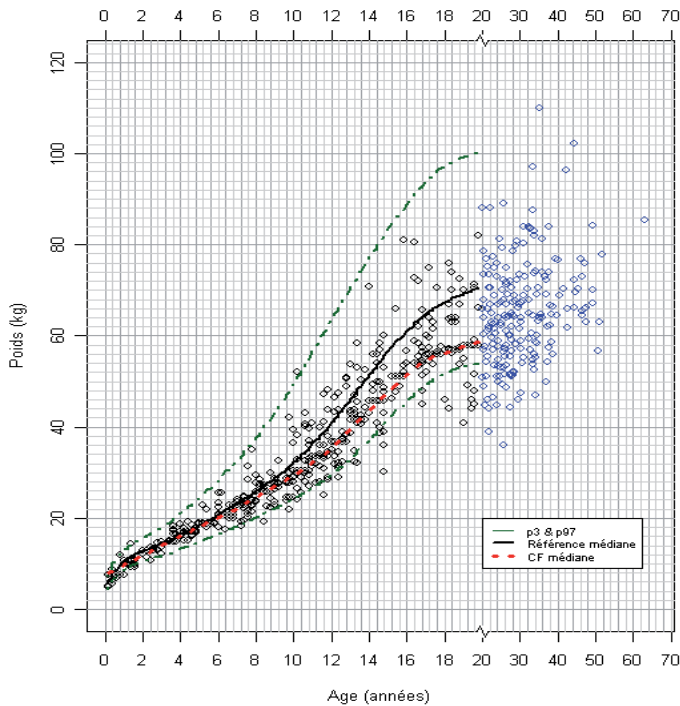


Figure 8| Poids des patients masculins

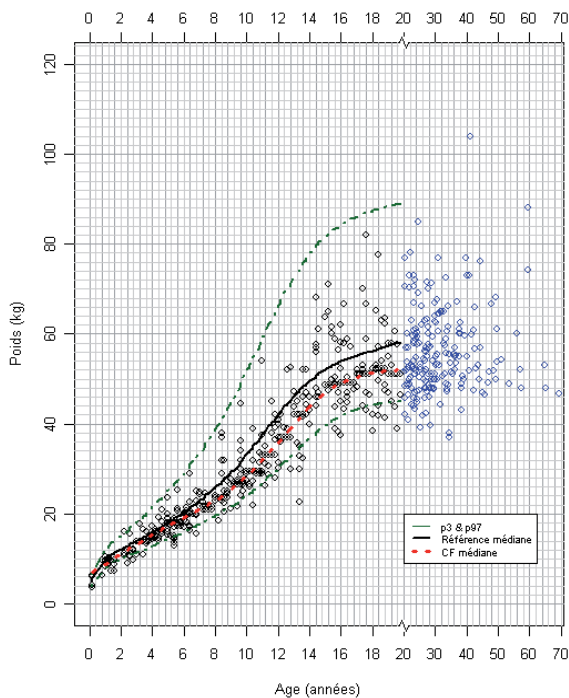


Figure 9| Poids des patients féminins

Les figures 8 et 9 représentent les poids de 589 enfants atteints de mucoviscidose (310 garçons et 279 filles). Le poids de la plupart des patients était compris entre le 3ème et le 97ème percentile, avec un pourcentage plus élevé en dessous qu'au-dessus du 50ème percentile. 12,2% des patients (10,0% des patients masculins et 14,7% des patients féminins) avaient un poids insuffisant (inférieur au 3ème percentile). Le poids médian des patients atteints de mucoviscidose (ligne rouge en pointillés) était inférieur au poids moyen de la population de référence (ligne noire). Les points bleus représentent le poids de 412 adultes (de plus de 20 ans); 218 hommes et 194 femmes.

3.3| IMC

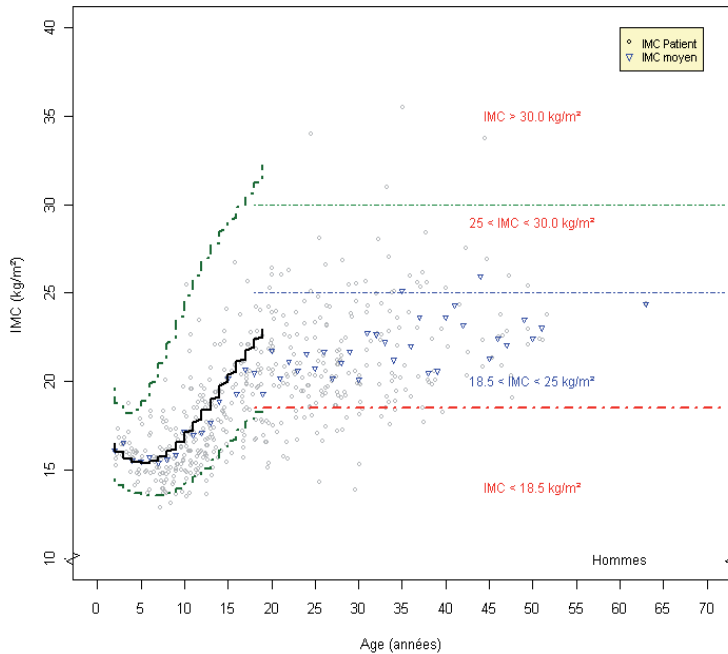


Figure 10| IMC des patients masculins

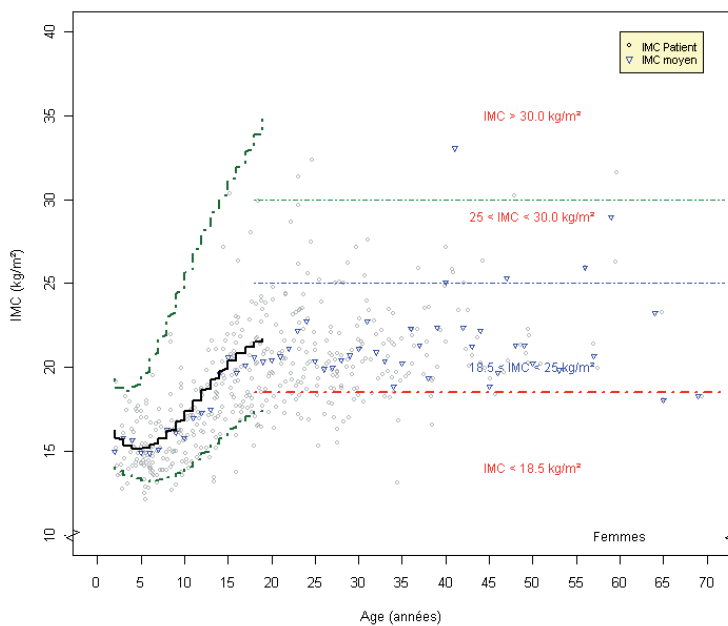


Figure 11| IMC des patients féminins

On obtient l'indice de masse corporelle (IMC) en divisant le poids (en kg) par la taille au carré (en m). L'IMC est une mesure du statut nutritionnel, un IMC plus élevé témoignant d'une meilleure nutrition. Les figures 10 et 11 montrent une diminution avec l'âge de l'IMC moyen chez les enfants belges atteints de mucoviscidose âgés de plus de 2 ans. Idéalement, ces enfants devraient présenter un IMC moyen proche de celui de la population de référence (ligne noire).

Chez les adultes, les patients sont classés comme étant maigres ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$), de corpulence normale ($18,5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$) ou en surpoids ($> 25 \text{ kg/m}^2$). En 2010, 80,7% des patients adultes présentaient un IMC normal ($18,5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$) (81,9% des hommes et 79,5% des femmes). Le pourcentage de patients adultes maigres était de 17,4% (16,5% des hommes et 18,4% des femmes).

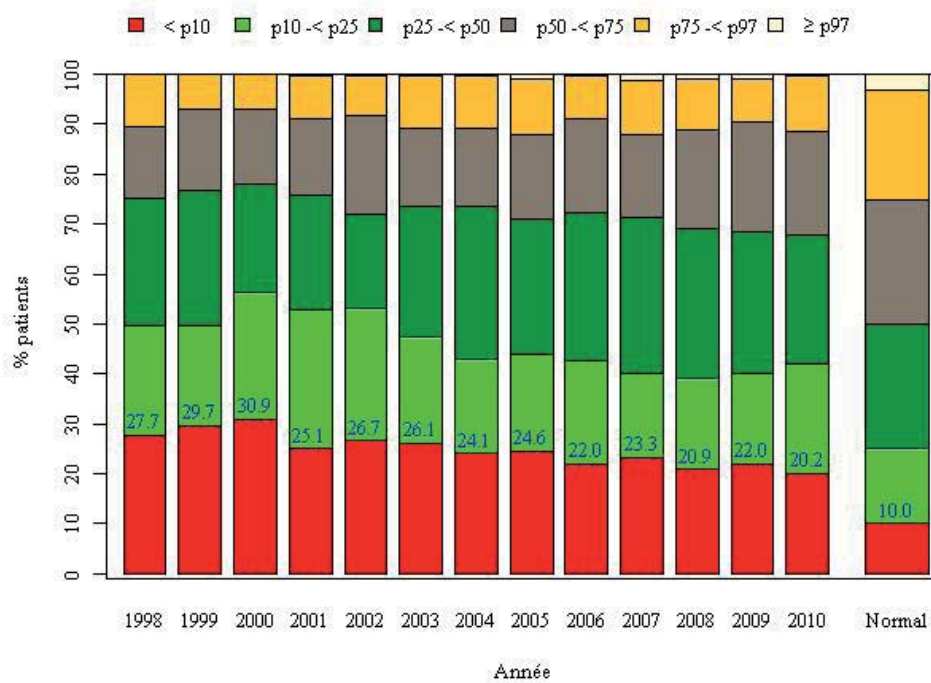


Figure 12| IMC des enfants homozygotes F508del âgés de 2 à 20 ans, par année

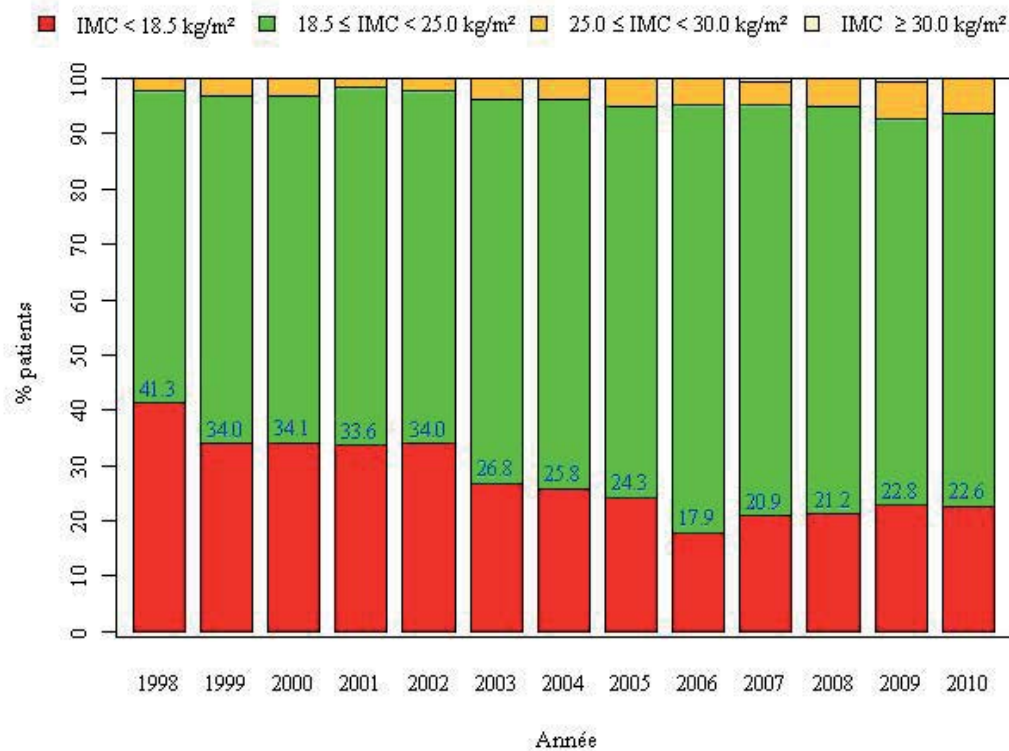


Figure 13| IMC des patients adultes homozygotes F508del, par année

Les figures 12 et 13 montrent l'évolution de l'IMC au cours des 12 dernières années chez les enfants et adultes belges. Seuls les patients porteurs de la mutation génétique la plus fréquente (homozygotes F508del) ont été inclus dans cette analyse afin de comparer une population similaire au fil des années. Dans la population de référence, par définition, 10% des enfants ont un IMC inférieur au 10ème percentile (cf. la dernière

barre de la figure 12, partie rouge). Ces 12 dernières années le pourcentage d'enfants présentant un IMC bas (inférieur au 10ème percentile) a progressivement diminué, passant de 27,7% en 1998 à 20,2% en 2010. Chez les adultes, le pourcentage de patients en insuffisance pondérale est passé de 41,3% à 22,6% au cours de la même période.

4 | FONCTION PULMONAIRE

Comme la plupart des patients atteints de mucoviscidose développent une maladie pulmonaire progressive, des mesures telles que le VEMS, sont utilisées pour suivre l'atteinte pulmonaire.

Le volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS) est la quantité d'air qu'une personne est capable d'expirer de manière forcée en une seconde, après une inspiration profonde. Il est exprimé sous forme de pourcentage d'une valeur prédite pour une population de référence du même âge, du même sexe et de même taille. Le pourcentage de valeur prédite du VEMS est un paramètre clinique permettant d'évaluer le degré d'atteinte de la fonction pulmonaire. Il détermine en partie le pronostic. Cependant, le pronostic et la gravité de la maladie sont très hétérogènes, même parmi les patients ayant un même génotype.

Pour la population atteinte de mucoviscidose, les pourcentages de valeurs prédites du VEMS

sont répartis en quatre classes correspondant aux différents degrés d'atteinte pulmonaire: fonction normale ($\geq 90\%$), atteinte légère (70-89%), modérée (40-69%) et sévère ($< 40\%$). Les données présentées excluent les patients ayant bénéficié d'une transplantation pulmonaire. En dessous de l'âge de 6 ans, les mesures de la fonction pulmonaire ne sont pas toujours fiables; elles ne sont donc pas rapportées ici.

En 2010, la fonction pulmonaire mesurée lors de la dernière consultation a été rapportée dans le Registre pour 98,9% des patients non transplantés de 6 ans et plus.

La majorité des enfants de moins de 12 ans (92,0%) présentaient un VEMS normal ou une atteinte légère ($\geq 70\%$) tandis que parmi la population adulte de plus de 30 ans, ce pourcentage n'était que de 28,7%. Aucun enfant de moins de 12 ans présentait une atteinte pulmonaire sévère, alors que 23,2% des adultes de plus de 30 ans étaient dans ce cas (figure 14).

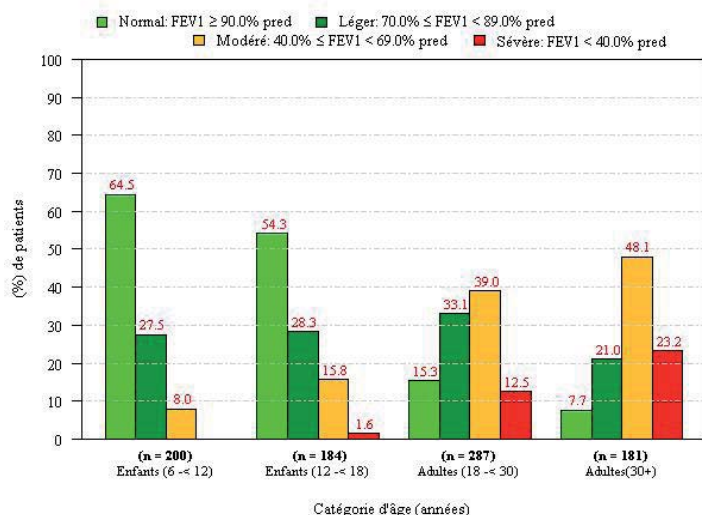


Figure 14 | Classification des patients selon la catégorie du VEMS et l'âge

2 Les équations de référence de Wang (10) ont été utilisées pour les garçons âgés de 6 à 17 ans et les filles âgées de 6 à 15 ans, tandis que les équations d'Hankinson (11) ont été utilisées pour les prédictions chez les hommes de 18 ans et plus et les femmes de 16 ans et plus.

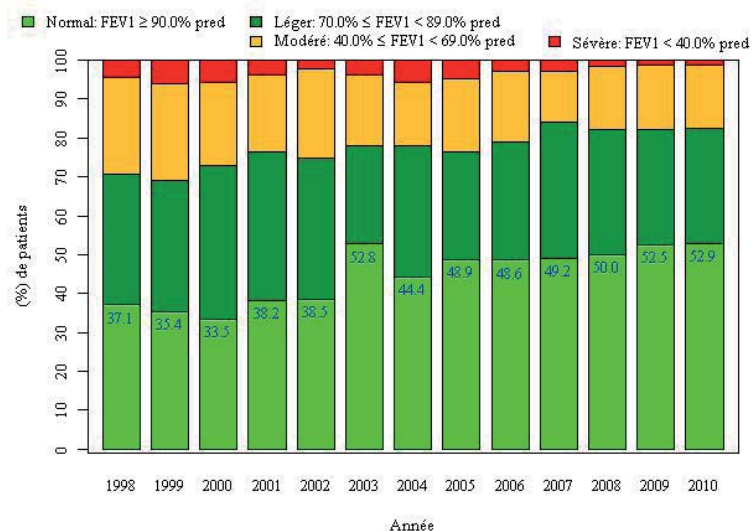


Figure 15] Classification de la sévérité de l'atteinte pulmonaire des enfants homozygotes F508del par année

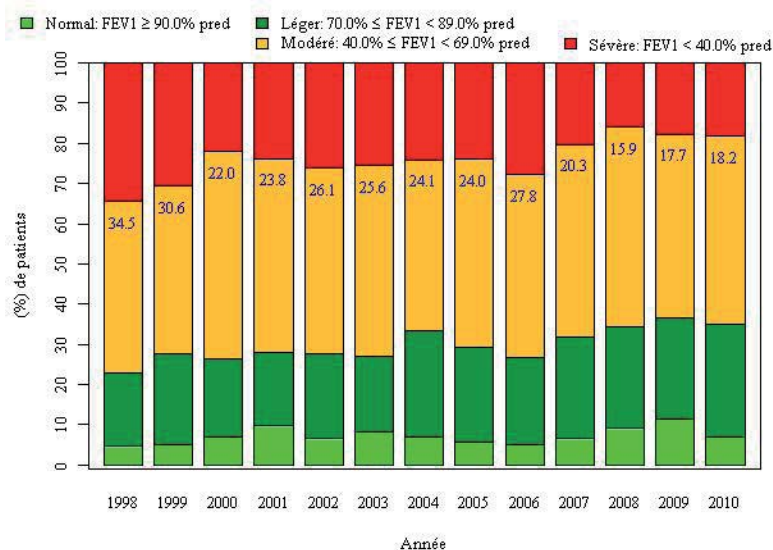


Figure 16] Classification de la sévérité de l'atteinte pulmonaire des adultes homozygotes F508del par année

Les figures 15 et 16 présentent le pourcentage d'enfants et d'adultes dans les différentes classes de sévérité d'atteinte pulmonaire au fil des années. Ici aussi, seuls les patients porteurs de la mutation génétique la plus fréquente (homozygotes F508del) ont été inclus dans cette analyse, afin de comparer une population similaire au fil des années.

prédit est supérieur à 90% (vert clair) a augmenté au cours des années, passant de 37,1% en 1998 à 52,9% en 2010.

Parmi les adultes (figure 16), on constate une diminution du pourcentage de patients présentant une atteinte sévère de la fonction pulmonaire (valeurs de moins de 40,0%, en rouge sur le graphique), passant de 34,5% en 1998 à 18,2% en 2010.

Le pourcentage d'enfants dont le % de VEMS

5| MICROBIOLOGIE

En raison d'une moins bonne clairance du mucus et d'une défense moins efficace contre les bactéries, l'inflammation et les infections sont responsables d'une détérioration des poumons. L'infection bactérienne survient très tôt dans l'évolution naturelle de la maladie. Chez les enfants, des bactéries communes comme *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae* infectent les poumons. L'infection par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* et parfois *Burkholderia cepacia* complex survient à un âge plus avancé. Les voies respiratoires des patients atteints de mucoviscidose peuvent également être infectées de façon chronique par d'autres bactéries ou des champignons comme l'*Aspergillus fumigatus*.

Un des objectifs principaux du traitement des patients atteints de mucoviscidose est de lutter contre les infections par *Pseudomonas*

aeruginosa et *Burkholderia cepacia* complex. L'objectif est de prévenir ou retarder l'infection chronique car celle-ci augmente la morbidité respiratoire ainsi que la lourdeur du traitement.

Cette partie du rapport présente une sélection d'agents pathogènes et leur prévalence dans la population de patients. Les données des patients transplantés ne sont pas incluses dans ce chapitre.

En 2010, 98,6% des patients ont eu au moins une culture au cours de l'année. Chez 38,8% des patients la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* a été retrouvée au moins une fois, tandis que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA) a été détecté chez 8,7% d'entre eux. Seuls 2,4% étaient positifs pour la bactérie *Burkholderia cepacia* complex.

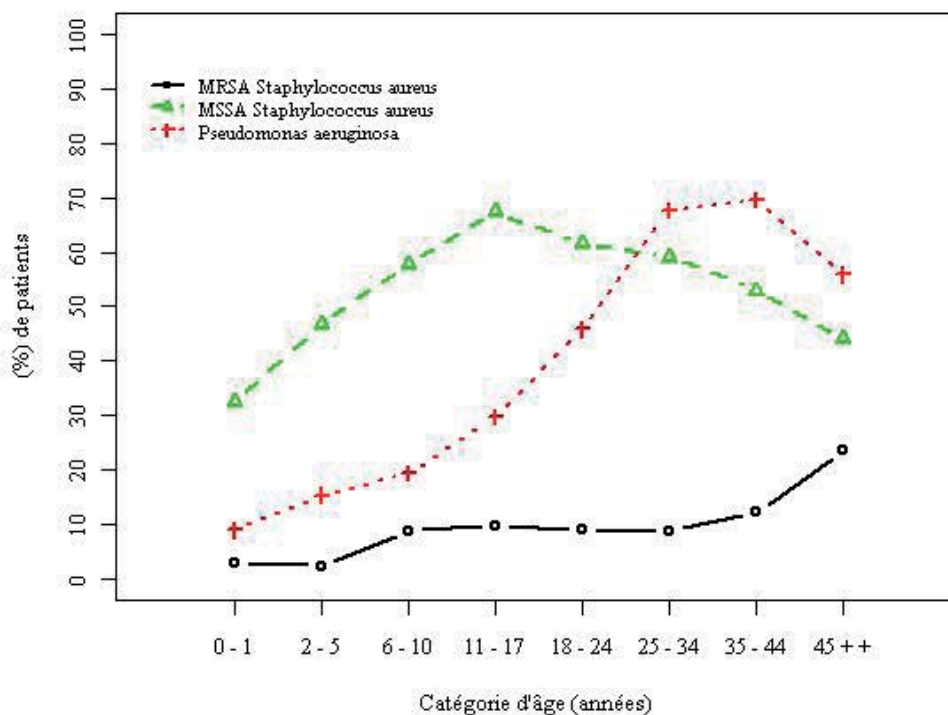


Figure 17| Prévalence annuelle de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline (MSSA), *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA) en fonction des groupes d'âge

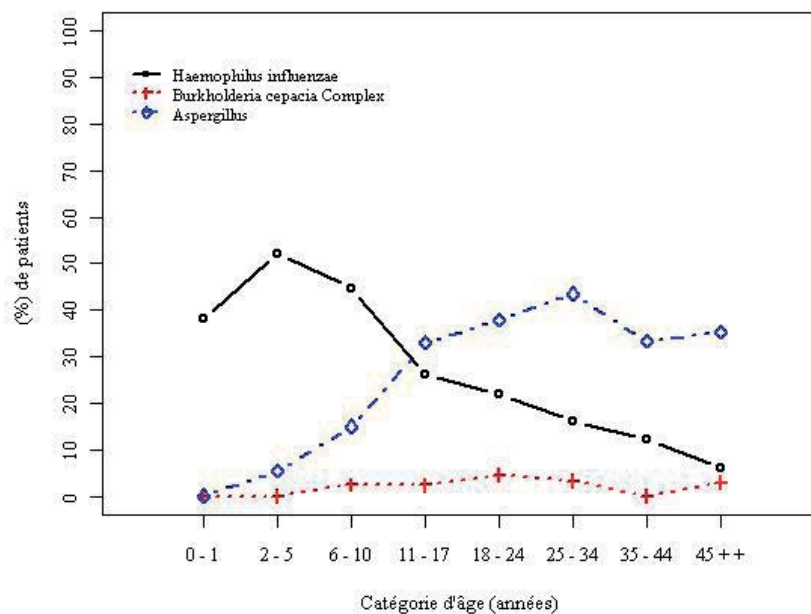


Figure 18] Prévalence annuelle de *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia* complex et *Aspergillus* en fonction des groupes d'âge

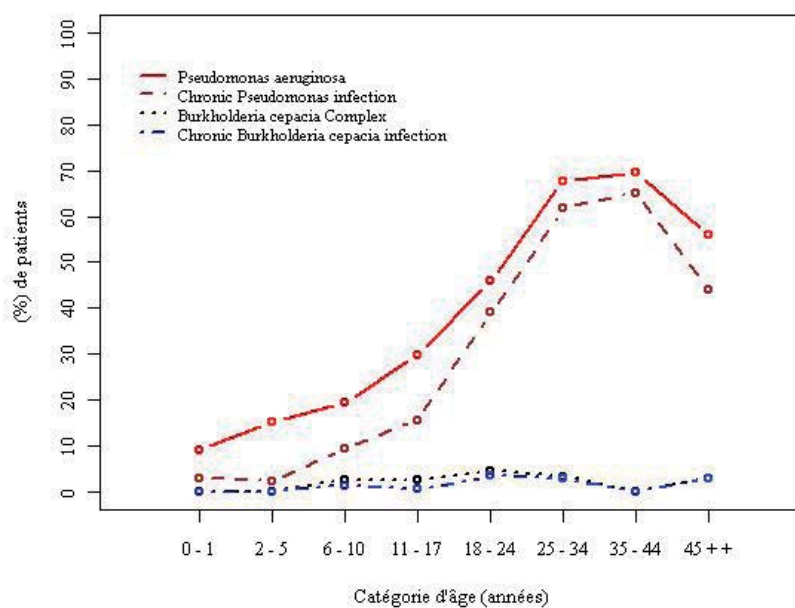


Figure 19] Prévalence annuelle d'isolation et d'infection chronique à *Pseudomonas aeruginosa* et *Burkholderia cepacia* complex en fonction des groupes d'âge

Les figures 17 et 18 présentent la prévalence annuelle en fonction de l'âge d'agents pathogènes typiques de la mucoviscidose retrouvés dans les cultures des voies respiratoires au cours de l'année 2010.

La bactérie *Pseudomonas aeruginosa* a été identifiée chez 16% des patients dans leurs dix premières années de vie. Ce pourcentage augmente dans la deuxième décennie pour atteindre 70% à l'âge adulte (figure 17). Le pourcentage de patients présentant une infection chronique par *Pseudomonas aeruginosa* augmente également avec l'âge (figure 19).

La bactérie *Staphylococcus aureus sensible à la méticilline* (MSSA) était présente chez environ 30% des patients de moins d'un an. Ce pourcentage augmente progressivement avec l'âge pour atteindre son niveau le plus élevé dans la catégorie des 11-17 ans (figure 17).

La prévalence de *Staphylococcus aureus résistant à la méticilline* (MRSA) est faible, les niveaux les plus élevés étant observés dans les groupes de patients plus âgés (figure 18). *Burkholderia cepacia* complex n'est pas souvent retrouvé dans notre pays (figures 18 et 19).

6 | COMPLICATIONS

Chez les patients atteints de mucoviscidose, la déficience du canal chlorure entraîne une série de perturbations dans le corps humain. Les canaux chlorures servent à réguler les échanges de liquides à la surface des cellules épithéliales. Les complications chez les patients CF surviennent principalement dans les voies respiratoires et les intestins et dans les glandes telles que le pancréas et les testicules. Les complications les plus fréquentes sont détaillées dans les paragraphes suivants.

6.1 | Complications respiratoires

L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA) est une réaction allergique à *Aspergillus fumigatus*, un champignon qui colonise les voies respiratoires de certains patients atteints de mucoviscidose. Le diagnostic n'est pas toujours évident étant donné que de nombreux symptômes de l'ABPA (toux, souffle court, déclin de la fonction pulmonaire) sont des symptômes courants de la mucoviscidose. Le diagnostic est basé sur une combinaison de symptômes cliniques, d'examen sanguins, de la fonction pulmonaire et d'imagerie pulmonaire.

Polypes nasaux

Chez les patients atteints de mucoviscidose, des infections chroniques des voies respiratoires supérieures (sinusite chronique) peuvent entraîner la formation de polypes nasaux (excroissances muqueuses). Ils peuvent provoquer une obstruction nasale.

Hémoptysie

L'hémoptysie est une situation dans laquelle le patient expectore du sang. Dans la plupart des cas, l'hémoptysie est peu importante mais les saignements sont parfois si sévères qu'ils nécessitent l'embolisation du vaisseau

atteint.

Un **pneumothorax** survient lorsque de l'air s'introduit dans la cavité pleurale, principalement en raison de la destruction des alvéoles provoquant la libération de l'air. Cette complication est plus courante chez les adultes souffrant d'une maladie pulmonaire plus avancée.

6.2 | Complications gastro-Intestinales

Les enzymes pancréatiques sont nécessaires pour digérer les lipides et les protéines. L'**insuffisance pancréatique** est l'incapacité du pancréas à produire et à excréter suffisamment d'enzymes pour digérer les lipides et les protéines. Ceci conduit à une malabsorption accompagnée de stéatorrhée (selles grasses), de malnutrition et d'une carence en vitamines liposolubles (A, D, E et K).

Le **reflux gastro-oesophagien** est une situation dans laquelle le contenu de l'estomac ou de l'intestin grêle remonte de façon répétitive dans l'œsophage. Lorsqu'il est récurrent, ce reflux entraîne une œsophagite et peut affecter la fonction respiratoire.

Syndrome d'obstruction intestinale distale (DIOS)

Les cellules intestinales dont les canaux chlorures sont déficients produisent un mucus épais qui, combiné aux selles, peut entraîner une obstruction des intestins. Le DIOS provoque une douleur abdominale aiguë et, s'il n'est pas traité, il peut évoluer vers une obstruction complète des intestins. Le DIOS réagit généralement favorablement au traitement médical mais une intervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire dans certains cas.

Maladie hépatique

Seul un sous-groupe de patients atteints de mucoviscidose développent une maladie hépatique entraînant une cirrhose (remplacement du tissu hépatique par de la fibrose). Parfois, la cirrhose évolue vers une hypertension portale et, à des stades avancés, une transplantation hépatique peut être nécessaire.

6.3| Complications endocriniennes

Diabète lié à la mucoviscidose (cystic fibrosis related diabetes, CFRD)

L'insuline est une hormone qui équilibre la quantité de sucre dans le sang. Le dysfonctionnement de la partie endocrinienne du pancréas conduit à une sécrétion insuffisante d'insuline et à l'apparition de diabète. L'insuline constitue le traitement du diabète.

La prévalence du CFRD augmente avec l'âge. En 2010, dans le Registre, aucun enfant de moins de 10 ans ne souffrait de CFRD. Vingt-huit enfants âgés de 10 à 20 ans, 51 patients âgés de 21 à 29 ans et 43 patients de 30 ans et plus souffraient de diabète lié à la mucoviscidose (figure 20).

Comme les patients atteints de mucoviscidose vivent aujourd'hui plus longtemps, ils risquent davantage de développer cette forme de diabète. Parmi la population belge atteinte de mucoviscidose, le pourcentage de patients souffrant de CFRD a augmenté au fil des années, passant de 30 patients (7,5%) en 1998 à 122 patients (12,1%) en 2010.

En 1998, 9 enfants (3,9%) et 21 adultes (12,3%) avaient un CFRD alors qu'en 2010 il y avait 13 enfants (2,5%) et 109 adultes (22,7%).

6.4| Complications au niveau du système reproducteur

La plupart des hommes atteints de

mucoviscidose sont stériles en raison de l'absence bilatérale congénitale des canaux déférents (qui assurent le transport des spermatozoïdes). Cependant, comme la production de spermatozoïdes est préservée, des techniques de procréation assistée sont possibles.

Bien que les femmes atteintes de mucoviscidose soient parfois moins fertiles, il est possible pour elles de mener une grossesse à terme. Il convient dans ce cas de surveiller la grossesse de près.

6.5| Autres complications

Ostéopénie et ostéoporose

L'ostéopénie et l'ostéoporose sont le résultat de la perte progressive de masse osseuse. Elles sont plus fréquentes et plus précoces en cas de mucoviscidose en raison de plusieurs facteurs de risque comme la malabsorption de vitamine D, la prise de glucocorticoïdes, l'inflammation chronique, la sédentarité...

Arthrite/arthropathie liée à la mucoviscidose

Les patients atteints d'une maladie pulmonaire avancée développent parfois une inflammation douloureuse des articulations. La cause exacte est inconnue et une régression des symptômes est généralement observée lorsque la maladie respiratoire s'améliore.

Maladie psychiatrique

Difficiles à définir et à quantifier, les répercussions psychologiques de la mucoviscidose sont fréquentes et impliquent souvent une faible adhérence au traitement.

Dans ce chapitre, nous abordons les complications les plus fréquentes chez les patients non transplantés. Le tableau 5 présente le pourcentage de patients ayant eu ces complications en 2010.

Tableau 5| Complications

	Complications*	n patients	% de patients
Respiratoires	Aspergillose broncho-pulmonaire allergique	64	6,4
	Polypes nasaux	120	11,9
	Hémoptysie massive	18	1,8
	Pneumothorax	1	0,1
Gastro-intestinales	Insuffisance pancréatique	847	84,1
	Reflux gastro-oesophagien	190	18,9
	Obstruction intestinale (sans chirurgie)	75	7,4
	Obstruction intestinale (avec chirurgie)	5	0,5
	Cirrhose accompagnée d'hypertension portale	33	3,3
Endocriniennes	Diabète lié à la mucoviscidose (CFRD)	122	12,1
Autres	Ostéopénie / ostéoporose	130	12,9
	Arthrite/arthropathie liée à la mucoviscidose	52	5,2
	Maladie psychiatrique	18	1,8

*Les complications ne sont pas mutuellement exclusives

Les pourcentages ont été calculés sur la base d'un groupe de 1007 patients non transplantés

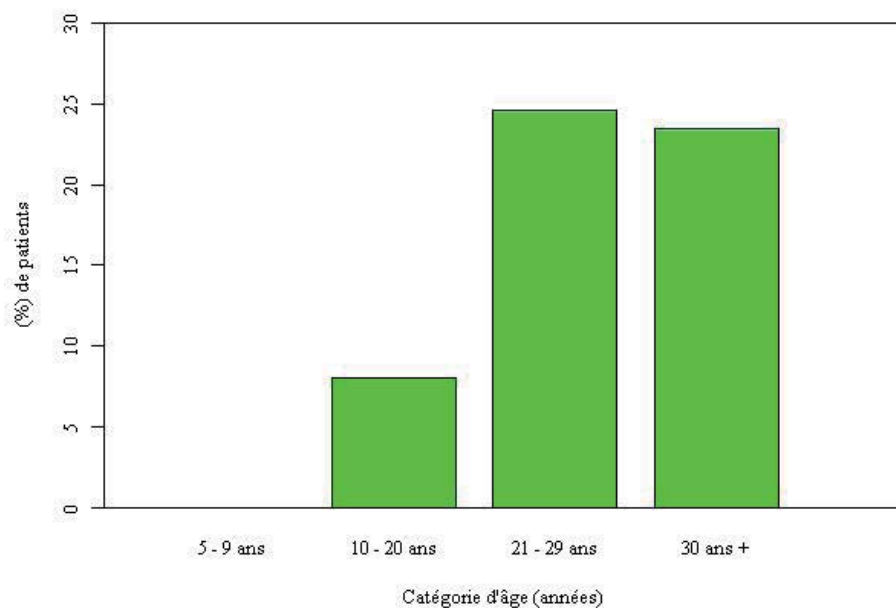


Figure 20| Pourcentage de patients atteints de diabète lié à la mucoviscidose par groupes d'âge

7 | TRAITEMENTS, CONSULTATIONS ET HOSPITALISATIONS

À l'heure actuelle, il n'existe pas encore de traitement curatif de la mucoviscidose. Dès lors, le traitement de cette maladie est basé sur la prévention ou la diminution des symptômes et des complications.

Prévenir et traiter les infections respiratoires

Comme le mucus est épais à l'intérieur des bronches, l'une des principales interventions consiste à améliorer la clairance des sécrétions bronchiques. C'est la raison pour laquelle les patients atteints de mucoviscidose suivent régulièrement des séances de kinésithérapie respiratoire.

Plusieurs types de médicaments à inhaler sont utilisés pour traiter les symptômes de la mucoviscidose. Il s'agit notamment de mucolytiques comme la RhDNase, qui fluidifient les sécrétions visqueuses des voies respiratoires. Des bronchodilatateurs sont administrés pour dilater les bronches. Des antibiotiques inhalés permettent de traiter l'infection et de prévenir ou retarder l'infection chronique. Dans le cas de maladies pulmonaires avancées, un apport en oxygène est requis.

Chaque année, la moitié des patients atteints de mucoviscidose sont hospitalisés, généralement pour le traitement d'exacerbations pulmonaires provoquées par une infection et nécessitant la prise d'antibiotiques en intraveineux.

L'inflammation résultant d'infections répétées joue un rôle important dans la progression de l'affection pulmonaire, ce qui explique l'intérêt porté à la prise de médicaments anti-inflammatoires comme l'azithromycine ou les corticostéroïdes inhalés à titre de traitement

complémentaire.

Optimiser le statut nutritionnel

Étant donné que le statut nutritionnel d'un patient est lié à la gravité de sa maladie, un régime hypercalorique et hyperlipidique est prescrit.

La plupart des patients présentent une insuffisance pancréatique et doivent prendre des enzymes pancréatiques à chaque repas pour digérer correctement la nourriture. Par ailleurs, des suppléments de vitamines A, D, E et K sont régulièrement administrés. Certains patients atteints de mucoviscidose reçoivent des suppléments alimentaires pendant la nuit, par l'intermédiaire d'un tube placé dans l'estomac (alimentation entérale) ou par voie intraveineuse (alimentation parentérale).

Surveiller l'apparition d'autres complications suivies d'interventions thérapeutiques appropriées

Les complications de la maladie sont surveillées régulièrement.

Lorsque des résultats cliniques, biologiques ou d'imagerie mettent en évidence une maladie hépatique, on instaure un traitement à base d'acide ursodésoxycholique. Il s'agit d'un acide biliaire hydrophile normalement présent dans la bile humaine qui stimule la sécrétion biliaire.

En fonction des complications, d'autres médicaments peuvent être prescrits comme l'insuline pour le diabète lié à la mucoviscidose, des bisphosphonates pour l'ostéoporose, des inhibiteurs de la pompe à protons pour le reflux gastro-œsophagien ou les problèmes de digestion...

Les traitements sont lourds. La plupart des

patients y consacrent beaucoup de temps chaque jour. La charge est également considérable pour leur famille.

Dans ce chapitre, nous présentons des

données sur les traitements administrés aux patients tels que rapportés en 2010.

Tableau 6| Principaux traitements

Traitement	% recevant ce traitement
Thérapies respiratoires	
Kinésithérapie respiratoire régulière	89,7
Antibiotiques	
Antibiotiques oraux ou IV	87,4
Antibiotiques oraux	84,6
Antibiotiques IV	39,1
Antibiotiques inhalés	56,1
Tobramycine (300mg)	15,8
Thérapie par inhalation (hors antibiotiques)	
RhDNase	62,1
Solution hypertonique	36,9
Autres mucolytiques	47,4
Bronchodilatateurs	72,8
Corticostéroïdes	55,0
Médicaments anti-inflammatoires oraux	
Azithromycine	41,7
Corticostéroïdes systémiques	5,5
AINS	4,1
Oxygénothérapie	2,5
Thérapies digestives et nutritionnelles	
Enzymes pancréatiques	85,5
Vitamines liposolubles (A, D, E et K)	84,7
Inhibiteur de la pompe à protons + bloqueur de récepteur H2	40,9
Acide ursodésoxycholique	26,4
Alimentation entérale	2,2
Alimentation parentérale	2,4
Autres traitements	
Insulinothérapie	11,2
Thérapie orale pour le diabète	2,0

7.1| Thérapies respiratoires

Environ 90% des patients suivent régulièrement une kinésithérapie respiratoire. 91% des patients prennent quotidiennement au moins un mucolytique (RhDNase, solution hypertonique ou autre mucolytique). Les médicaments additionnels les plus fréquents sont les bronchodilatateurs inhalés (72,8%). Parmi les médicaments anti-inflammatoires, l'azithromycine a été administrée à 41,7% des patients, tandis que les corticostéroïdes et les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdes (AINS) n'ont été administrés qu'à un faible pourcentage de patients (respectivement 5,5 et 4,1%).

7.2| Antibiotiques

Le pourcentage de patients utilisant des antibiotiques inhalés est d'environ 56%. Plus de 87% des patients ont reçu des antibiotiques par voie orale ou intraveineuse (IV). 84,6% ont pris des antibiotiques oraux (seuls ou en association avec des antibiotiques IV). Le besoin en antibiotiques IV augmente avec l'âge. 26,6% des enfants et plus de la moitié des adultes ont reçu au moins un traitement à base d'antibiotiques IV au cours de l'année 2010 (figure 21). Le nombre de jours d'antibiotiques IV administrés était plus important chez les adolescents et les adultes que chez les enfants. La durée médiane d'administration d'antibiotiques IV (écart interquartile (EI)) était de 15,0 jours (14,0-30,0) pour les enfants et de 24,0 jours (14,0-45,0) pour les adultes.

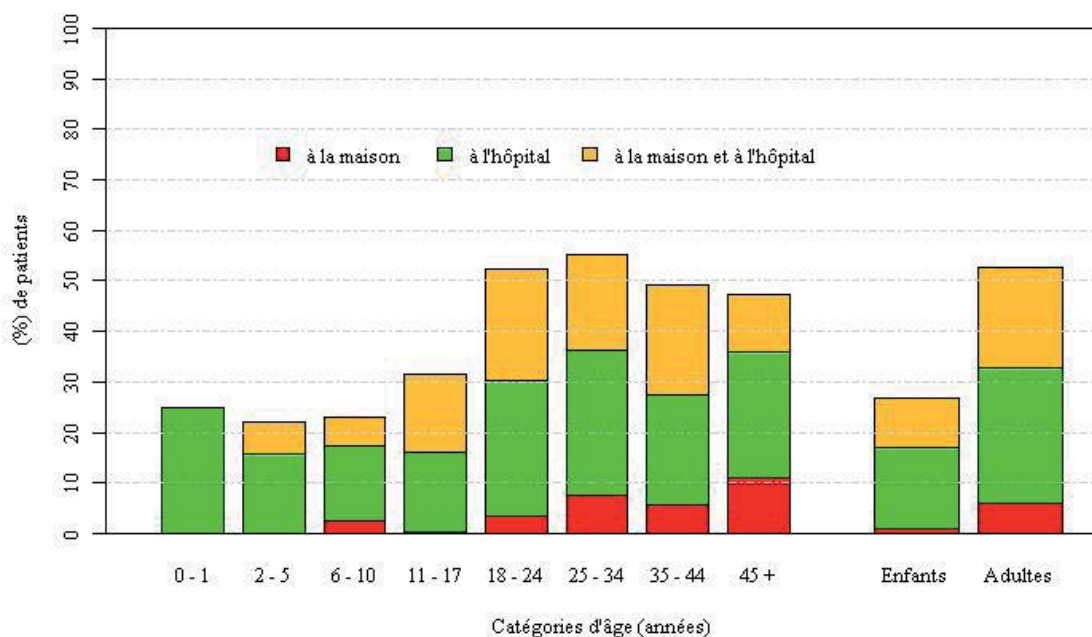


Figure 21| Pourcentage de patients recourant à des antibiotiques IV en fonction de l'âge

7.3| Thérapies digestives et nutritionnelles

Des enzymes pancréatiques ont été pris par 85,5% des patients; un supplément de vitamines liposolubles A, D, E et K a été administré à 84,7% d'entre eux. Un quart des patients ont reçu de l'acide ursodésoxycholique.

7.4| Autres thérapies

11,2% de tous les patients, soit 2,8% des enfants et 20,5% des adultes, ont été traités par insuline.

7.5| Consultations et hospitalisations

Le nombre médian (EI) de consultations était de 5 (4 - 7). 45,5% des patients (35,6% des enfants et 56,4% des adultes) ont été hospitalisés en 2010, pour une durée moyenne (EI) de 13 jours (5 – 28).

8 | TRANSPLANTATIONS PULMONAIRES ET AUTRES

Lorsqu'un patient atteint de mucoviscidose développe une maladie pulmonaire sévère et progressive, la transplantation pulmonaire peut devenir une option de traitement.

Cependant, tout comme d'autres interventions lourdes, la transplantation pulmonaire comporte des risques importants. Une telle transplantation n'est indiquée que pour les patients souffrant d'une maladie grave et pour lesquels toutes les autres formes de traitement médical conventionnel sont devenues insuffisantes. Pour ces patients, la transplantation pulmonaire peut prolonger la durée de vie et en augmenter la qualité; dans certains cas, on peut même parler de «nouvelle vie».

Le taux de réussite des transplantations pulmonaires pour les patients atteints de mucoviscidose augmente progressivement. Des données internationales montrent que le taux de survie actuariel est de > 60% à 3 ans et de > 40% à 10 ans, après l'intervention

chirurgicale (12). Les patients ayant survécu le plus longtemps ont reçu leur transplantation pulmonaire il y a maintenant plus de vingt ans.

La première transplantation (cardio-) pulmonaire sur un patient belge atteint de mucoviscidose a été réalisée en 1988. Depuis lors, plus de 180 patients (13) (161 rapportés dans le Registre) ont bénéficié d'une transplantation (cardio-)pulmonaire en Belgique, et environ 10 transplantations pulmonaires sont réalisées chaque année sur des patients atteints de mucoviscidose. Quelques patients devront subir d'autres transplantations, comme une transplantation hépatique pour une cirrhose du foie liée à la mucoviscidose ou une transplantation rénale pour une maladie rénale en phase finale résultant d'un diabète ou de la toxicité de médicaments immunosuppresseurs nécessaires à la transplantation pulmonaire.

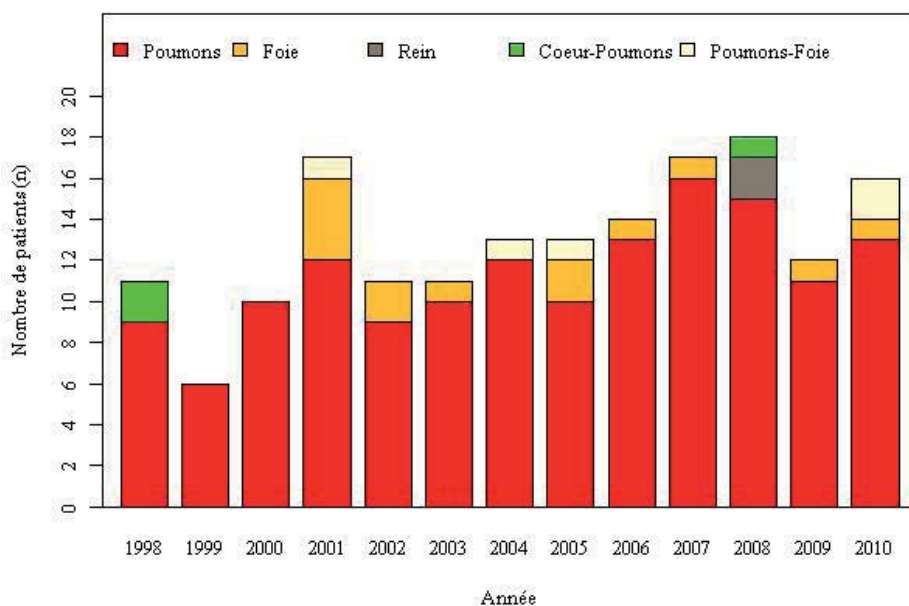


Figure 22 | Nombre de transplantations par an rapportées dans le BMR-RBM

9| RÉFÉRENCES

1. <http://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/intro>
2. Thomas M, Castellani C, Cuppens H, Gulmans V, Lemonnier L, Norek A, Vermeulen F, De Boeck K. Who is reported in the Belgian, Dutch and French CF registries? *J Cyst Fibros* 2012; 11 [S1]: S6.
3. Wanyama SS, Jansen H, Sevens C, Malfroot A, Knoop C, Depoorter A. Social Challenges facing the Cystic Fibrosis patients in Belgium on their path to adulthood. *J Cyst Fibros* 2012; 11[S1]:S28.
4. Wanyama SS, Jansen H, Sevens C, Malfroot A, Knoop C and Depoorter A. The relationship between socioeconomic status (SES) and clinical outcomes among people with Cystic Fibrosis in Belgium. *Health Economics and management policy Abstract book 2012, 11th Annual International conference on Health Economics, Management and policy, June 2012, Page 38.*
5. De Wachter E, De Schutter I, Thomas M, Wanyama SS, Haentjens P, Malfroot A. Increased proportion of CF patients with normal FEV1 over an 11-years nation-wide study: have patient characteristics changed? *J Cyst Fibros* 2012; 11[S1]:S143.
6. Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cyst Fibros* 2008; 7:450-453.
7. <http://www.inami.be/care/fr/revalidatie/convention/mucoviscidose/pdf/agreement.pdf>
<http://www.inami.be/care/nl/revalidatie/convention/mucoviscidose/pdf/agreement.pdf>
8. <http://www.inami.be/care/fr/revalidatie/convention/mucoviscidose/pdf/avenant.pdf>
<http://www.inami.be/care/nl/revalidatie/convention/mucoviscidose/pdf/avenant.pdf>
9. Kuczmarski RJ, Ogden CL Guo SS et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. *National Center for Health Statistics, Vital Health Stat* 2002; 11(246): 1 – 190.
10. Wang X, Dockery DW, Wypij D, Fay. ME, and Ferris BG. 1993. Pulmonary function between 6 and 18 years of age. *Paediatr. Pulmonol.* 15:75–88.
11. Hankinson JL, Odencrantz J R, and Fedan K B. 1999. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 159:179–187.
12. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO, Stehlik J, Hertz MI. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report--2010. *J Heart Lung Transplant.* 2010 29:1104-18.
13. Van Raemdonck D, on behalf of the Thoracic Committee of the Belgian Transplantation Society. (Heart-)Lung transplantation in Belgium. Annual report 2009. Personal communication.

Institut Scientifique de Santé Publique
DO Santé publique et Surveillance
Service Etude des Soins de Santé
Rue J. Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.wiv-isp.be/epidemiologie

Editeur
Dr Johan Peeters
Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique

Dépôt légal
D/2012/2505/56

*Science at the service of Public health, Food chain safety
and Environment.*