



Pôle des voies  
respiratoires  
CHU  
TOULOUSE  
Services pneumologie, chirurgie thoracique, CRM

**VAINCRE**  
LA MUCOVISCIDOSE

# Actualités scientifiques en 2021

Dr DUPUIS Marion  
CRCM adulte Toulouse



Aucun conflit d'intérêt

## Des changements qui s'annoncent...

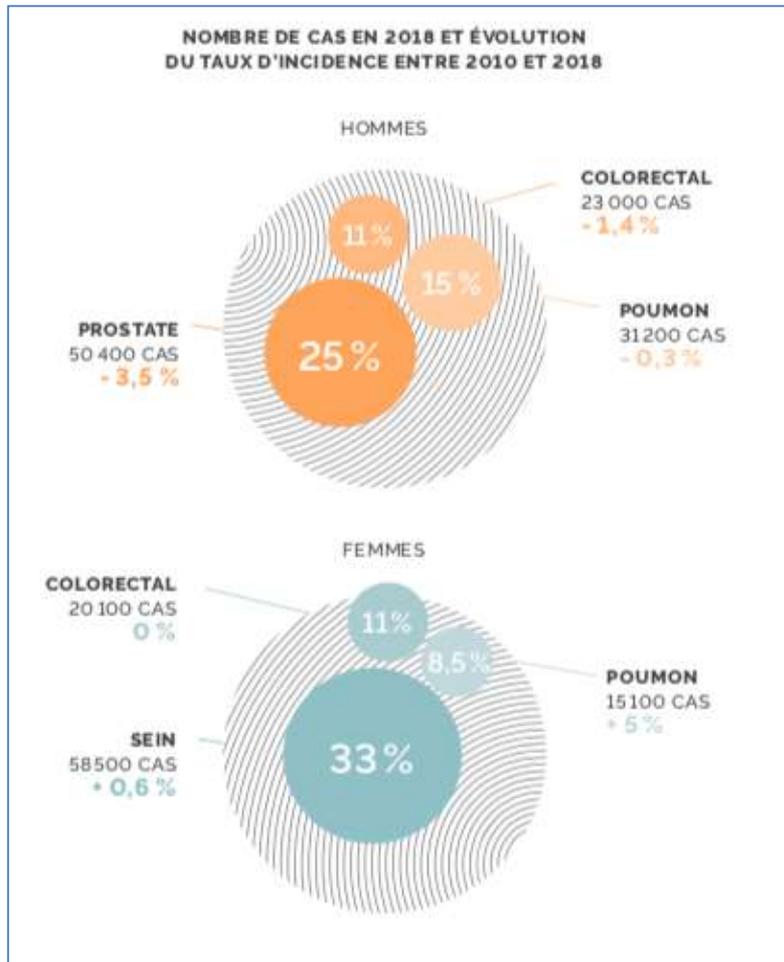
A l'ère des modulateurs, un profil de patients différent...

A l'ère des pandémies, une médecine différente...

Mais certaines prises en charge restent nécessaires...

# Une population qui vieillit et donc plus à risque...

## Population générale



## ÂGE MÉDIAN AU DIAGNOSTIC EN 2018

**68** ans

CHEZ LES HOMMES

**67** ans

CHEZ LES FEMMES

Population muco plus à risque?

Surrisque de certains cancers dans notre population?

# Incidence and risk factors of cancer in individuals with cystic fibrosis in the UK; a case-control study

Olga Archangelidi<sup>a,b</sup>, Paul Cullinan<sup>a,c</sup>, Nicholas J. Simmonds<sup>a,c</sup>, Emmanouil Mentzakis<sup>d</sup>, Daniel Peckham<sup>e</sup>, Diana Bilton<sup>a,c</sup>, Siobhán B. Carr<sup>a,c,\*</sup>

*Journal of Cystic Fibrosis 21(2022) 302-308*

## CONTEXTE

Anciennes études ont démontré l'absence de surrisque par rapport à la population générale

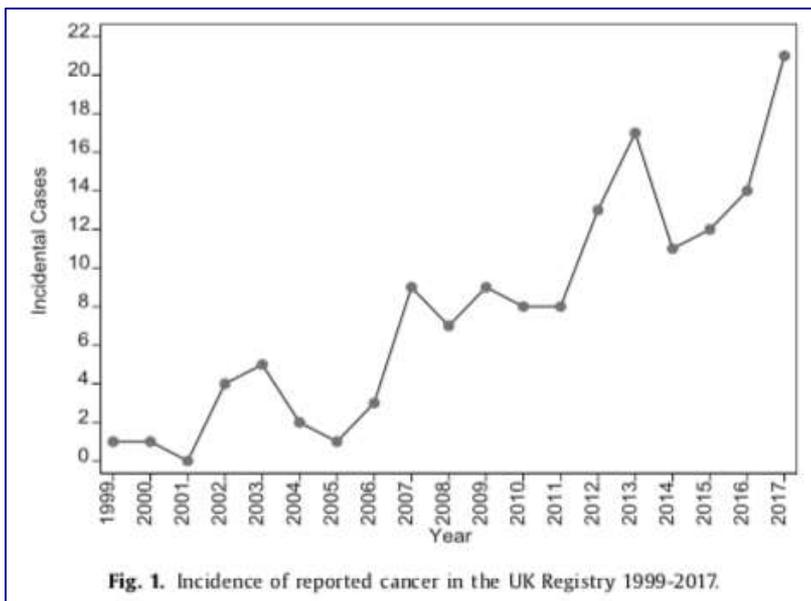
3 à 6 fois plus de risque de néoplasie digestive chez les patients muco

Jusqu'à 30 fois plus de risque chez le patient transplanté

## BUT

Déterminer l'incidence du cancer dans la population britannique mucoviscidosique de 1999 à 2017`

Déterminer les facteurs prédisposants Obésité?  
Diabète?



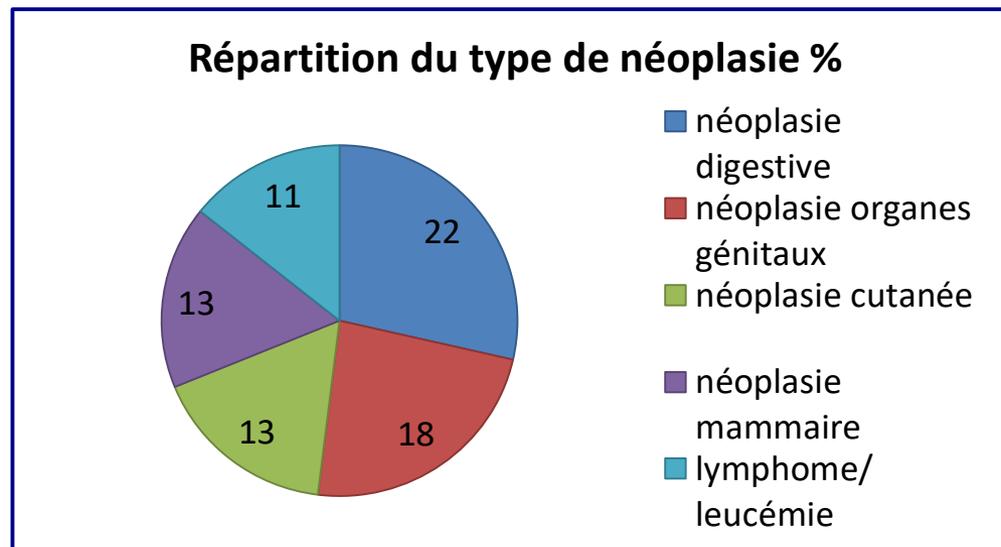
**Incidence en augmentation**

**Incidence annuelle de 1.1%**

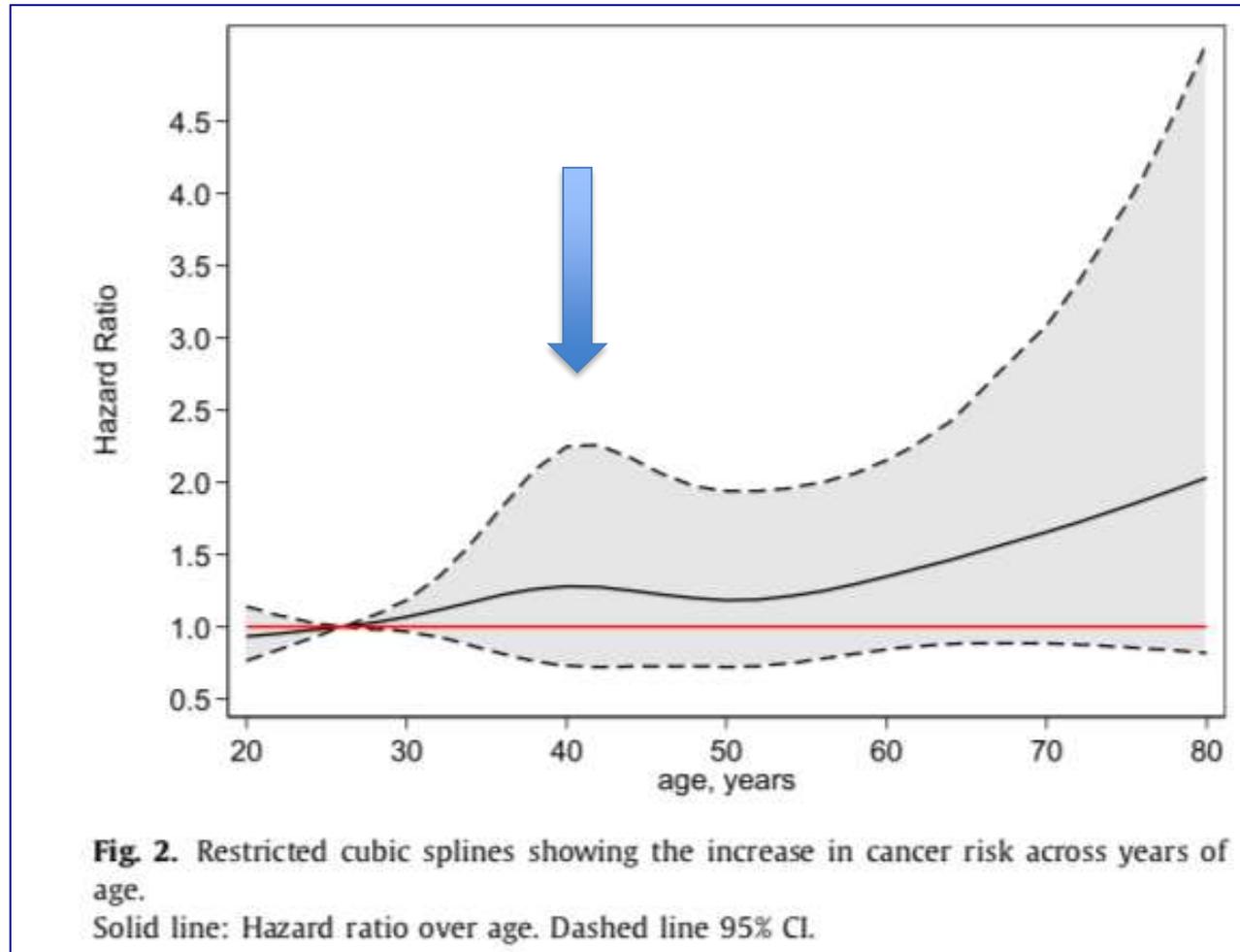
**55% des cancers entre 26-45ans**

**14% après une transplantation (7ans après)**

**Cancers pédiatriques : 5% des cancers**



## Relation non linéaire entre âge et risque de néoplasie



All Cancers	Univariable	Multivariable					
		M1	M2	M3	M4	M5	M6
		CFRD	2.35*** (1.37-4.00)	2.16*** (1.225 - 3.83)	2.49*** (1.41 - 4.42)		
Previous transplant	2.46*** (1.31-4.62)	1.44 (0.56 - 3.71)		2.32** (1.08 - 4.99)			
PPI	2.02*** (1.28-3.19)	1.80* (0.92 - 3.53)			1.92** (1.12 - 3.32)		

Observations GI Cancers	Univariable	Multivariable					
		M1	M2	M3	M4	M5	M6
		CFRD	4.04*** (1.47-11.1)	4.20*** (1.46 - 12.1)	4.31*** (1.44 - 12.9)		
Previous transplant	2.88** (1.09-7.64)	2.30 (0.51 - 10.5)		2.83 (0.76 - 10.5)			
PPI	2.09** (1.01-4.36)	0.92 (0.34 - 2.53)			2.39* (0.98 - 5.87)		
GORD	2.40** (1.22-4.70)	1.68 (0.80 - 3.52)				2.29** (1.12 - 4.69)	

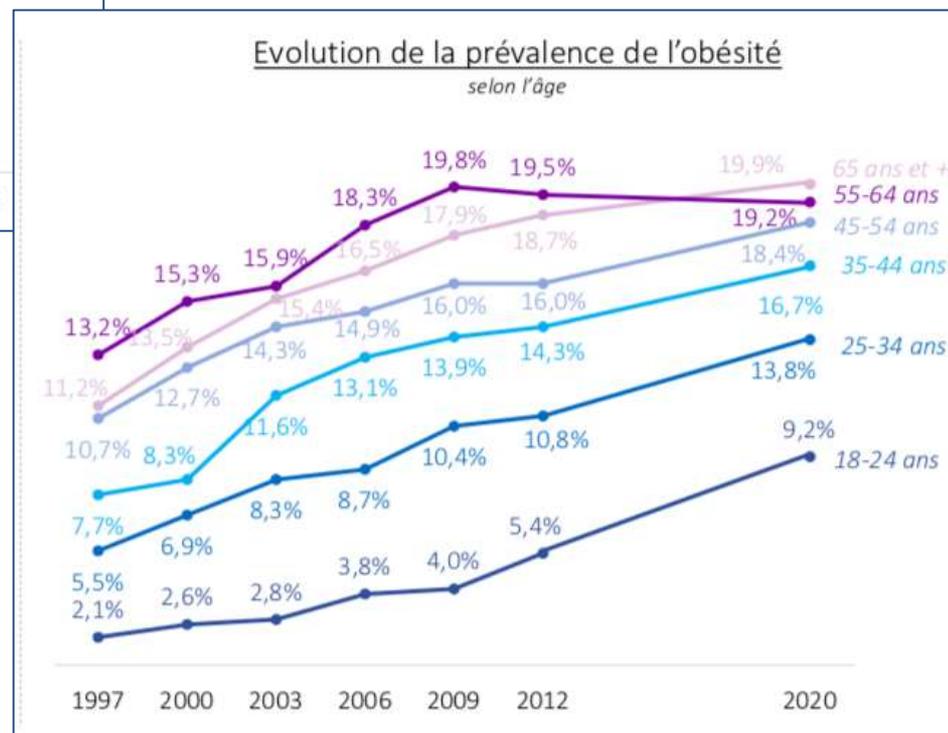
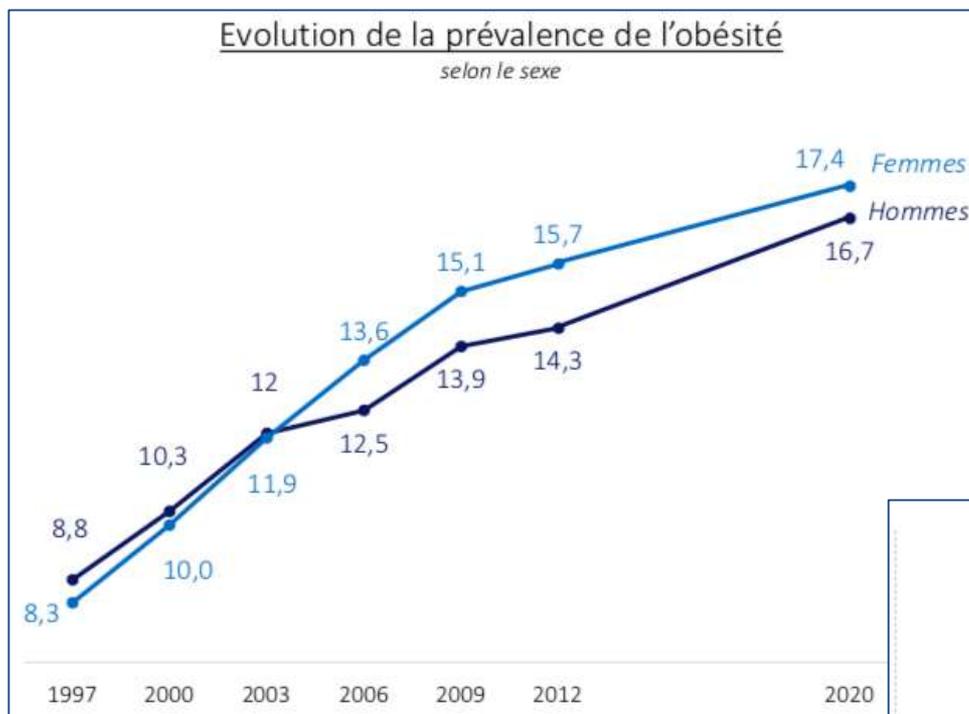
Facteurs de risque de néoplasie chez le patient suivi pour une mucoviscidose

## Discussion

- Confirmation de l'augmentation de l'incidence de néoplasies dans notre population
- Confirmation de l'augmentation du risque de néoplasie digestive
  - 1/3 chez sujets entre 26-35ans.
- Confirmation de l'association diabète et néoplasie
- Augmentation du risque de néoplasie cutanée par rapport à la population générale (phototoxicité des traitements?) : 41 cas pour 10000 vs 13.2 pour 100000/an
- Augmentation du risque de néoplasie du sein : 46.5/ 100000 vs 14.5/100000
  - **in vitro** *Liu K and al. Cell Biol Int. 2020;44(2):603-9, Zhang JT et al. Biochim Biophys Acta 2013;1833(12)2961-9*
  - Rôle des irradiations répétées?

# Une population moins en sous poids...

## Population française générale



**Profil évolutif identique dans notre population de patients?**

# Obesity in Cystic fibrosis: prevalence, trends and associated factors data from the US cystic fibrosis foundation patient registry

Sylvia Szentpetery<sup>a,\*</sup>, Gabriela S. Fernandez<sup>b</sup>, Michael S. Schechter<sup>c</sup>, Raksha Jain<sup>d</sup>,  
Patrick A. Flume<sup>a</sup>, Aliza K Fink<sup>b</sup>

*Journal of Cystic Fibrosis 2022; 5: S1569-1993*

## **BUT**

Déterminer la prévalence de l'obésité à partir du registre américain (2000- 2019)`

Déterminer les facteurs prédisposants

Change in Distribution of Weight Groups from 2000-2019 in the US CFFPR

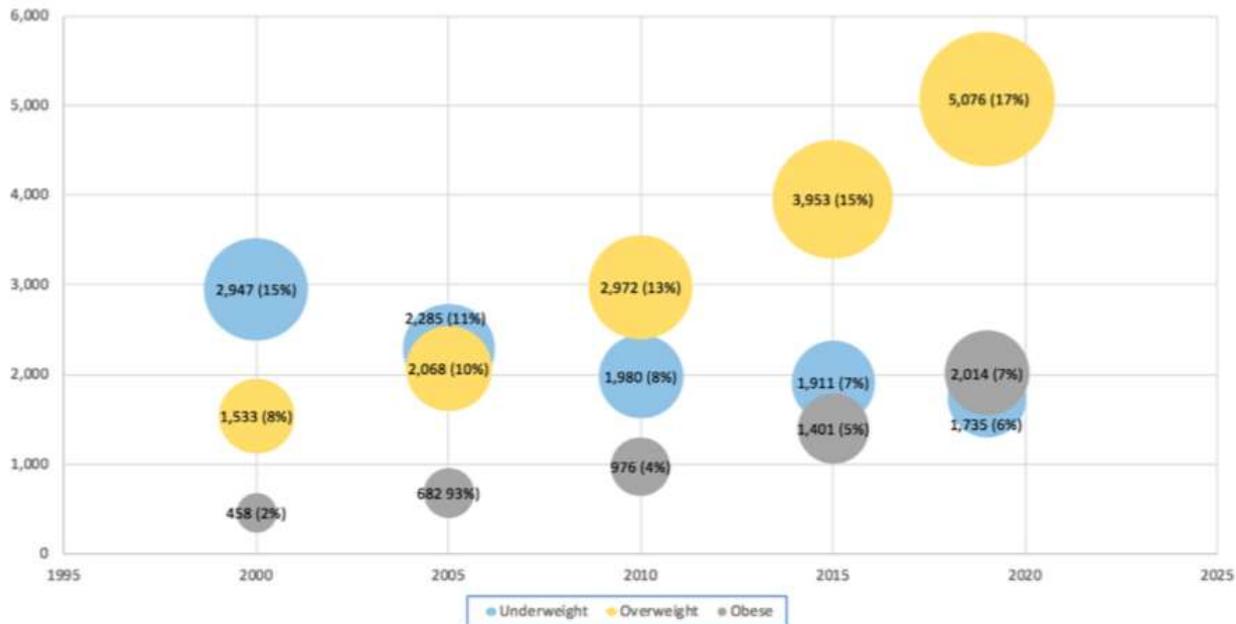


Fig. 1. Change in Distribution of Weight Groups from 2000-2019 in the US CFFPR.

< 18.5 kg/m<sup>2</sup> ou < 5th percentile underweight  
25 -29.9 kg/m<sup>2</sup> ou 85th- < 95th percentile  
overweight  
> 30 kg/m<sup>2</sup> ou ≥ 95th percentile obesity

## Facteurs de risque associés à l'obésité

Age > 46ans → 14% obèse

Niveau social faible

Au moins une mutation classe 4 ou 5 → 21% obèse

Avec VEMS > 90% → 13% obèse

Sous ivacafator → 16% obèse

Sans IPA → 22% obèse

Âge diagnostic tardif

## Discussion

### Résultats confirmant ce qui a été observé dans d'autres études

→ Canada *Stephenson AL et al. Am J Clin Nutr. 2013;97(4):872-7*

→ Prévalence surpoids et obésité en 2011 à 18.4% contre 7% en 1985,

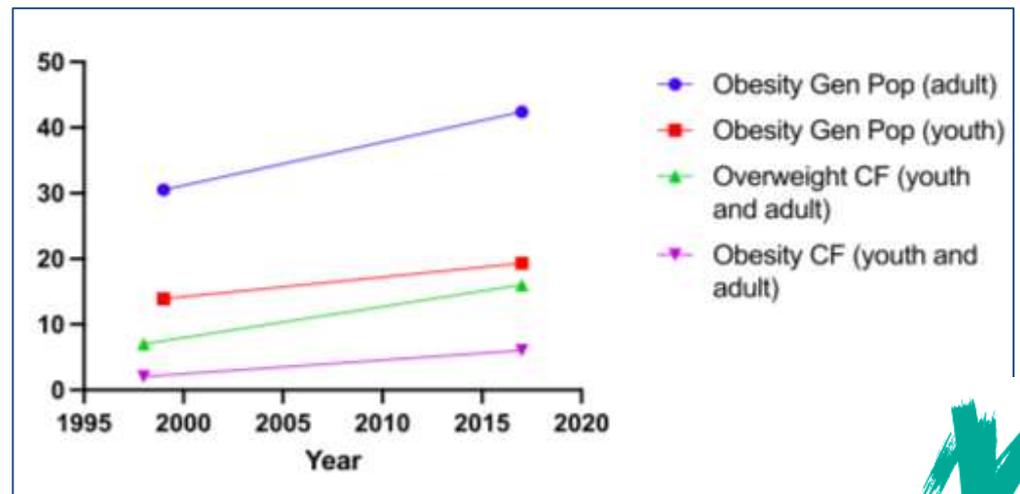
→ Prévalence sous poids passant de 20.6% en 1985 à 11.1% en 2011

→ Mêmes facteurs de risque retrouvés

→ Grèce : prévalence de l'obésité/ surpoids en 2014 de 13%, *Panagopoulou P. et al. Pediatr Int. 2014;56(1):89-94*

→ Espagne : prévalence obésité en 2017 de 7%, *González Jiménez D. et al. Nutr Hosp. 2017;34(3): 578*

*Kutney K et al. Journal of clinical and Translational  
Endocrinology 26(2021) 100276*



## Causes:

- Optimisation de la prise en charge nutritionnelle +++ (IPE diagnostiquée et traitée tôt)
- Avancées thérapeutiques *Bailey J and al. J Acad Nutr Diet 2021; 121(7):1364–1378*
- Mode de vie

## Impact?

- Sur la fonction respiratoire : IMC supérieur à 25kg/m<sup>2</sup>? *Stephenson AL et al. Am J Clin Nutr. 2013;97(4):872-7*
- + de pathologies du sommeil indépendamment du poids *Shakkottai A et al, Sleep Med Rev 2018;42:100–10*
- + de pathologies CV *Harindhanavudhi T et al. J Cyst Fibros 2020;19(1):139–45*
- Impact sur stéatose hépatique?

## Mais aussi...

➔ Plus d'arthralgies... *Grehn C et al. JCF 2021(20)e87-e92*

- Prévalence : 4.9% dans la population muco, 8,4% des adultes
- Différents facteurs de risque mis en évidence dont âge
- Age : facteur de risque
  - 5.7% < 29ans,
  - 11% 30-39ans,
  - 12.5% ≥ 40ans

**Une médecine différente...**

## Télémédecine accélérée par la pandémie SarS CoV2

- Quelques études pilotes réalisées avant la pandémie indiquant la **faisabilité** mais études discordantes sur la satisfaction *Gur M and al. J Telemed Telecare. 2017;23(4):489–493, Wood J and al. J Telemed Telecare. 2017;23(7):673–679, Bella S et al. Clin Ter 2009;160(6):457–60.*
- **Efficacité:** pas d'effet sur le VEMS mais exacerbation prise en charge plus tôt, + de visites à l'hôpital mais moins de cures IV *Lechtzin N and al. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 196: 1144-1151*
- Au final **moins coûteux** *Franz N et al. J Cyst Fibros. 2021; 21: 59-67*
- Pourrait améliorer l'observance des patients *Shakkottai A et al. Pediatr Pulmonol. 2018;53(4):431–6.*

---

# Patient and family experience of telehealth care delivery as part of the CF chronic care model early in the COVID-19 pandemic<sup>☆</sup>

George M. Solomon<sup>a.#,\*</sup>, Julianna Bailey<sup>a.#</sup>, James Lawlor<sup>a</sup>, Peter Scalia<sup>b</sup>,  
Gregory S. Sawicki<sup>c</sup>, Christopher Dowd<sup>d</sup>, Kathryn A. Sabadosa<sup>d</sup>, Aricca Van Citters<sup>b</sup>

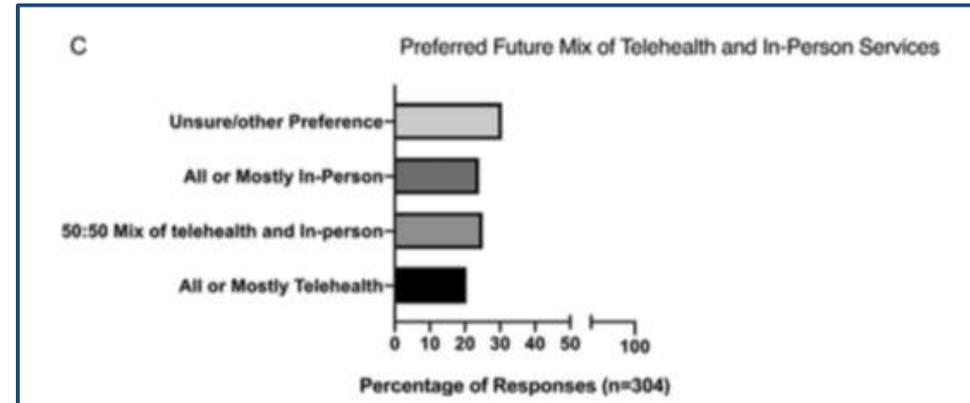
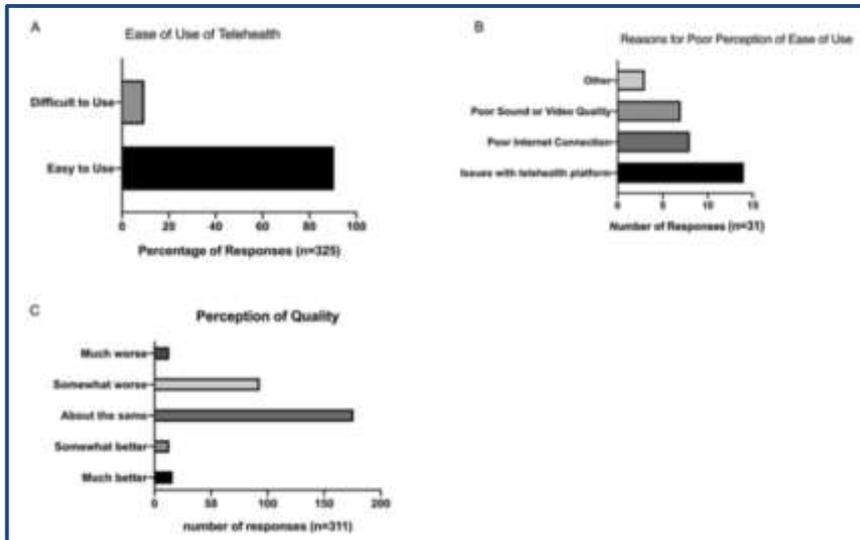
---

*Journal of Cystic Fibrosis 20S3(2021) S41-S46*

## **BUT**

Déterminer la satisfaction et le ressenti des patients et de leur famille sur l'utilisation de la télémédecine

81% des patients avaient bénéficié d'un télésuivi (88% par visioconférence)



91% facile d'utilisation  
2/3 PEC identique voire meilleure

1/3 aimerait continuer à avoir un suivi par TM  
➔ surtout chez les patients adultes

### Limites de la TM

examen clinique

EFR

ECBC

Contact/ perte de la multidisciplinarité

Pb techniques

## Autre études

Résultats confirmés par d'autres études démontrant la faisabilité et la satisfaction d'un monitoring au domicile avec l'absence d'impact sur la vie privée *Edmonston C et al. Journal of Cystic Fibrosis 21(2022) 70-77*

Spirométries réalisées au domicile corrélées à celles réalisées à l'hôpital mais variabilité des paramètres plus importantes au fur et à mesure du temps *Paynter A et al. Journal of Cystic Fibrosis 20S3(2022) 78-83, Bell J et al. Journal of Cystic Fibrosis 21(2022) 84-87*

**Mais une diminution de l'observance au fil du temps...**

**Mais aussi de nouveaux outils...**

# Lung ultrasound for the diagnosis of cystic fibrosis pulmonary exacerbation



Maryam Hassanzad<sup>1</sup>, Arda Kiani<sup>2</sup>, Atefeh Abedini<sup>2</sup>, Hoseinali Ghaffaripour<sup>1</sup>, Habib Emami<sup>3</sup>, Niloufar Alizadeh<sup>4</sup>, Ghazal Zoghi<sup>5</sup>, Saeed Hashemi<sup>1\*</sup>  and Ali Akbar Velayati<sup>6</sup>

*BMC Pulm Med.* 2021. 21:353

Sensibilité LUS > CXR pour le diagnostic de bronchogramme/ condensation/  
épaississement pleural

**Mais des prises en charge qui restent...**

# Improvement of Pulmonary Function in Cystic Fibrosis Patients following Endoscopic Sinus Surgery

Kosuke Kawai, ScD ; Natasha Dombrowski, BS ; Gregory S. Sawicki, MD, MPH;  
Eelam A. Adil, MD, MBA 

*Laryngoscope. 2021; 131(9): 1930-1938*

## CONTEXTE

Résultats discordants dans la littérature de la PEC ORL chirurgicale sur la fonction respiratoire des patients

Etudes ne prenant pas en compte l'hétérogénéité clinique de la population

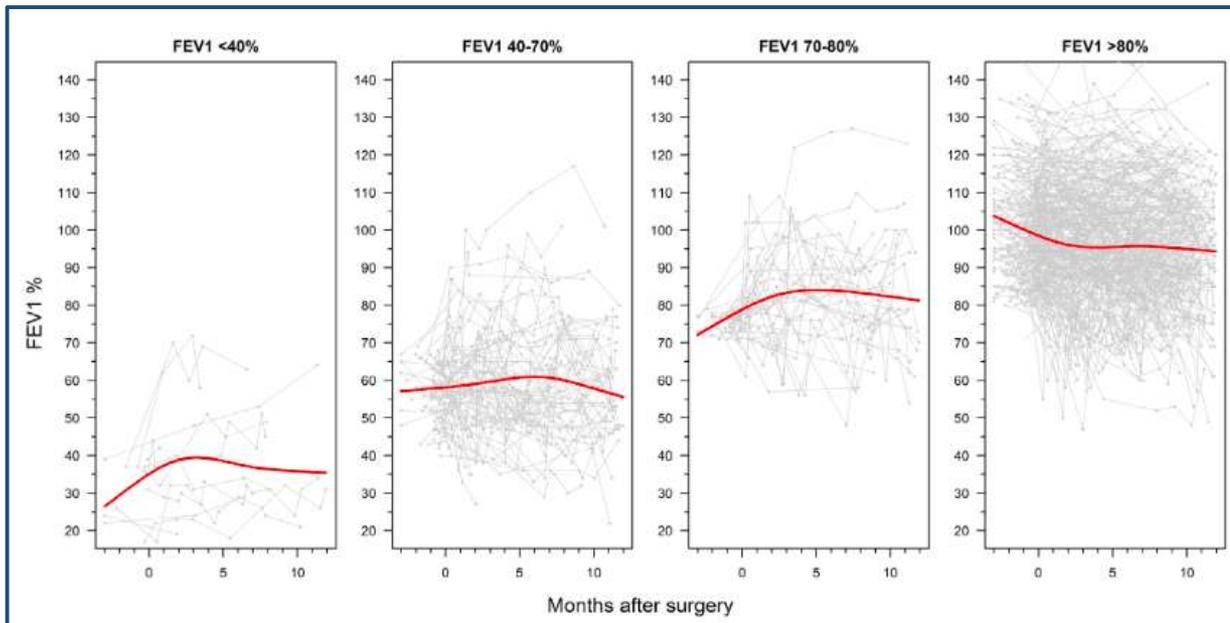
## BUT

Evaluer l'effet d'une PEC ORL sinusienne sur la fonction respiratoire des patients muco en fonction des certains facteurs de la maladie (sévérité, traitements modulateurs...)

TABLE III.  
Pulmonary Function Before and After Endoscopic Sinus Surgery.

	No. of Surgeries	%FEV1			<i>P</i>
		Pre-op Mean (SD)	Post-op Mean (SD)	Adjusted Mean Change (95% CI)	
Overall	427	88.4 (23.2)	84.8 (23.0)	-1.0 (-2.0, 0.0)	.05
Severity of lung disease					
Severe: <40%	12	31.7 (7.5)	37.7 (15.1)	8.1 (2.3, 13.9)	.01
Moderate: 40%–70%	78	56.8 (7.6)	59.2 (14.7)	3.0 (0.7, 5.2)	.01
Mild: 70%–80%	41	75.2 (2.5)	82.8 (14.0)	7.3 (4.2, 10.5)	<.001
Mild: >80%	296	100.8 (13.7)	95.8 (16.1)	-3.6 (-4.8, -2.4)	<.001

**Un effet bénéfique apparaît pour les patients avec un VEMS ≤ 80%**  
**Pas d'effet âge ou génotype**



Hypothèses avancées :

- Patients plus actifs par une amélioration de leur qualité de vie
- Diminution de l'inflammation locale régionale

# A Randomized Clinical Trial of Antimicrobial Duration for Cystic Fibrosis Pulmonary Exacerbation Treatment

Christopher H. Goss<sup>1,2,3\*</sup>, Sonya L. Heltshe<sup>2,3\*</sup>, Natalie E. West<sup>4</sup>, Michelle Skalland<sup>3</sup>, Don B. Sanders<sup>5</sup>, Raksha Jain<sup>6</sup>, Tara L. Barto<sup>7</sup>, Barbra Fogarty<sup>3</sup>, Bruce C. Marshall<sup>8</sup>, Donald R. VanDevanter<sup>9</sup>, and Patrick A. Flume<sup>10,11</sup>; on behalf of the STOP2 Investigators

*Am J Respir Crit Care Med. 2021;204(11):1295-1305*

## CONTEXTE

La durée optimale d'une antibiothérapie IV est essentielle → efficacité optimale avec peu de toxicité

## BUT

Etude STOP2 (standardized treatment of pulmonary exacerbations program)

Hypothèse : les patients répondant de façon favorable dans les 7 premiers jours de cure ont les mêmes bénéfices d'une cure de 10 jours vs 14 jours

## INCLUSION (J1-J3) V1

Patient de plus de 18ans présentant une exacerbation nécessitant une antibiothérapie IV



**V2 J7-J10**  
Spirométrie  
CRISS

Patients répondeurs

Patients non répondeurs



Durée ATB: 10 jours

Durée ATB: 14 jours

Durée ATB: 14 jours

Durée ATB: 21 jours

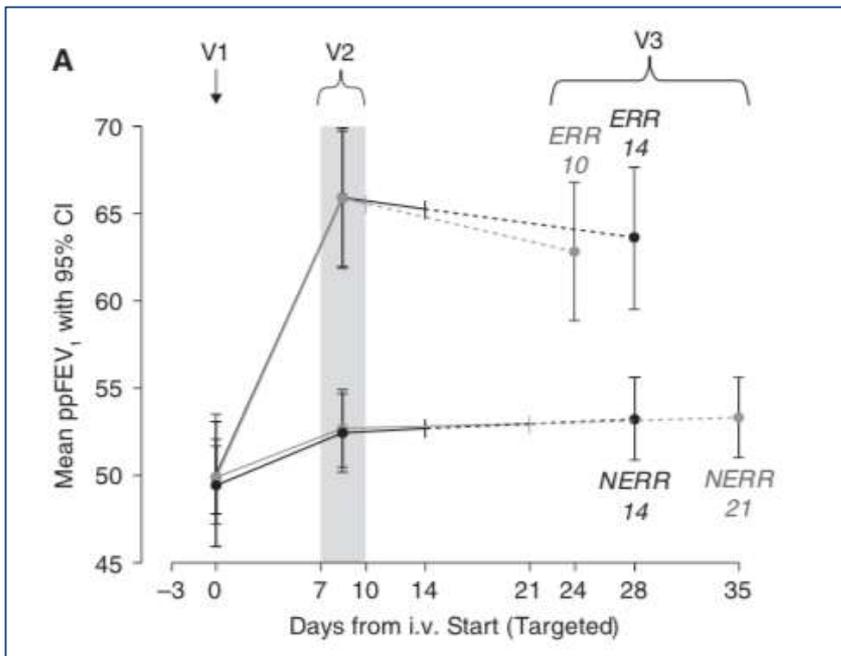
**V3 : 2 semaines après fin antibiothérapie**

VEMS

CRISS

Délai nouvelle cure

Effets secondaires

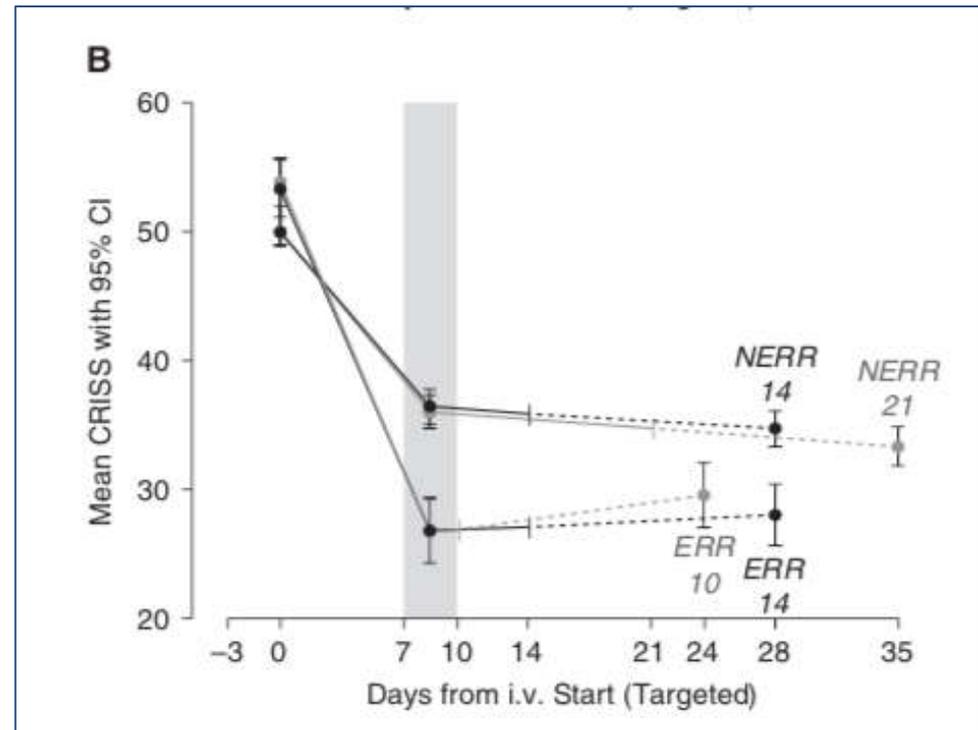


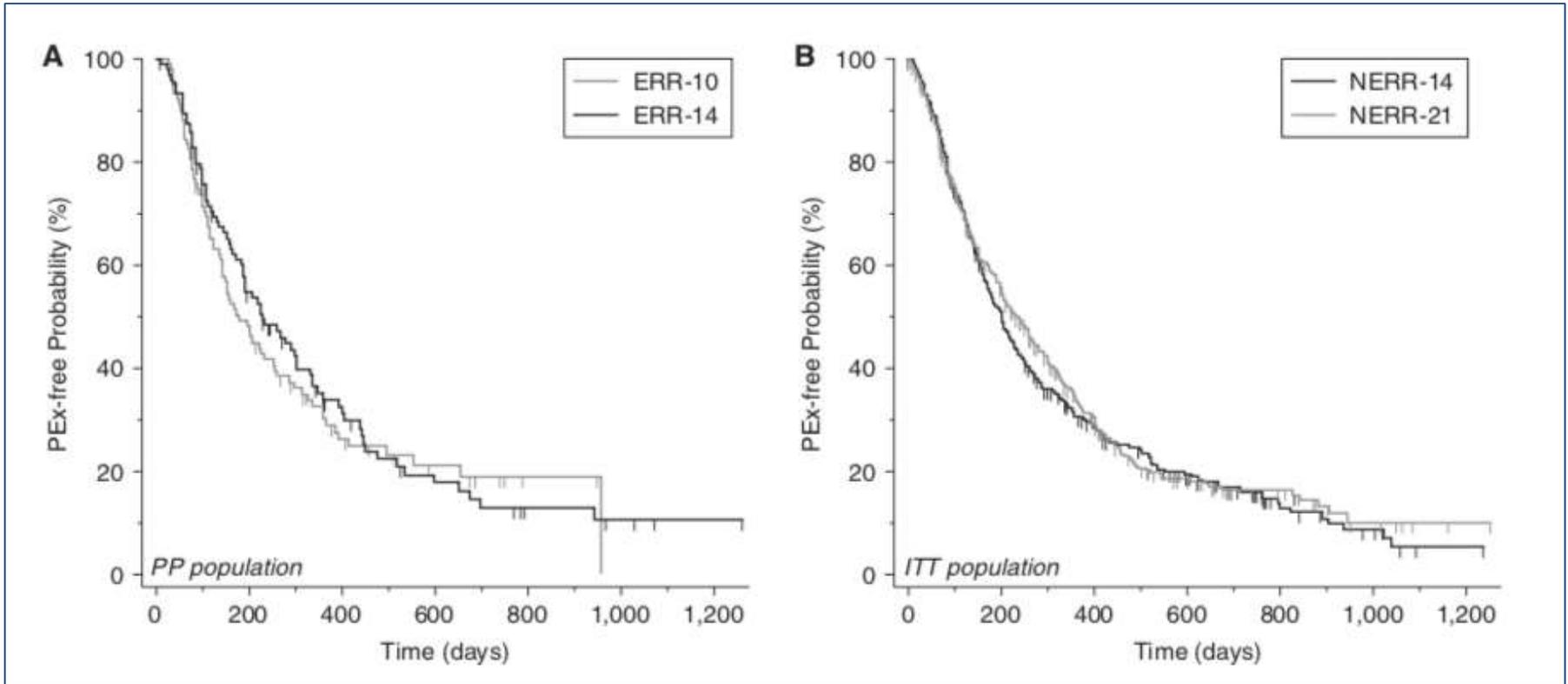
Dans le groupe répondeurs: pas de différence de VEMS 10j vs 14j

Dans le groupe répondeurs tardifs : pas de différence de VEMS 14j vs 21j

Dans le groupe répondeurs: symptômes identiques 10j vs 14j

Dans le groupe répondeurs tardifs : symptômes identiques 14j vs 21j





**Délai prochaine exacerbation identique quel que soit la durée de l'antibiotique**

---

# Association of site of treatment with clinical outcomes following intravenous antimicrobial treatment of a pulmonary exacerbation

D.B. Sanders<sup>a,\*</sup>, U. Khan<sup>b</sup>, S.L. Heltshe<sup>b,c</sup>, M. Skalland<sup>b</sup>, N.E. West<sup>d</sup>, D.R. VanDevanter<sup>e</sup>, C.H. Goss<sup>c</sup>, P.A. Flume<sup>f</sup>, on behalf of the STOP2 Investigators<sup>#</sup>

---

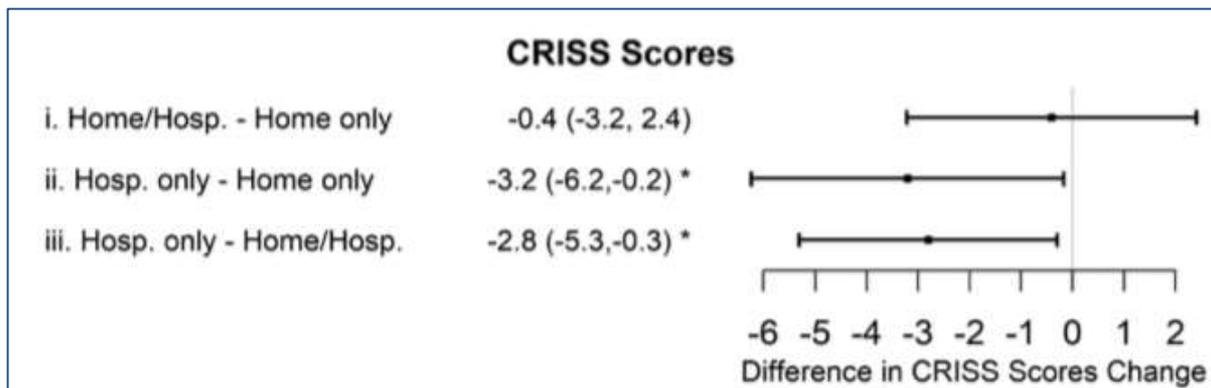
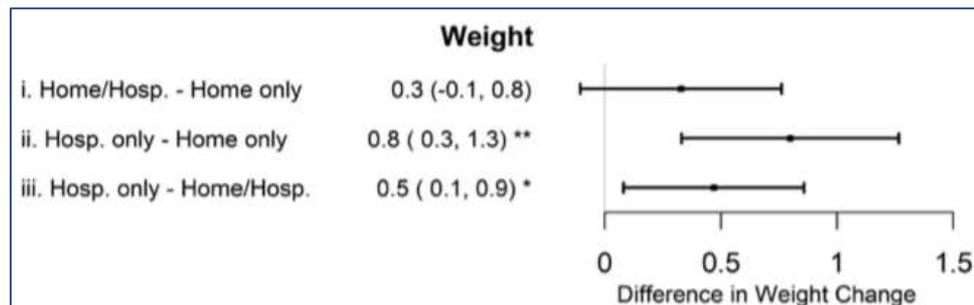
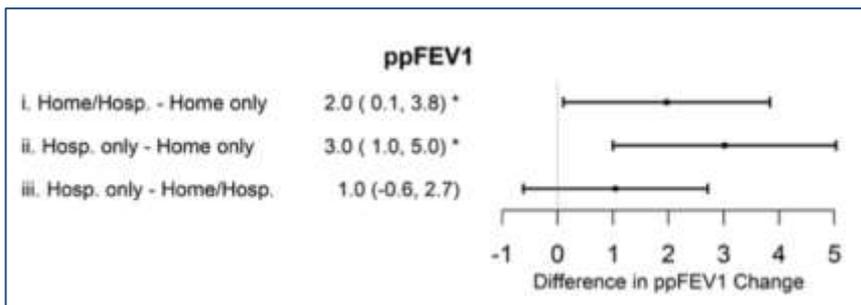
*JCF. 2022; 19:34*

## **BUT**

Evaluer l'impact sur l'efficacité de la réalisation d'une cure IV au domicile à partir de l'étude STOP2

Characteristics at enrollment of participants by location of IV antimicrobial treatment.

	HomeOnly (N = 205) n (%)	Home + Hospital (N = 449) n (%)	Hospital Only (N = 328) n (%)	Total (N = 982) n (%)	p-value [1]
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
<b>Age, years</b>	32.6 (10.8)	30.5 (9.4)	28.5 (9.1)	30.3 (9.7)	< 0.001
<b>BMI, kg/m<sup>2</sup></b>	22.2 (3.7)	22.4 (4.1)	21.5 (4.0)	22.1 (4.0)	0.007
<b>Visit 1 ppFEV<sub>1</sub></b>	51.0 (19.0)	51.2 (20.5)	47.3 (20.8)	49.8 (20.3)	0.021
<b>Average ppFEV<sub>1</sub> 6 months prior to Visit 1 [3]</b>	55.7 (19.4)	55.2 (20.2)	52.3 (20.4)	54.3 (20.1)	0.099
<b>Change from average ppFEV<sub>1</sub> 6 months prior to Visit 1</b>	-4.1 (8.3)	-4.0 (8.9)	-4.3 (9.7)	-4.1 (9.1)	0.88
<b>Distance to site, hours [2]</b>	1.0 (1.0)	1.3 (1.3)	1.5 (1.5)	1.3 (1.3)	< 0.001



La prise en charge exclusive au domicile reste la moins efficace...

## Conclusion

Le profil de nos patients évolue ce qui va demander l'adaptation de notre prise en charge.

→ Nouveau challenge à venir avec une modification de notre surveillance clinique

La prise en charge multidisciplinaire reste plus que nécessaire.

**Merci de votre attention**