

Synthèse de sessions de l'EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE

Liverpool (United Kingdom) 5-7 juin 2019

Avec la participation de  **VERTEX**

Symposiums

- S 02 : Pseudomonas genomics : how can use it clinically ?
- S 03 : From the CFTR gene to real life « yesterday »
- S 04 : New drugs, new identities
- S 07 : More adults with cystic fibrosis : a success but also a challenge
- S 10 : Antimicrobial resistance in cystic fibrosis – are we overusing antibiotics ?
- S 11 : Exercise and activity for young people with cystic fibrosis : it's not just football
- S 15 : Pre-Post lung transplant GI, liver and metabolic issues in cystic fibrosis
- S 16 : Palliative care and advanced care planning
- S 19 : Dilemmas in CFTR modulators
- S 25 : Novel clinical outcome measures in pre-school children with cystic fibrosis
- S 29 : What's influencing adherence ? – « With a little help from my friends »

Workshops

- WS 04 : Diagnosis : still a challenge after thirty years
- WS 14 : Unravelling the complexity of mental health
- WS 18 : Innovative approaches to support airway clearance
- WS 21 : Psychosocial Issues and Nursing Case Presentation

Avec la participation de



Symposiums

Avec la participation de  **VERTEX**

Symposium 2

Pseudomonas genomics : how can use it clinically ?

Title	Presenter
Global population genomics, transmission and surveillance	Craig Winstanley, Liverpool, United Kingdom
Pathogenesis, evolution and adaption to the lung	Marvin Whiteley, Atlanta, United States
Real time diagnostics for Pseudomonas	Lucas Hoffman, Seattle, United States
Making clinically relevant predictions	Rasmus Lykke Marvig, Lyngby, Denmark

42° Conférence de l'ECFS, Liverpool, 5-8 juin 2019

Symposium 2

Pseudomonas genomics : how can we use it clinically ?

Modérateurs :

Barbara Kahl, Munster, Allemagne

Joanne Fothergill, Liverpool, Royaume Uni

Résumé par Léa Roditis, Toulouse, France

Génomique, transmission, surveillance

Craig Winstanley, Liverpool, UK

Premier séquençage du génome complet de *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 en 2000

- Compréhension de sa grande adaptabilité et base des résistances intrinsèques :
 - pompes à efflux
 - production de beta lactamases
 - faible perméabilité
- Plus grand génome bactérien connu
- Plus grande proportion de gènes régulateurs observés pour un génome bactérien et un grand nombre de gènes impliqués dans le catabolisme, le transport et l'efflux de composés organiques ainsi que quatre systèmes de chimiotactisme potentiels
- Reflets d'une adaptation évolutive lui permettant de s'épanouir dans divers environnements et de résister aux effets de diverses substances antimicrobiennes.

Complete genome sequence of Pseudomonas aeruginosa PAO1, an opportunistic pathogen, Stover et al, Nature, 2000

International Pseudomonas Consortium Database

- Clade (n.m., biologie) : Groupement de plusieurs embranchements de plantes ou d'animaux ayant une organisation et une origine communes.
- Deux clades majeurs
 - Groupe 1 (LESB58, PAO1, PAK)
 - Groupe 2 (PA14)
- La distribution des souches identifiées chez patients CF reflète largement la population générale.
- La pathogénicité n'est pas groupe-dépendante.
- Hétérogénéité chez un même patient avec présence de plusieurs souches, et variation dans le temps de l'abondance relative de chaque souche.

Transmission

- Les 5 clones les plus représentés chez patients CF font partie des 20 clones les plus abondants dans l'environnement et dans les autres infections chez l'homme.
- Compréhension des infections croisées :
 - PA14 et C sont parmi les souches les plus abondantes : logique de retrouver fréquemment ces deux souches dans les cohortes de patients.
 - PAO1 est une souche rare : en cas d'émergence dans une cohorte de patients, source ? mesures d'environnement ?

Adaptation, évolution

- Histoire naturelle de l'infection à PA dans la mucoviscidose :
 - Infection initiale à partir de l'environnement, souches à croissance rapide, mobile, exprimant des facteurs de virulence, homogène
 - Infection intermittente
 - Infection chronique, échec d'éradication, souches à croissance lente, moins mobiles, perte des facteurs de virulence, développement de résistances.
- Savoir déterminer la fenêtre d'opportunité d'éradication

Adaptations spécifiques à la mucoviscidose

- Gènes sur-représentés chez les patients CF :
 - pil (pili)
 - pyoverdine (chélateurs du fer, facteur de virulence)
 - mucA (lien avec production d'alginate, souches mucoïdes)
 - LPS
- Gènes sous-représentés :
 - exoS
 - perB
 - katN (catalase, défense contre le stress oxydatif).
- Piste : compréhension des interactions avec le microbiome ?

Pathogénèse, évolution, adaptation au poumon

Marvin Whiteley, Atlanta, USA

Transcriptomique

- Génomique = ce qu'une bactérie est capable de faire
- Transcriptomique = ce qu'elle fait

Transcriptomes : In vivo vs In vitro

- Questionne la validité des modèles in vitro
- Upregulation des gènes impliqués dans les résistances aux antibiotiques
- Down regulation des gènes du quorum sensing
- MexY seul gène de la liste dont l'expression est régulée par l'exposition aux antibiotiques

Pseudomonas aeruginosa transcriptome during human infection, Whiteley et al, PNAS USA, 2018

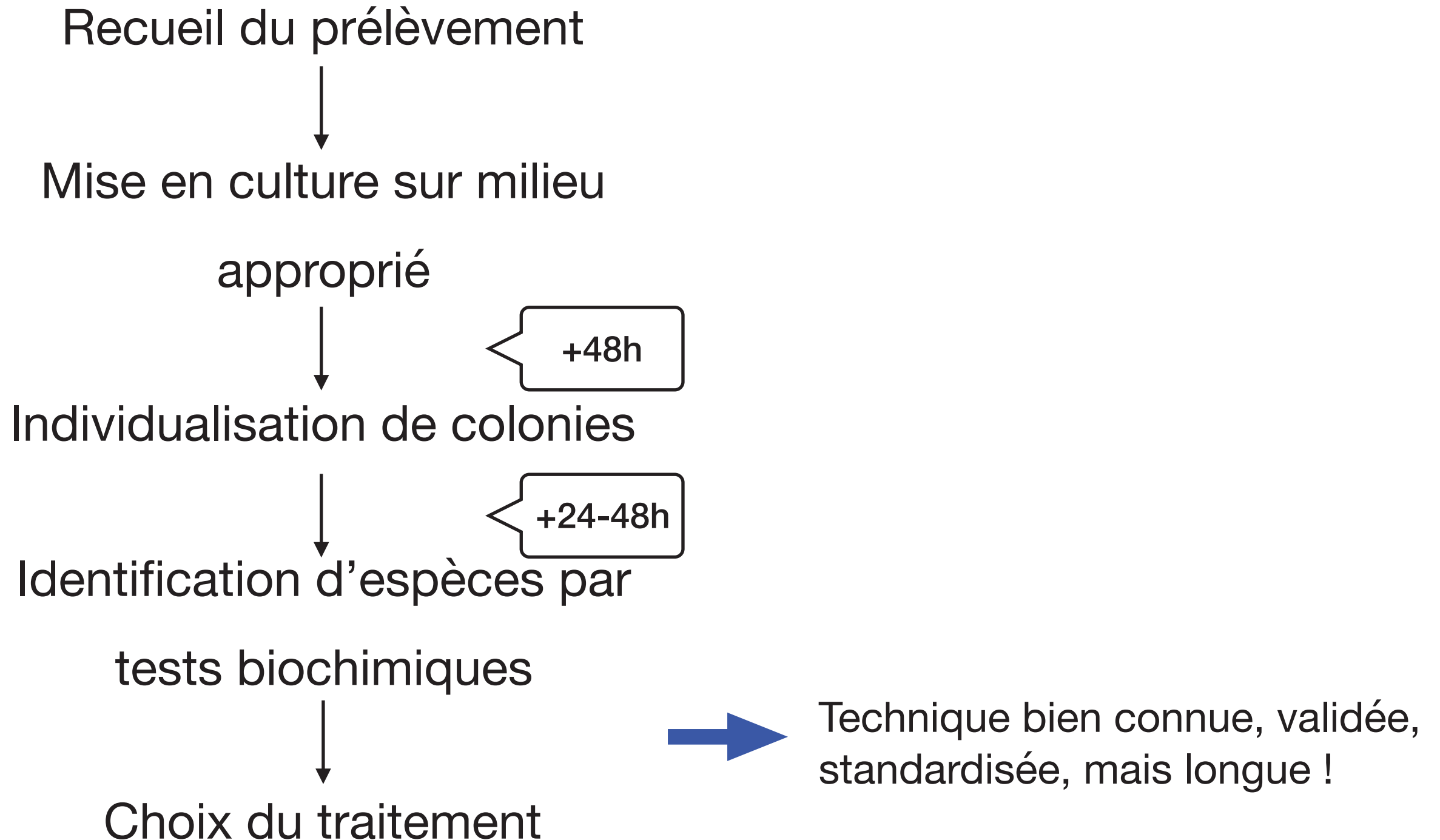
Locus	Gene name	Fold-change in vivo
PA2911		4,2
PA2914		3,2
PA5535		4,4
PA1414		3,2
PA0781		3,2
PA2382	IldA	5,7
PA4835		3,1
PA2943		3,7
PA3598		4
PA4063		3,4
PA1797		2,5
PA4570		3,2
PA3237		7,9
PA2018	mexY	2,5
PA4495		4,8
PA4709	phuS	2,8
PA4710	phuR	4,2
PA2662		4,4
PA4843	goba	-3,9

In vivo = CF sputum

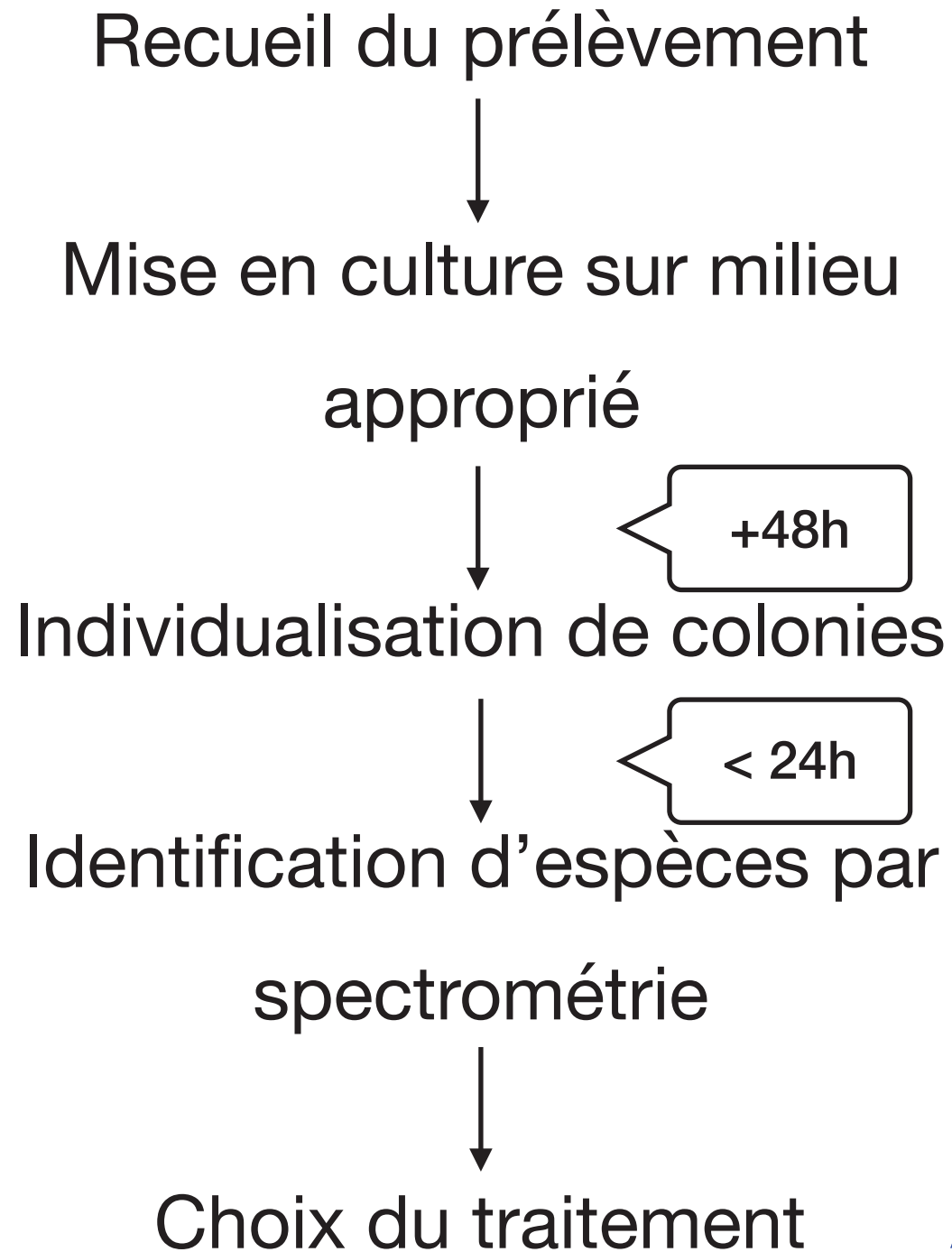
La détection en temps réel de *Pseudomonas aeruginosa*, vers une détection plus précoce et plus sensible

Lucas Hoffman, Seattle, USA

Culture et identification par techniques biochimiques



Culture et identification par spectrométrie de masse MALDI



Actuellement technique de référence

Pour toutes les techniques avec mise en culture

- La facilité, le délai et la précision de la détection dépendent de la source (expecto enfant, LBA, écouvillon oropharyngé...)
- La détection requiert > 10.3 cellules viables
- Risque de non détection des bactéries à pousse lente (ex variants à petites colonies)

PCR spécifiques d'espèces

- Avantages : rapide, détectent des bactéries en quantité insuffisante pour pousser en culture, sensible
- Défauts : pas d'information sur la sensibilité aux ATB, technique non encore validée dans la CF
- Blanchard, 2018, JCF : 47 patients. Chez des enfants CF non colonisés, détection d'ADN de PA par PCR spécifiques dans l'année précédant la première culture positive. Pas d'association statistique entre concentration et succès du traitement d'éradication.

Early detection using qPCR of Pseudomonas aeruginosa infection in children with cystic fibrosis undergoing eradication treatment, Blanchard, JCF 2018

PCR and the detection of Pseudomonas aeruginosa in respiratory samples of CF patients. A literature review, Deschagt, JCF 2011

Molecular detection of CF lung pathogens: current status and future potential, Pattison, JCF 2013

Détection par séquençage

- Avantages : analyse simultanée de toutes les bactéries détectables, données quantitatives (au moins relatives), informations sur antibiorésistance, informations sur les souches
- Défauts : non disponible en routine, cher
- Toutes les techniques basées sur l'ADN (séquençage ou qPCR) ont le défaut de détecter tout le matériel présent, cellules vivantes ou mortes : sur-évaluation

Making clinically relevant predictions

Rasmus Lykke Marvin, Lyngby, DK

Utilité en clinique de la génomique de *Pseudomonas*

- Mieux définir l'infection chronique

75% des patients porteurs des mêmes souches dans le temps, 20% présente une variation des souches dans le temps

- Détection de la transmission

Etude des SNP pour étudier la transmission entre les patients.

*Whole genome sequencing reveals the emergence of a *Pseudomonas aeruginosa* shared strain sub-lineage among patients treated within a single cystic fibrosis centre, Wee, BMC Genomics 2018*

- Identification de gènes adaptatifs
- Pas de lien évident pour l'instant avec les phénotypes. Vers une prédiction de l'éradicabilité ?

Symposium 3

From the *CFTR* gene to real life "Yesterday"

Title	Presenter
The emmergence of cystic fibrosis in the human race	Philip Farrell, Madison, United States
Genetic screening in the melting pot - more data from more countries	Milan Jr Macek, Prague, Czech Republic
The impact of CFTR2 on diagnosis; an ongoing project?	Karen Raraigh, Baltimore, United States
CFTR modulators for people with CFTR related disorders - the dilemma	Isabelle Durieu, Lyon, France

Symposium 3

The emergence of cystic fibrosis in the human race Philip Farrell (1/2)

Farrell et al. Eur J Hum Genet. 2018 Dec;26(12):1832-1839.

□ Introduction/Rationnel

1) D'où vient la mutation F508del ?

- Une origine unique de la mutation
 - Des résultats sur l'âge de la mutation très contradictoires
 - Etude de Serre et al. (1990): 3 000 à 6 000 ans
 - Etude de Morral et al. (1994): 53 000 ans
 - Etude de Fichou et al. (2005): 2 875 ans en Bretagne
- Réévaluer l'âge de la mutation F508del

2) Comprendre la fréquence de la mutation F508del : comprendre l'avantage sélectif des hétérozygotes

Hypothèses antérieures : résistance à des agents infectieux (choléra, typhoïde, syphilis, malaria), à l'inflammation, au cancer, à l'asthme, à l'infertilité → aucune hypothèse retenue

□ Méthodes

Etude des **haplotypes** du chromosome 7 autour du gène *CFTR* (10 microsatellites) et recherche de segments communs

Chez **170 patients de 7 pays européens**

Principe: plus la mutation est ancienne, plus le segment d'ADN partagé autour de la mutation est petit

Symposium 3

The emergence of cystic fibrosis in the human race Philip Farrell (2/2)

❏ Résultats

Population	Age	Année	Période archéologique	Intervalle de confiance (95%)	Intervalle archéologique
Irlande	4725	2708 BCE	Early Bronze Age	6108–908 BCE	Late Neolithic-Early Iron Age
France	4600	2583 BCE	Early Bronze Age	4558–1283 BCE	Late Neolithic-Late Bronze Age
Danemark	4600	2583 BCE	Early Bronze Age	4383–1333 BCE	Late Neolithic-Late Bronze Age
Autriche	3575	1558 BCE	Middle Bronze Age	3058 BCE-558 CE	Early Bronze Age-Early Middle Ages
Rep. Tchèque	3200	1183 BCE	Late Bronze Age	2933 BCE-108 CE	Early Bronze Age-Roman Imperial
Albanie	1300	717 CE	Middle Ages	33 BCE-1167 CE	Roman Imperial-Middle Ages
Grèce	1175	842 CE	Middle Ages	267–1217 CE	Roman Imperial-Middle Ages

Origine la plus ancienne d'après cette étude :

- 2500-2700 BCE, correspondant à l'âge de bronze
- En Europe de l'ouest et du nord (Irlande, France, Danemark)
- Ere de la culture campaniforme « Bell Beakers » (potiers)

❏ Conclusion

Confirmation des résultats de Serre et al.

Origine probable de la mutation F508del en Europe du nord et de l'ouest à l'âge de bronze et expansion en Europe de l'est et du sud, après les conquêtes celtes.

L'explication de l'avantage sélectif des hétérozygotes reste à élucider.

Symposium 3

Genetic screening in the melting pot - more data from more countries

Milan Jr Macek (1/1)

❑ Introduction/Rationnel

Nombreux pays d'Europe de l'est et du Moyen Orient

- où la distribution et la fréquence des mutations *CFTR* restent mal documentées
- où le TS est peu accessible pour réaliser le diagnostic ou coûteux

Objectif : documenter le spectre mutationnel dans ces pays pour

- améliorer la prise en charge clinique
- développer des tests adaptés
- adapter les études génétiques dans nos pays à cette connaissance

❑ Méthodes

- Etude approfondie du gène au laboratoire de M. Macek (République tchèque) : recherche de variants ponctuels dans les régions codantes par NGS et de grands réarrangements (délétions) par MLPA
- 1551 échantillons de patients (323 en cours d'analyse)
- 22 pays (3 en cours)

❑ Résultats/ conclusion

Catalogue mutationnel exposé, pays par pays

1188 patients avec un génotype complet, 39 nouvelles mutations.

Soumission à CFTR1 et CFTR2



Publication à venir

Symposium 3

The impact of CFTR2 on diagnosis; an ongoing project?

Karen Raraigh (1/2)

□ Introduction

- CFTR2 est devenue la base de données de référence dans l'annotation et la classification des variants, citée dans les publications de référence.

□ Construction de CFTR2 (<https://www.cftr2.org/welcome>)

- Données cliniques : collection des données de registres CF de nombreux pays
→ uniquement chez des patients déclarés CF

CFTR2 n'a pas vocation à collecter des données de patients CFTR-RD (bronchiectasies, pancréatites chroniques, infertilités masculines)

- Données fonctionnelles : maturation et fonction canal chlorure dans différents types cellulaires
- Données épidémiologiques
- Classification des variants : CF/non CF/VCC/VUS
- Complémentarité avec CFTR-France, objectifs différents

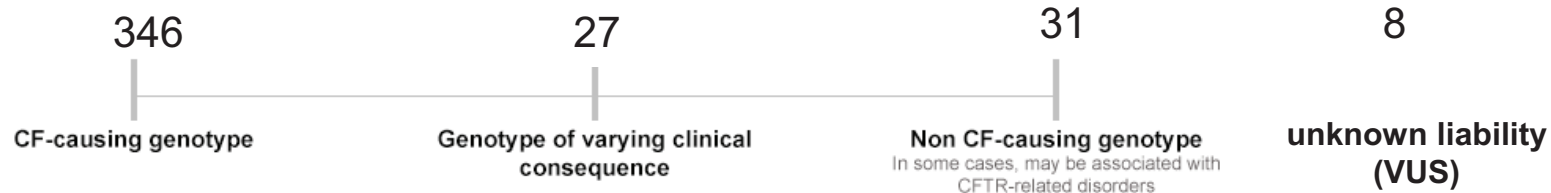
□ Données de CFTR2

- 1600 variants dans la base dont 412 annotés, présents sur au moins 3 allèles (fréquence > 0,002%)
- 412 variants représentent 97,6% des allèles
- 95,3% des patients ont leurs 2 variants annotés dans CFTR2

Symposium 3

The impact of CFTR2 on diagnosis; an ongoing project? Karen Raraigh (2/2)

□ Classification des 412 variants (Version 11/03/2019)



Results for A613T

Variant A613T can be referred to as A613T, p.Ala613Thr, c.1837G>A, or

The information shown below is for a single variant. To search for a variant combination, enter your first variant in the search box above and then start typing in the "Second variant (optional)" search box. If you do not find your second variant listed or don't know what it is, you can select a group of variants to search.

Summary Information

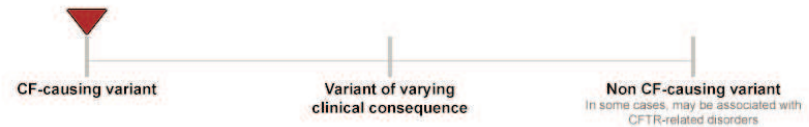
Clinical Information

Functional Testing

Population Analysis

Additional Information

The variant A613T is seen in 6 patients in our worldwide database. This variant is expected to result in CF.



✓ Exemple variant rare A613T identifié au dépistage néonatal, contexte CFSPID
6 patients dans CFTR2
→ prise en charge comme un patient CF

✓ Exemple variant R117C
142 patients dans CFTR2
Forme de l'adulte le plus souvent. Projet en cours

□ Perspectives

- Poursuivre l'annotation (seuls 25% des variants annotés dans CFTR2)
- Compléter les données fonctionnelles
- Attention : révision d'annotation pour certains variants (accumulation de données)
- Défis :
 - phénotypes intermédiaires (CF ou non CF : pas suffisamment informatif)
 - allèles complexes: pas documentés

Symposium 3

CFTR modulators for people with CFTR related disorders - the dilemma, Isabelle Durieu (1/3)

❑ Questions

- 1) Quel est l'impact des modulateurs de CFTR chez les patients CF ?
- 2) Quels sont les objectifs thérapeutiques chez les patients avec une pathologie liée à CFTR (CFTR-RD) ?
- 3) Qui sont les patients avec un diagnostic de CFTR-RD ?
- 4) Quels sont les priorités en matière de thérapie ?

❑ Indications des modulateurs

Modulateurs	Âge	Génotypes
Ivacaftor	> 6ans	Au moins un variant parmi 27 (portail et autres classes à fonction « résiduelle », incluant des variants d'épissage)
Lumacaftor-Ivacaftor	> 2 ans	Homozygotes F508del
Tezacaftor-Ivacaftor	> 12 ans	Homozygotes F508del Au moins un variant parmi 26 listés incl. F508del
Approbation en attente		
VX445-Tezacaftor-Ivacaftor		Homozygotes F508del F508del/Variant de fonction « minimale »

Symposium 3

CFTR modulators for people with CFTR related disorders - the dilemma, Isabelle Durieu (2/3)

❑ Evaluation de l'effet des modulateurs

- Effets cliniques : amélioration du VEMS, réduction du déclin de la fonction pulmonaire, du nombre d'exacerbations respiratoires, augmentation du BMI, du poids, de la croissance, amélioration de la qualité de vie
- Biomarqueurs : TS, clairance du mucus, inflammation, pathogènes, pH intestinal, fonction du pancréas exocrine

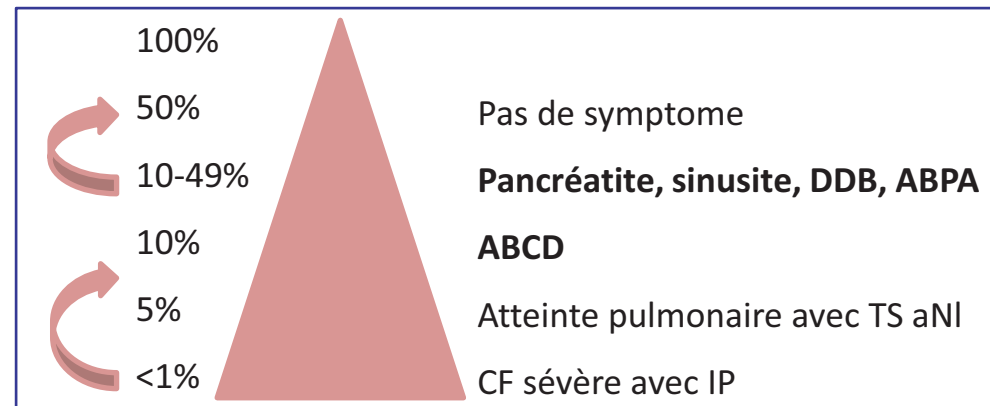
❑ Quels objectifs thérapeutiques chez les patients CFTR-RD ?

Il existe des documents de référence pour la description des CFTR-RD mais sans objectif thérapeutique (Bombieri et al., JCF 2011)

➤ Atteinte pulmonaire

Ex patients avec R117H : l'effet de l'ivacaftor est d'autant meilleur que l'atteinte pulmonaire est sévère (*Ren et al., Ann Am Thorac Soc. 2018 Mar;15(3):271-280*).

Bénéfice pas clair dans les formes modérées.
Attention à la variabilité de l'atteinte des patients porteurs de variants à fonction « résiduelle » !



Symposium 3

CFTR modulators for people with CFTR related disorders - the dilemma, Isabelle Durieu (3/3)

➤ **Pancréatite**

Réduction du risque de survenue des pancréatites chez des patients CF traités par modulateurs.
Mais il existe d'autres facteurs de risque, génétiques (SPINK1, CTFC), anatomiques (pancréas divisum) et environnementaux (alcool, tabac, médicaments), dans la survenue des pancréatites idiopathiques.

➤ **Infertilité par ABCD**

Le succès de l'ICSI n'est *a priori* pas influencé par la cause de l'azoospermie obstructive.
L'administration in utero de VX-770 (Ivacaftor) chez le furet prévient les dommages multi-organes, incluant les canaux déférents et les épidydymies.

Ferkol TW et al., Sci Transl Med. 2019 Mar 27;11(485)

Sun X et al., Sci Transl Med. 2019 Mar 27;11(485)

➤ **Autres atteintes** - voir littérature sur :

- BPCO
- Asthme
- Maladie coeliaque
- Maladies auto-immunes

□ **Conclusion**

- Intérêt et bénéfice des traitements modulateurs de CFTR pas démontrés dans les CFTR-RD
- Priorité : accès aux modulateurs pour un plus grand nombre de patients CF

Symposium 04

New drugs, new identities

Title	Presenter
Managing polypharmacy: opportunities and pitfalls	Douglas McCabe, Edinburgh, United Kingdom
Identity and chronic illness	Anna McCulloch, Penarth, United Kingdom
New drugs and the impact on identity for people with cystic fibrosis	Ulrike Smrekar, Innsbruck, Austria
I'm European, why can't I get new therapies, do I need to move country?	Dragan Djurovic, Belgrade, Suriname

S04 New drugs, new identities

Nouvelles thérapies, nouvelles identités

ECFS 2019 Liverpool 06.06.2019

Session rapportée par Dr N Stremmler-Le Bel

Gérer une polymédication : opportunités et pièges

Douglas McCabe, Edinburgh, UK

- **Les pièges**

- Baisse observance
- Augmentation du risque d'interactions médicamenteuses
- Nécessité d'augmenter son niveau de connaissances, de compréhension des traitements
- Apprentissage de l'autogestion
- Attention à la prise en charge par organe, nécessité de pluridisciplinarité

- **Données de la cohorte d'Edinburgh**

- 15 adultes
- Nbre de TRT moyen : 10 (3-15)
- + de 5 : 93%
- Conclusion : la polymédication est très fréquente chez le patient atteint de muco

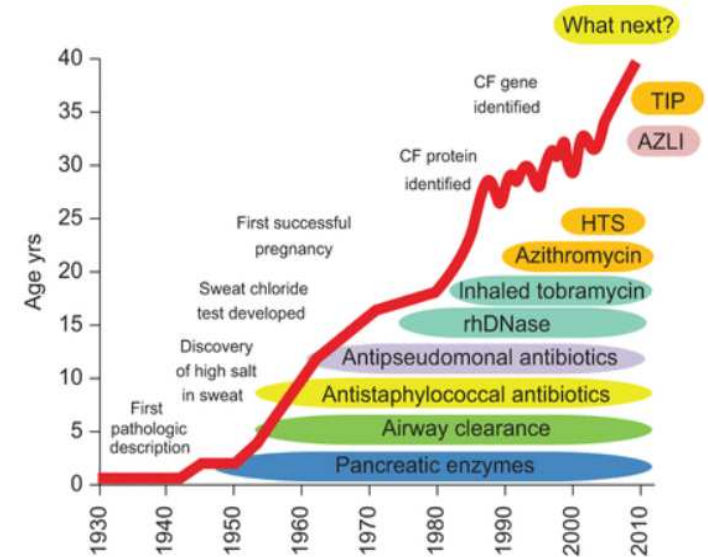
Gérer une polymédication : opportunités et pièges

- **Observance dans la Mucoviscidose**

- Moyenne 60-70%
- Nébulisations 50-60%
- La kiné et les nébulisations sont le moins acceptées
- La diminution de l'observance entraine une diminution du pronostic

- **Evolution des TRT dans la Mucoviscidose**

- Schéma de *S Elborn*
- *Eur Resp Rev* 2013



Gérer une polymédication : opportunités et pièges

- Que faire ?
 - Une médecine réaliste et personnalisée
 - Centrée sur le patient
 - Incluant tous les professionnels autour du patients
 - Décision médicale partagée
 - Encourager le patient à poser des questions
 - Hiérarchiser les traitements
- La médecine personnalisée
 - Traitement empirique → aspirine
 - Traitement stratifié → Herceptine (TRT K du sein)
 - Traitement personnalisé → thérapie génique

Modulateur/potentiateur : thérapies ciblées, vers une médecine personnalisée

Gérer une polymédication : opportunités et pièges

- **Que faire ?**

- Essayer de supprimer des médicaments
- Établir un programme de soins clair pour augmenter l'observance
- Importance du suivi régulier
- Réévaluer chaque traitement régulièrement
 - Ne pas oublier d'arrêter le Tobi si plus de Pyo par exemple
- Vérifier que chaque prescription est « evidence based »
- Décourager les pratiques non validées

- **« Medication Possession Ratio » = MPR**

- $\searrow$ MPR $\rightarrow$ $\nearrow$ hospitalisation
- Ne pas seulement fournir les traitements mais expliquer
- La surveillance à domicile augmente l'observance

Gérer une polymédication : opportunités et pièges

- **Rôle du Pharmacien au sein de l'équipe Muco au Royaume Uni**

- Membre de l'équipe soignante
- Doit vérifier l'ensemble des traitements
- Doit communiquer avec l'ensemble de l'équipe

- **CONCLUSION**

Les soignants doivent être vigilants face à la polymédication qui est constante chez le patient Muco. L'éducation du patient est nécessaire ainsi que le suivi régulier et la remise en question régulière des traitements. Il faut pratiquer la décision médicale partagée et tendre vers une médecine personnalisée.

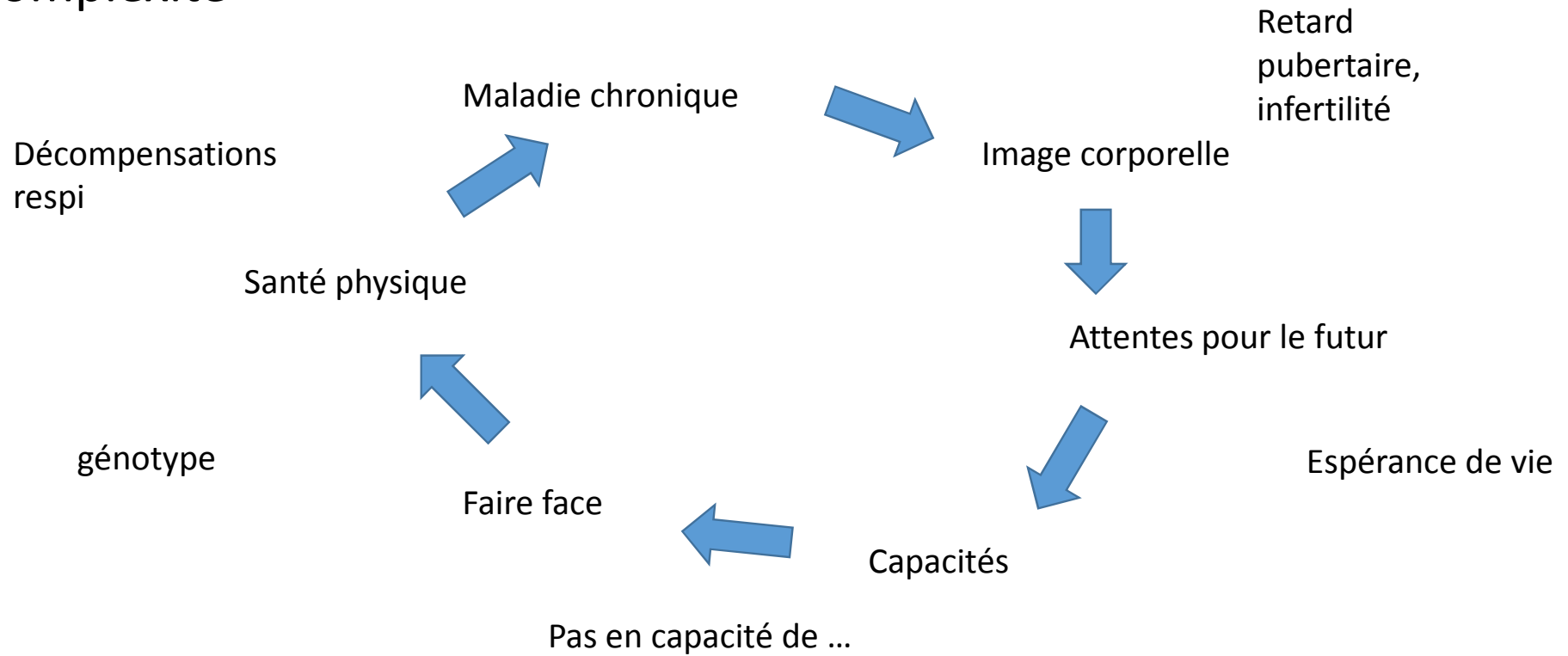
Identité et maladie chronique

Anna McCulloch, Penarth, UK

- **Qu'est-ce que l'identité ?**
 - Être unique
 - Suis-je différent ?
 - Connexion avec les autres
 - Est-ce que je m'insère au groupe ?
 - Est-ce que le groupe me soutient ?
 - Mon identité est-elle bonne ou mauvaise ? Dépend du contexte social et des croyances.
 - Comment trouver un groupe identitaire au sein d'une société plus large ?
 - Comment une part de mon identité heurte ou aide les autres ?

Identité et maladie chronique

complexité



Identité et maladie chronique

- **La maladie comme identité en soi ?**
 - Impacte toute la vie
- **Facteurs influençant l'identité du patient chronique**
 - Croyances personnelles
 - Niveau de savoir
 - Vécu de la maladie
 - Vécu de la maladie par l'entourage
 - Vécu du développement de l'image de soi
 - « auto-efficacité », contrôle/perte de contrôle
- **Croyances sociétales sur la maladie**
 - La bonne santé est une valeur positive
 - La maladie est une faiblesse voire de la paresse
 - De mauvais gènes...

Identité et maladie chronique

2 positions s'opposent :

- **Engloutissement et rejet**

- Se voir
 - Faible
 - Non « efficace »
 - Polarisé sur la maladie
 - En dépression
- Alors, vouloir rejeter la maladie le plus loin possible
 - Dénî, dissimulation, obsession, polarisation
 - Honte
 - Refus thérapeutique
 - Plus la maladie est rejetée et plus elle domine

Identité et maladie chronique

- **Ou... la maladie est une « bonne » partie de soi**
 - Acceptation
 - Enrichissement
 - « Je peux faire face »
 - Je peux vivre bien tel que je suis
 - Cela conduit à un sentiment de force, d'estime de soi
 - Engagé dans ma prise en charge
 - Plein d'espoir

Identité et maladie chronique

- **Danger à affirmer son identité /opportunités de grandir**
 - Nouveaux symptômes
 - Risque de se focaliser sur la maladie
 - Se perdre soi-même
 - Changements des identités passées
 - Parentalité, travail, relations sociales
 - Reconnaissance des comportements passés
 - Ex l'image de « rebelle » évolue vers l'image de quelqu'un de « rasoir »
 - Changement d'attitude de la société
 - Amélioration/évolution de l'état de santé
 - Change le devenir du patient
 - Transplantation ?
 - Infections...

Identité et maladie chronique

- **L'identité « patient »**

- traditionnellement :
 - Le professionnel de santé est l'expert qui sait
 - Le patient écoute
 - Se comporte en conséquence
- Rôle émergent du patient

- **Muco et identité**

- Et si je ne sais pas qui je suis ?
- Les patients Muco ont-ils un travail ?
- Ont-ils une famille ?
- Est-ce sans danger de faire ceci ?
- A quoi ressemble « un Muco » ?
- Rôle effrayant d'Internet

Identité et maladie chronique

- **Importance du soutien de ses pairs**
 - Soutien
 - Connexion
 - Identité de groupe à construire
- **La réalité virtuelle est-elle la solution ?**
 - Des groupes de soutien utilisant des avatars ont montré leur efficacité dans la construction du sentiment d'appartenance et de soutien
- **Questions posée à notre cohorte de 50 patients / réalité virtuelle ?**
 - Plutôt une aide
 - Piste à explorer et évaluer ? Cela permet-il de créer du lien ?

Nouvelles thérapies et impact sur l'identité pour les patients atteints de mucoviscidose

Ulrike Smrekar, Innsbruck, Austria

- **Intro**

- Métaphore du passeport, photo-montage d'un passeport avec la nationalité « Mucoviscidose »
- Double citoyenneté...

- **Le monde dans lequel nous vivons**

- Diversité
- Ambiguïté
- Multidimensionnel

- **Les défis d'aujourd'hui**

- Complexité des problèmes sociétaux
- Diversité des valeurs
- Adversité
- Mobilité
- flexibilité

Nouvelles thérapies et impact sur l'identité pour les patients atteints de mucoviscidose

- **L'identité aujourd'hui ?**
 - Toujours en évolution
- **La maladie et ses implications**
 - Bonne santé/malade
 - Changement d'étiquette
- **Qui suis-je avec ma Muco ?**
 - Je suis
 - Qui suis- je ?
 - Statut de Muco « congénital »
 - Génération dépistage néonatal

Nouvelles thérapies et impact sur l'identité pour les patients atteints de mucoviscidose

- **Les débuts : le temps du désespoir**
- **Les années 1950 à 1970 : une lueur d'espoir**
 - Création des centres dédiés
 - Création des Associations de patients
- **Les années 1980 à 2000 : un optimisme prudent**
 - Découverte du gène
 - Dépistage
 - Transplantation pulmonaire
 - Nouveaux antibiotiques
 - Identification du Cepacia et limitation de la socialisation

Nouvelles thérapies et impact sur l'identité pour les patients atteints de mucoviscidose

- **Le registre européen, permet d'observer le changement important de la pyramide des âges**
 - 15 dernières années : vivre avec la Muco
 - Aujourd'hui : ère d'une médecine de précision
- **Changements en perspective**
 - L'enfant malade devient un patient adulte CF
 - Qui a un futur donc une identité qui se développe
 - Vivre avec la Muco, maladie chronique, évolutive
 - Changement de la durée de vie....
 - Il y a encore un travail difficile à fournir, vers un traitement curatif ?

Nouvelles thérapies et impact sur l'identité pour les patients atteints de mucoviscidose

- **La maladie et en quoi elle influence l'identité**
 - Vivre avec la Muco - souffrir de la Muco
 - Faire face et gérer la maladie
 - Balance émotionnelle
- **La maladie vue comme...**
 - Une rupture et une destruction de l'identité
 - Avec tendance au découragement
 - Menaçante par son emprise sur l'identité
- **Malade mais « bien »**
 - Beaucoup de patients vont bien dans leur tête, sont résilients
 - Mais ils sont « à risque »
 - L'évaluation psychologique est préconisée

Nouvelles thérapies et impact sur l'identité pour les patients atteints de mucoviscidose

- **La Muco revêt des aspects très différents aujourd'hui**

- Les comorbidités apparaissent plus tardivement
- La charge thérapeutique augmente...

- **Une nouvelle ère**

- Les nouveaux traitements de la Muco sont des opportunités très excitantes
- Mais les attentes varient suivant l'âge et le degré d'atteinte
- La participation aux études cliniques est une confrontation avec la maladie

- **Conclusion**

- Nouvelles thérapies - nouvelles identités ?
- Des changements dans la perception de la maladie

« Je suis européen, pourquoi ne puis-je obtenir les nouvelles thérapies, dois-je changer de pays ? »

Dragan Djurovic, Belgrade, Serbia

- L'orateur est le président de l'association des patients de Serbie mais il représente également les patients du Monténégro, de Bosnie et de Macédoine
- Il nous raconte que les traitements les plus basiques comme les EP ou les vitamines sont peu ou pas accessibles pour beaucoup de patients
- La question de l'accès au Creon se pose en même temps que celle de l'accès à l'Orkambi...
- L'espérance de vie des patients ne dépasse guère 10 ans en moyenne

« Je suis européen, pourquoi ne puis-je obtenir les nouvelles thérapies, dois-je changer de pays ? »

- **Histoire de Marija, 22 ans**

- Diagnostic clinique tardif
- Pas de diagnostic prouvé
- Fait face à un manque de connaissance médicale
- Pas d'accès aux enzymes pancréatiques
- Pas de nutrition adaptée
- Pas d'information
- Appelle l'Ouest à l'aide...

« Je suis européen, pourquoi ne puis-je obtenir les nouvelles thérapies, dois-je changer de pays ? »

- **Etat des lieux en Serbie**

- CF center
- Belgrade : centre pédiatrique à l'Institut mère-enfant
- Nivi sad et Kragjevac : unité de pneumologie
- Service clinique à Belgrade pour adultes

- **Traitements remboursés**

- EP
- Pulmozyme
- Colobreath
- Tobra inhalée

- **Non remboursés** : nouveaux antibio, compléments alimentaires, vitamines, flutters....

« Je suis européen, pourquoi ne puis-je obtenir les nouvelles thérapies, dois-je changer de pays ? »

- **Estimation du nombre de patients :**
 - Serbie 230 patients / 7.1 M d'hab
 - Bosnie 100 patients / 3.5 M d'hab
 - Monténégro 31 patients / 0.625 M d'hab
 - Macédoine 21 patients
- **Dans certains de ces pays, il n'est pas possible de se procurer des EP, des vitamines, des antibio nébu...**
 - Pas de dépistage
 - Pas de transplantation
- **Bien évidemment, pas d'accès aux nouveaux traitements...**
 - La question de l'émigration « sanitaire » se pose
 - La question de la solidarité européenne se pose

« Je suis européen, pourquoi ne puis-je obtenir les nouvelles thérapies, dois-je changer de pays ? »

Suggestion de la présidente de l'association européenne de patients : proposer des jumelages-parainages entre CF center de l'Ouest et de l'Est.

Symposium 7

More adults with cystic fibrosis : a success but also a challenge

Title	Presenter
Challenges of opening a new CF centre: Western European experience	Tarek Saba, Blackpool, United Kingdom
Challenges of opening a new CF centre: Eastern European experience	Adrien Halász, Budapest, Hungary
Embracing technology	Gilles Rault, Roscoff, France
Infection control considerations	Charles Haworth, Cambridge, United Kingdom

PLUS DE PATIENTS ADULTES ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE : UN SUCCÈS MAIS AUSSI UN CHALLENGE

Symposium S07 : jeudi 6 juin 2019 10h30-12h



T. SABA (UK) : Challenges d'ouvrir un nouveau centre en Europe de l'Ouest

- Rappel historique :
 - 1585 Prof. Pieter Pauw : première description du pancréas chez un enfant certainement décédé de la mucoviscidose
 - 1848 le « baiser salé », c'est-à-dire le goût salé laissé par un baiser sur le front de l'enfant en sueur atteint de mucoviscidose
 - Développement des services muco pédiatriques aux USA dans les années 1940/1950
 - Mise en place des services adultes dans les années 1960/1970
 - 1955 : création de la CF US Foundation

T. SABA (UK) : Challenges d'ouvrir un nouveau centre en Europe de l'Ouest

- Plus récemment :
 - Création de l'UK CF Trust en 1964
 - Mise en place de l'ECFS en 1969
 - Années 1950, développement de cliniques pédiatriques à Londres
 - Services adultes dans les années 1960
 - Années 1980 : avancées majeures des soins.
 - Fin des années 80, mise en place d'un planning de transition.

T. SABA (UK) : Challenges d'ouvrir un nouveau centre en Europe de l'Ouest

- Dans le nord ouest de l'Angleterre, réflexion autour du lieu d'ouverture d'un nouveau centre (2014). Vrai challenge.
- En 2013, tarification des soins basée sur la sévérité en groupe dans la mucoviscidose.
- Manchester et Blackpool ont collaboré pour élaborer ce travail :
 - écriture des protocoles,
 - structuration des équipes à Manchester,
 - recrutement des patients,
 - mise en place de la transition,
 - différentes négociations,
 - recherche de fonds et aspects administratifs (nom, logo, ...)

T. SABA (UK) : Challenges d'ouvrir un nouveau centre en Europe de l'Ouest

- Secrets du succès :
 - Aide des centres spécialisés locaux
 - Approche flexible du recrutement
 - Avoir un unique lieu de référence
 - de la détermination !

A. HALASZ (HU) - Challenges d'ouvrir un nouveau centre en Europe de l'Est

- En Hongrie, la moyenne d'âge des patients a augmenté entre 2008 et 2019.
 - 523 patients en 2017
 - moyenne d'âge 18,5 ans
 - 53 % de patients adultes.
- Construction et ouverture du centre en 2015 avec 81 patients.
- Objectifs du centre adulte :
 - Veiller à la bonne qualité de vie des patients
 - Favoriser leur autonomie

A. HALASZ (HU) - Challenges d'ouvrir un nouveau centre en Europe de l'Est

- Quelques chiffres pour 2018 :
 - 142 patients
 - 245 antibiothérapies IV
- Aide gouvernemental pour la prise en charge des traitements
- En 2019 : 55 patients transplantés suivis
- Mise en place d'une association de patients depuis avril 2019
- Une équipe de soignants multidisciplinaires

G. RAULT (FR) - Technologies de pointe

- Évolutions majeures du profil des patients mucoviscidose en France (majorité d'adultes depuis 2014)
-
- Concept de la maladie chronique et autonomisation des patients
-
- Technologies de pointe pour les patients
-
- Patient en auto-gestion et éducation, centré sur les technologies (équipe CRCM, infos web, réseaux sociaux)

G. RAULT (FR) - Technologies de pointe

- Témoignage d'un patient

C. Haworth (UK) : Considérations sur le contrôle des infections

- L'acquisition de résistance aux traitements antibactériens par les infections croisées
- Fréquence relative des souches « partagées » :
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Burkholderia cepacia*
 - *Staphylococcus aureus* meti-R
 - *Staphylococcus aureus* meti-S
 - *Stenotrophomonas maltophilia*
 - *Achromobacter xylosoxidans*

C. Haworth (UK) : Considérations sur le contrôle des infections

- Plusieurs voies de transmission :
 - contact direct ++
 - contact indirect
 - infections respiratoires par gouttelettes
 - Infections aéroportées
- Evidence de la transmission par gouttelettes

C. Haworth (UK) : Considérations sur le contrôle des infections

- Prévention de la transmission :
 - éducation de tous les patients,
 - patients sans contact entre eux,
 - lavage de mains et port du masque,
 - équipement des soignants,
 - logistique des consultations, nettoyage, ...
 - surveillance microbiologique,
 - éradication des germes
- Réorganisation des centres pour éviter les transmissions (chambres seules et ventilées)

Symposium 10

Antimicrobial resistance in cystic fibrosis – are we overusing antibiotics ?

Title	Presenter
Introduction: Defining resistance	Stuart Elborn, Belfast, United Kingdom
Managing AMR in clinical practice- Consensus from clinicians	Anand Shah, London, United Kingdom
Resistance testing in selection of therapeutic antibiotics	Helle Krogh Johansen, Copenhagen, Denmark
Antibiotic stewardship – is it possible in CF?	Scott Bell, Brisbane, Australi
AMR: What do our teams and patients know?	Marianne S. Muhlebach, Chapel Hill, United States

Résistance anti-microbienne dans la mucoviscidose – Les antibiotiques sont-ils trop utilisés

Symposium S10 : jeudi 6 juin 2019 10h30-12h



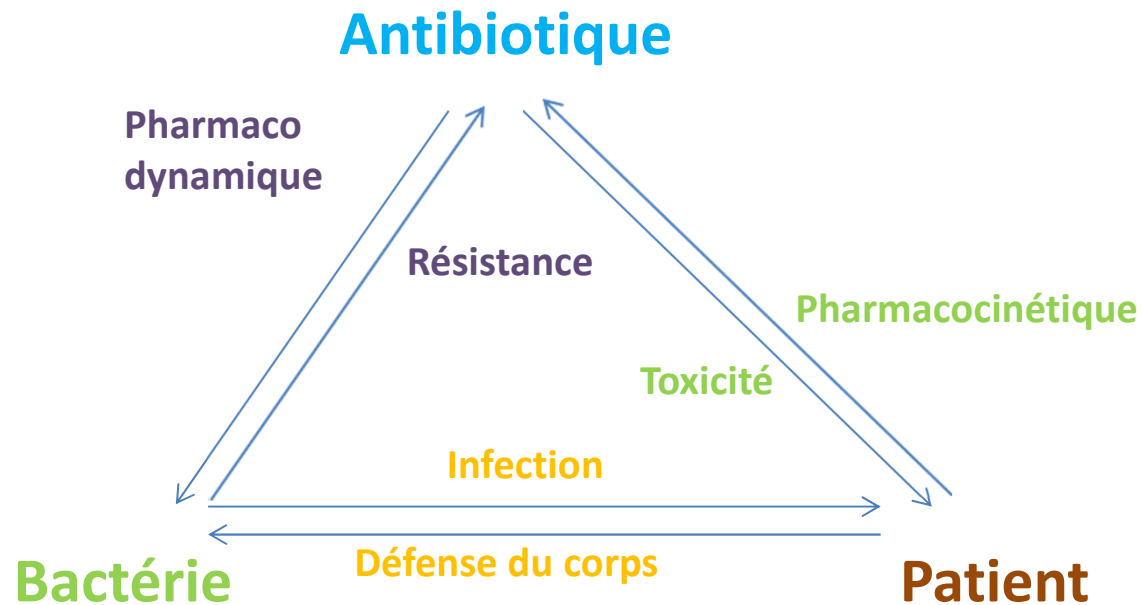
Introduction : Définir « la résistance »

Stuart Elborn (Belfast)

- ❖ Capacité d'un micro-organisme à résister aux effets des antibiotiques.
- ❖ Interactions complexes entre bactérie, antibiotique et patient...

Introduction : Définir « la résistance »

Stuart Elborn (Belfast)



Introduction : Définir « la résistance »

Stuart Elborn (Belfast)

❖ Une utilisation appropriée des antibiotiques est associée à une amélioration des résultats cliniques :

- Traitement d'éradication en cas de primo-infection.
- Suppression et maîtrise des infections chroniques.
- Traitement des exacerbations pulmonaires.
- Utilisation chronique des macrolites.

Sélection de résistance bactérienne pour chaque patient... mais c'est un problème global!

Introduction : Définir « la résistance »

Stuart Elborn (Belfast)

Groupe de travail international sur la résistance aux antimicrobiens dans la mucoviscidose:

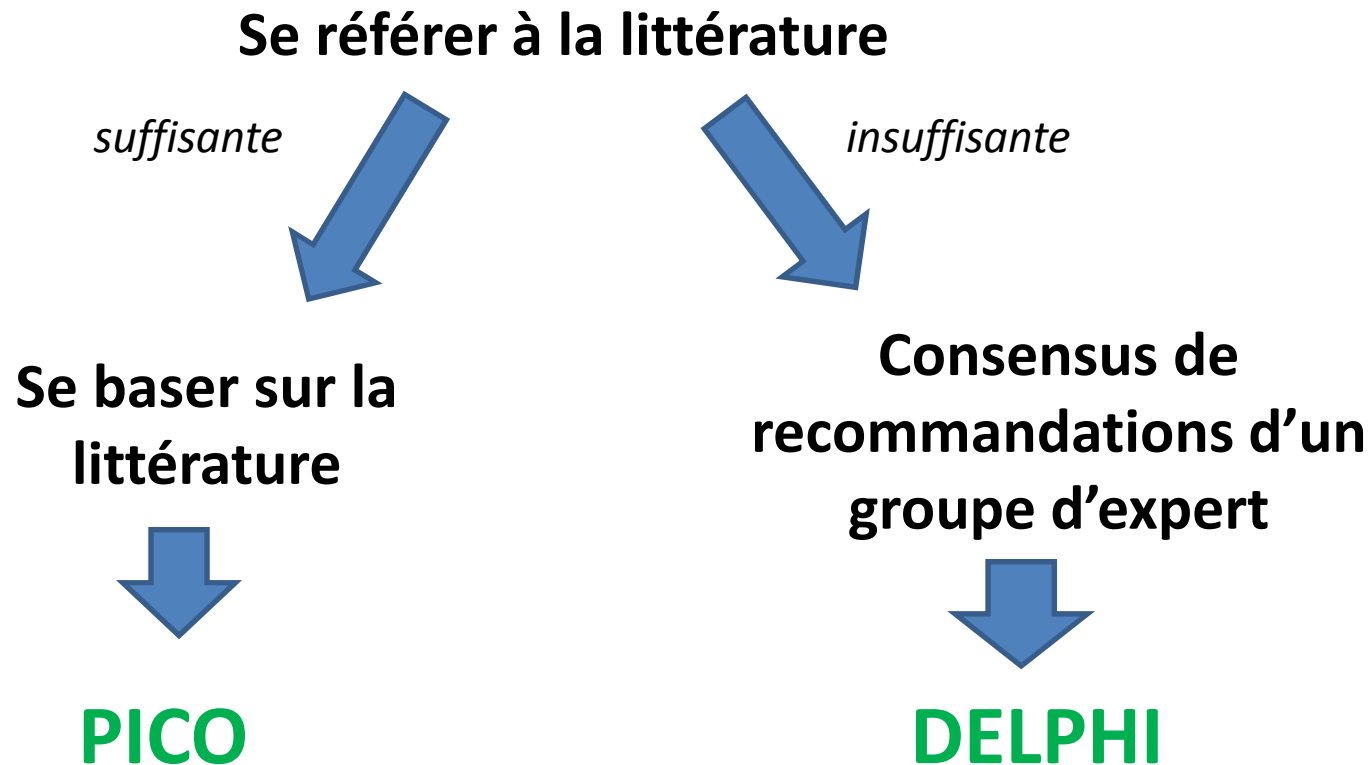
❖ 5 sous groupes:

- 1) Définition : Créer une définition commune et utilisable par tous.
- 2) Pico : Compléter une revue systématique de la littérature.
- 3) Delphi : Etablir un consensus pour des recommandations finales.
- 4) « Antibiotic stewardship » : Eduquer et persuader les prescripteurs de suivre les recommandations.
- 5) Education : Améliorer l'éducation des patients, de leurs familles et des soignants.

La résistance antibiotique dans la pratique clinique : Un consensus des cliniciens

Anand Shah (Londres)

Définir la meilleure pratique :



La résistance antibiotique dans la pratique clinique : Un consensus des cliniciens

Anand Shah (Londres)

❖ Processus DELPHI :

- Réponse anonyme
- Structurer les informations
- Feedback régulier
- Processus itératif

D'après le groupe DELPHI :

- Il existe un consensus pour faire un antibiogramme lors d'une exacerbation.
- Il n'existe pas de consensus pour l'utiliser pour choisir l'antibiothérapie.

❖ Processus PICO :

Exemple : doit-on utiliser l'antibiogramme pour décider de l'antibiothérapie?

- Patient : patients atteints de mucoviscidose.
- Intervention : antibiothérapie utilisant une méthode de sélection donnée.
- Comparaison : différente méthode de sélection.
- Outcome (résultat) : spiromètre, espacement des exacerbations.

La résistance antibiotique dans la pratique clinique : Un consensus des cliniciens

Anand Shah (Londres)

❖ Tests alternatifs pour sélectionner l'antibiothérapie

- Test de combinaison multiple d'antibiotique (MCBT)
- Test au biofilm

Pas de supériorité de l'une par rapport à l'autre!

La résistance antibiotique dans la pratique clinique : Un consensus des cliniciens

Anand Shah (Londres)

Conclusion:

- ❖ Discordance entre désir d'antibiogramme et comment l'utiliser pour tirer des conclusions et une antibiothérapie efficace.
- ❖ Peu de preuve entre les résultats *in vitro* et chez le patient.
- ❖ Les tests alternatifs : MCBT, Biofilm n'ont pas montré de supériorité.

La résistance antibiotique dans la pratique clinique : Un consensus des cliniciens

Anand Shah (Londres)

Question en suspens :

❖ Comme choisir la bonne antibiothérapie :

- Antibiogramme?
- Alternative?

❖ Comment évaluer la réponse :

- Quels sont les meilleurs critères?
- Doit-on être plus systématique dans l'enregistrement des réponses?

Test de résistance dans l'antibiothérapie

Helle Krogh Johansen (Copenhagen)

Définition :

La résistance antimicrobienne est l'incapacité d'obtenir une activité destructrice ou inhibitrice d'une substance spécifique contre un organisme spécifique.

En pratique :

❖ Règle de 90%-60%:

Résultats favorables chez 90% des patients si sensibles et 60% si résistants.

Test de résistance dans l'antibiothérapie

Helle Krogh Johansen (Copenhagen)

Succès du traitement dépend de :

❖ Bactérie:

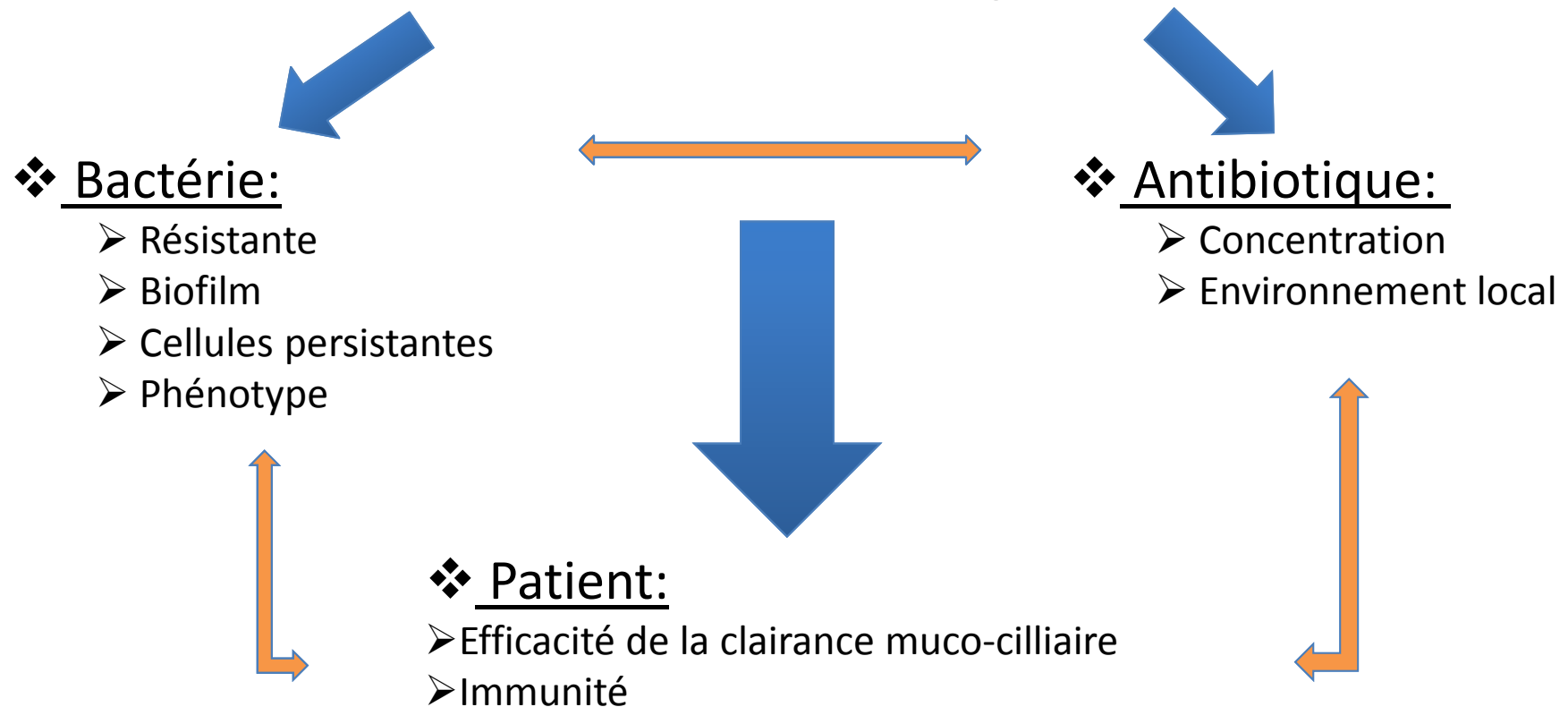
- Résistante
- Biofilm
- Cellules persistantes
- Phénotype

❖ Antibiotique:

- Concentration
- Environnement local

❖ Patient:

- Efficacité de la clairance muco-ciliaire
- Immunité



Test de résistance dans l'antibiothérapie

Helle Krogh Johansen (Copenhagen)

- ❖ Résistances différentes selon les germes
- ❖ Pour chaque germe, certaines résistances sont intrinsèques d'autres sont acquises.
- ❖ Limites de la mesure de la résistance antibiotique:
 - Marqueurs substitus
 - Pas de biofilm naturel
 - Interprétation
 - Développement lent
 - Détection biaisée des pathogènes connus
 - Une molécule pour un problème (effet avec plusieurs bactéries?)
 - On ne reproduit pas les conditions d'un poumon atteint de mucoviscidose
 - Faible reproductibilité

« Antibiotic stewardship » : est-ce possible en mucoviscidose?

Scott Bell (Brisbane)

« La gestion des antibiotiques »
(antimicrobial stewardship : AMS)

C'est l'effort systématique d'éduquer et de persuader les prescripteurs d'antimicrobiens de suivre une prescription factuelle, afin de mettre fin à la sur-utilisation d'antibiotiques.

« Antibiotic stewardship » : est-ce possible en mucoviscidose?

Scott Bell (Brisbane)

Le poumon dans les cas de mucoviscidose est unique et complexe!

- Hôte spécifique : sensibilité unique aux agents pathogènes de la mucoviscidose
- Infections à plusieurs germes (polymicrobiale)
- Infections chroniques
- Exacerbations fréquentes
- Organismes résistants
- Qualité du test de susceptibilité utilisé.

« Antibiotic stewardship » : est-ce possible en mucoviscidose?

Scott Bell (Brisbane)

❖ Effets indésirables des antibiotiques dans la mucoviscidose:

- Ototoxicité
- Néphrotoxicité
- Intolérance
- Réactions d'hypersensibilité
- Complications liées à la voie intraveineuse
- Impact sur le microbiome
- Résistance et émergence de nouveaux microorganismes.

❖ « Antimicrobial stewardship » a pour but :

La sélection optimale de classes, de doses, de voies d'administration et de durée de traitement:

- meilleurs résultats cliniques avec le minimum d'effet indésirable et de toxicité en diminuant les résistances.
- Marche mal? Choix clinique restreint, décisions indépendantes par les prescripteurs.

« Antibiotic stewardship » : est-ce possible en mucoviscidose?

Scott Bell (Brisbane)

La diminution des résistances antibiotiques est une priorité pour la sécurité et la qualité des soins.

❖ La réévaluation post prescription est le cœur de la stratégie :

- Audit : par pharmacien
- Revue des données
- Allergie, dose, interaction médicamenteuse
- Recommandations : pas de changement, changement de durée de niveau d'antibiotique, thérapeutique alternative...

❖ Processus multidisciplinaire :

- Médecin de mucoviscidose
- Médecin en maladie infectieuse
- Pharmacien clinicien
- Microbiologiste clinicien
- Ingénieur en technologie

Beaucoup de stratégies « stewardship » sont pratique courante pour la gestion des exacerbations dans la mucoviscidose

« Antibiotic stewardship » : est-ce possible en mucoviscidose?

Scott Bell (Brisbane)

Barrière à la mise en place:

- Prescription en autonomie
- Réticence au changement des pratiques de prescription
- Manque de prescripteur familiarisé avec « stewardship »
- Manque d'infectiologues et de pharmaciens cliniciens familiarisés avec la mucoviscidose
- Sens des priorités : est-ce la seule priorité?
- Nécessité d'investissement dans les technologies pour le traitement des données.

« Antibiotic stewardship » : est-ce possible en mucoviscidose?

Scott Bell (Brisbane)

Conclusion :

- ❖ L'AMS peut améliorer les résultats des patients atteints de mucoviscidose.
- ❖ Demande un partenariat entre l'équipe soignante et l'équipe du comité AMS.

Que savent nos équipes et nos patients ?

Marianne S.Muhlebach (Chapel Hill)

- ❖ Les connaissances sur les Infections et résistances antibiotiques sont une priorité pour les patients atteints de mucoviscidose.
- ❖ La fondation américaine pour la mucoviscidose souligne l'importance de la détection et du traitement de l'infection propre à chaque patient.
- ❖ Le but est d'améliorer nos connaissances du meilleur dosage, durée du traitement et comment mettre en place une surveillance des antibiotiques (antimicrobial stewardship).

Que savent nos équipes et nos patients ?

Marianne S.Muhlebach (Chapel Hill)

Connaissances des patients:

- Pour 85% des patients, les résistances aux antibiotiques se développent quand le corps s'habitue aux antibiotiques utilisés.
- Pour 76% la « gestion des résistances antimicrobiennes » (antimicrobial stewardship) est une part très importante des protocoles.
- Connaissance assez faible chez les patients adolescents.
- Campagne médiatique joue beaucoup dans leurs connaissances.

Que savent nos équipes et nos patients ?

Marianne S.Muhlebach (Chapel Hill)

❖ Comparaison entre sources d'information utilisées par les patients et le personnel soignant:

- Dans les deux cas les sources les plus utilisées sont: l'équipe CRCM, les sites internet spécialisés sur la mucoviscidose, les autres patients atteints de mucoviscidose et les réseaux sociaux.
- Le personnel soignant surestime les réseaux sociaux et les autres patients comme information source.
- Dans l'ensemble, il y a un bon niveau de connaissance.
- Les patients et les équipes soignantes semblent particulièrement concernés par les problèmes de résistance antibiotique.
- Bonne congruence entre les connaissances des patients et des équipes.
- La source principale d'information devrait être l'équipe CRCM mais nous avons besoin d'adapter les modes de communication à l'audience et aux nouveaux médias.

Que savent nos équipes et nos patients ?

Marianne S.Muhlebach (Chapel Hill)

Média :

- Réseaux sociaux : redonnent des informations déjà connues, pas forcément reformulées correctement.
- TV/radio media : avis péjoratif sur les antibiotiques : « guerre aux antibiotiques ».
- Avis expert : rarement utilisé.
- Film court : très utile pour transmettre des informations => +++ remis sur réseau.

Conclusion :

- Dans l'ensemble bonne communication entre patient et équipe.
- Mais un fossé persiste dans les connaissances pour réduire le fardeau que représente les résistances aux antibiotiques pour les patients.
- Amélioration pour mieux disséminer les informations.

Symposium 11

Exercise and activity for young people with cystic fibrosis : it's not just football

Title	Presenter
Which exercise and where?	Thomas Radtke, Zurich, Switzerland
The role of exercise as an airway clearance technique in young people with cystic fibrosis	Nathan Ward, Adelaide, Australia
Measuring the physiological consequence of exercise in cystic fibrosis	Donald Urquhart, Edinburgh, United Kingdom
Identifying and breaking down barriers to exercise	Adam Walsh, Liverpool, United Kingdom

ECFS 5-8 juin 2019

BELGRADE

Symposium 11 :

L 'exercice et l'activité physique pour les
jeunes atteints de mucoviscidose :
ce n'est pas que le football

Modérateurs : Helge Hebestreit (Allemagne) /
Marlies Wagner (Autriche)

Quel exercice et où?

Dr Thomas Radtke

Zurich-Suisse

Activités physique (AP)

...tout mouvement corporel des muscles squelettiques entraînant une augmentation de la dépense énergétique

faire de l'exercice

...sous-ensemble de l'activité physique qui est planifiée, structurée et répétitive et qui a comme objectif final ou intermédiaire l'amélioration ou le maintien de la condition physique

AP et exercice - recommandations (avis d'experts)

Ce que les personnes atteintes de mucoviscidose « devraient » faire

Type d'activité	1-6 ans	7-12 ans	13-19 ans	> 19 ans
AP habituelle	60 min/jour	60 min/jour	60 min/jour	150 min / semaine
exercice aérobique	aucun programme officiel	60 min MVPA 70 % HRmax	60 min MVPA 70 % HRmax	60 min MVPA 70 % HRmax
exercice de résistance	aucun programme officiel	exercice avec son propre poids corporel	programme d'entraînement à la résistance 2 -3 fois/semaine 1-3 jeux 8-12 répétitions 70-85% 1RM	programme d'entraînement à la résistance 2 -3 fois/semaine 1-3 jeux 8-12 répétitions 70-85% 1RM
autres	équilibre, agilité, coordination	équilibre, agilité, coordination	activité musculaire (contrôle postural)	s'adapter aux complications liées à la maladie

L'activité des personnes atteintes de mucoviscidose en Allemagne

Activité	Nombre de répondants (n=403)	% (n=403)
activités d'endurance (course à pied, cyclisme, natation)	166	41,2
sports d'équipe (soccer, volleyball)	51	12,6
Sports individuels (tennis, yoga, gymnastique)	93	23,1
centre de remise en forme / musculation	93	23,1

Activités présentant un risque potentiel de complications

- Plongée sous-marine (barotraumatisme pulmonaire, pneumothorax)
- Saut à l'élastique (pneumothorax, rupture de la rate)
- Randonnée à haute altitude (hypoxie)
- Parachutisme (hypoxie)
- Sports de contact (ostéoporose)

Les risques potentiels* liés à l'exercice chez les personnes atteintes de Mucoviscidose

- hypoxémie provoquée par l'exercice
- arythmie cardiaque
- hémoptysie
- hypoglycémie
- pneumothorax
- bronchoconstriction induite par l'exercice
- pertes de fluides et d'électrolytes (en climat chaud)
- perte de poids (extrêmement rare)
- blessure au foie, à la rate ou hémorragie œsophagienne (dans l'hypertension portale)
- fractures

* rare, plus fréquent à un stade avancé de la maladie

Etude auprès de patients atteints de mucoviscidose et receveurs d'une transplantation pulmonaire

Programme d'entraînement à l'exercice " optimal " pour améliorer la condition physique

La majorité des participants préférerait :

- En individuel, non supervisé (60%)
- Activités de type endurance (90%)
- Activités à l'extérieur (77%)
- Une ou deux fois par semaine (47%) pendant 40-60 minutes (48%)

Seule une minorité (14%) serait prêt à utiliser les applications d'exercices pour leur entraînement individuel

Données non publiées

Quel exercice et où ?



L'exercice et l'activité physique nécessitent des conseils adaptés

- Identifier les obstacles individuels à l'exercice
- Etablir des objectifs réalistes
- Choisir des activités qui sont perçues comme du PLAISIR
- Donner des instructions appropriées pour faire de l'exercice (entraînement de résistance, O₂)
- Faciliter l'accès facile à la planification
- Calendrier clair / contrat d'activité
- Rétroaction (suivi de la condition physique, compteur de pas, journal de suivi, amis ou personnel du centre)

Il n'y a pas de solution universelle

Promotion de l'AP :

Etude qualitative des équipes multidisciplinaires au Royaume-Uni

Messages clés :

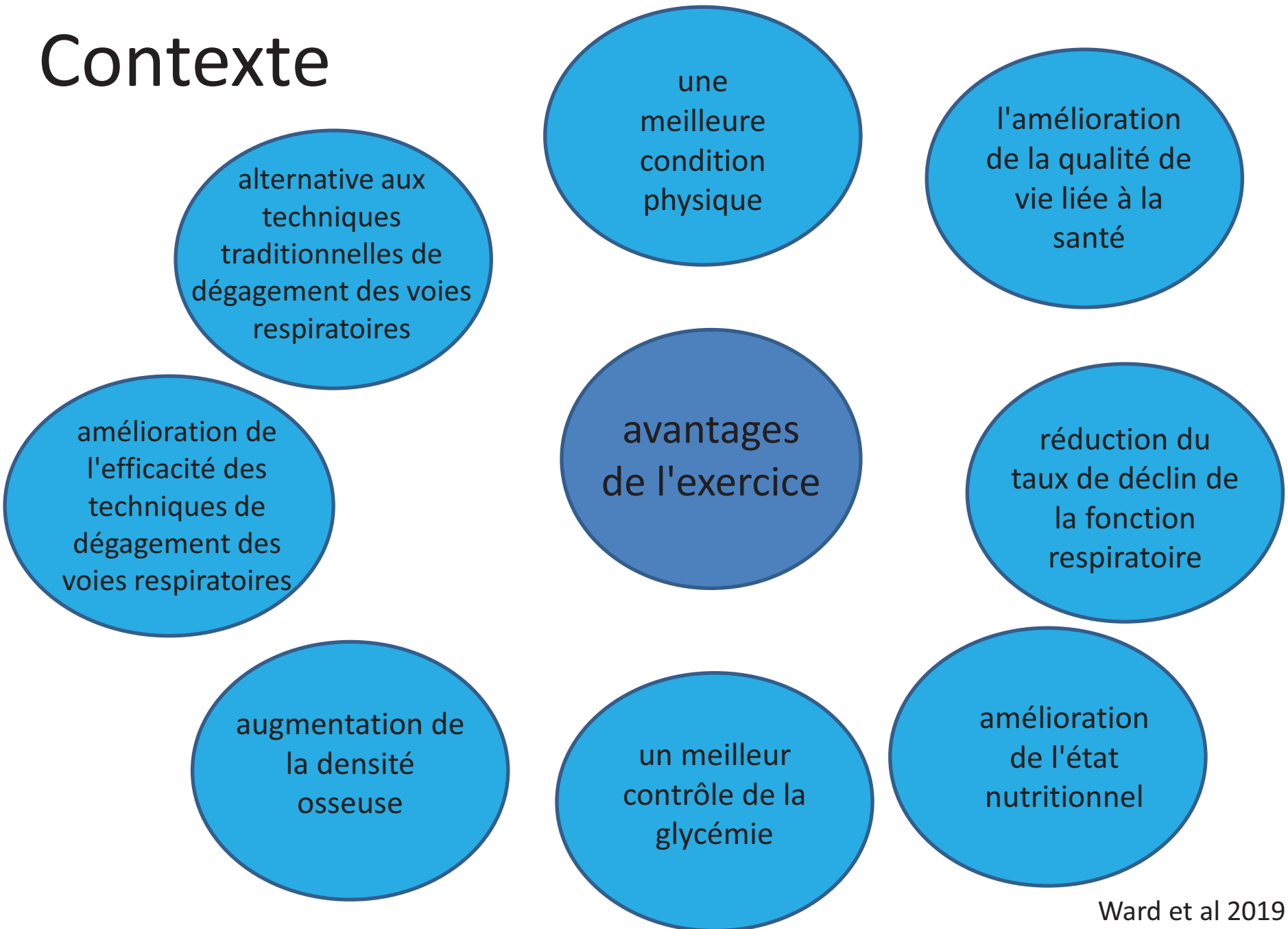
- Les membres de l'équipe n'ont pas confiance en leur capacité de promouvoir efficacement l'activité physique chez les personnes atteintes de mucoviscidose
- Malgré l'importance des tests d'effort et de l'activité physique, sa promotion est souvent négligée en raison de facteurs qui pourraient être surmontés
- Cette étude souligne l'urgence d'une formation et de ressources pour soutenir les équipes cliniques dans la promotion de l'activité physique

Le rôle de l'exercice comme technique de dégagement des voies respiratoires chez les jeunes atteint de mucoviscidose

Nathan Ward

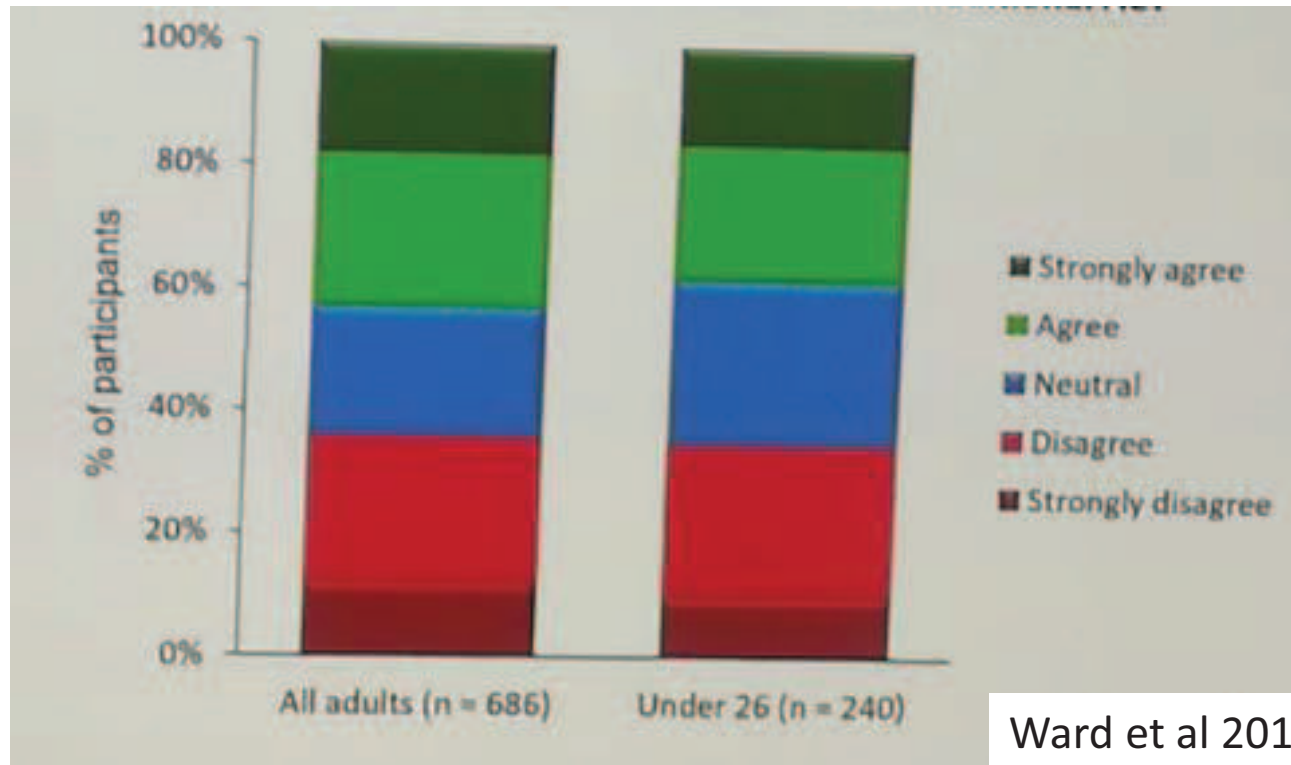
Adelaïde - Australie

Contexte



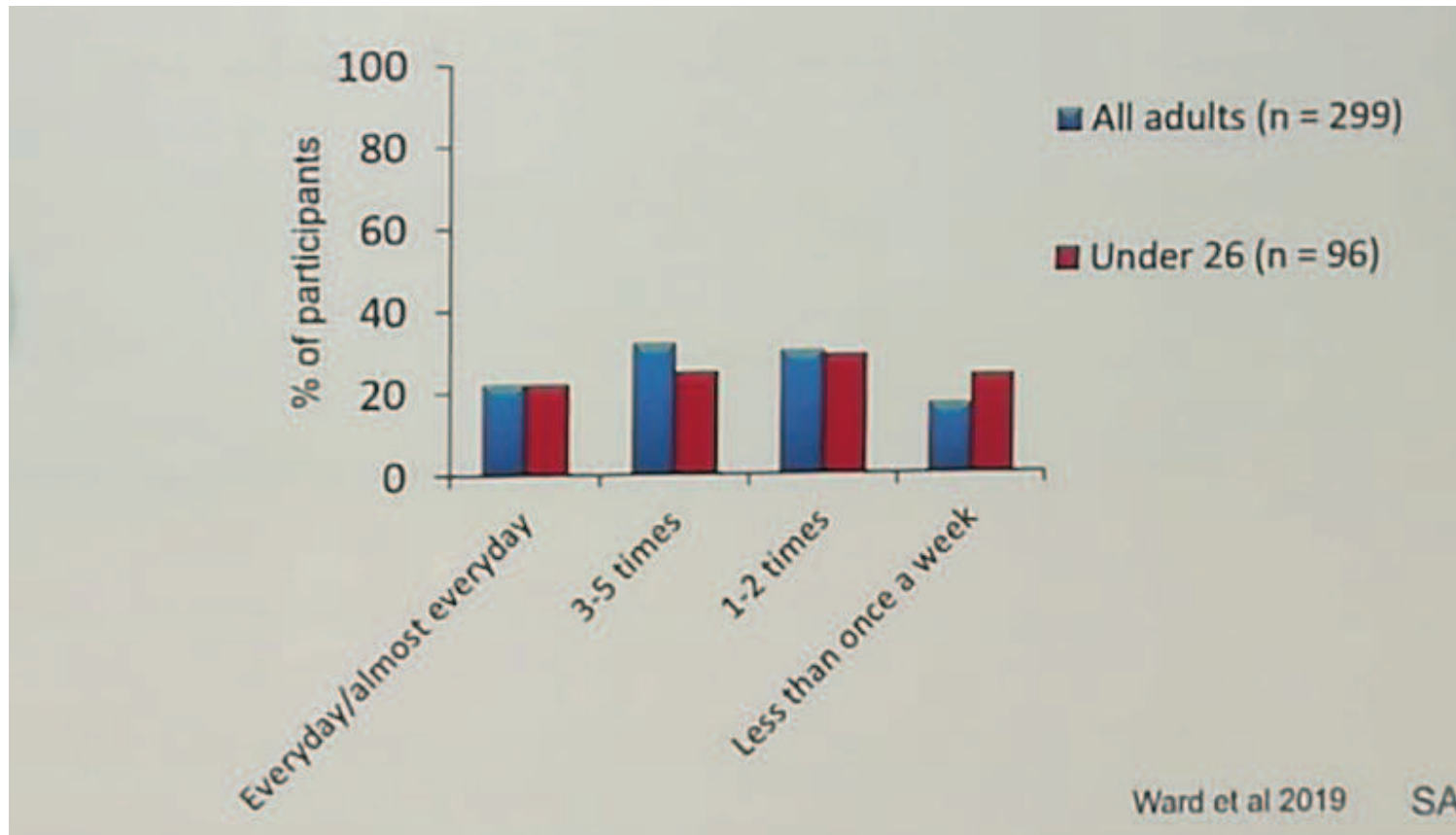
Croyances des patients

« l'exercice physique peut être une solution alternative à la prise en charge traditionnelle »

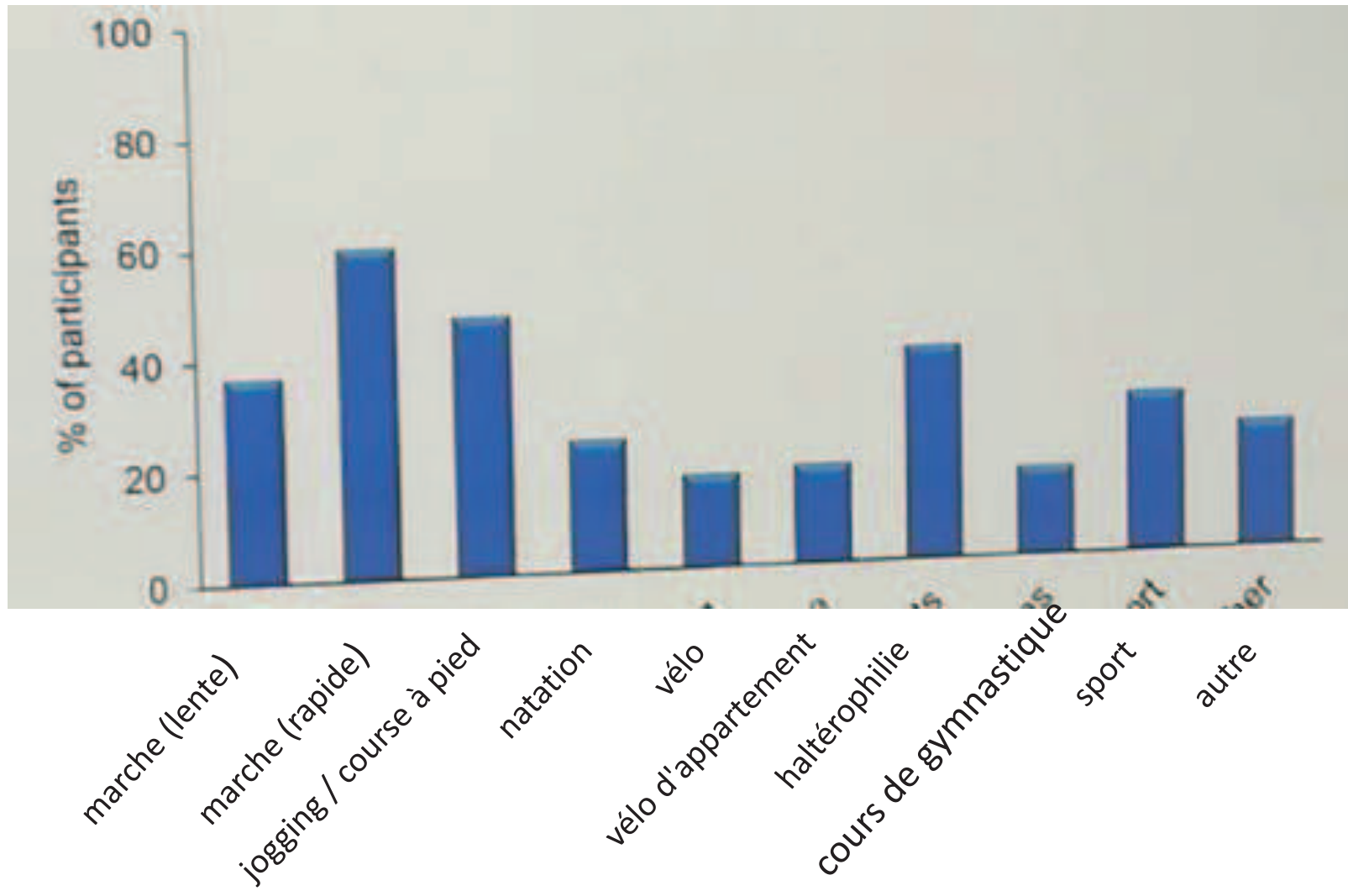


Ward et al 2019

Fréquence d'utilisation de l'exercice comme alternative à la prise en charge traditionnelle



Pratique actuelle



Exercice vs prise en charge traditionnelle :

Efficacité perçue par les participants

- efficacité perçue
 - cycle < prise en charge traditionnelle ($p < 0,01$) (Bilton et al 1992)
- congestion thoracique
 - tapis roulant < PEP (1,7cm, $p < 0,01$) (Dwyer et al 2019)
 - tapis roulant = flutter ($p > 0,05$) (Dwyer et al 2017)
- préférence des participants
 - exercice mixte > prise en charge traditionnelle (Reix et al 2012)
 - jeux vidéo > PEP (Aquino et al 2006)
 - vélo > PEP (Balestri et al 2004)
 - vélo < prise en charge traditionnelle (Bilton et al 1992)

Implications pour la pratique clinique

- Justification physiologique de l'utilisation de l'exercice comme prise en charge
- Les patients utilisent couramment l'exercice comme substitut à la prise en charge traditionnelle.
- Exercice vs prise en charge traditionnelle = ?
- Exacerbations

Futures recherches

- Données à moyen et long terme requises
- Conception des essais
 - résultats
 - modalité d'exercice
- Justifications existent
 - taux élevé de patients l'ayant déjà mis en place
 - raisonnement physiologique
 - données à court terme
- Diagnostic peu concluant
- Modulateurs de CFTR
- Des essais multicentriques à long terme sont nécessaires

Mesurer les conséquences physiologiques de l'exercice dans la mucoviscidose

Dr Don Urquhart MD
Édimbourg - Ecosse

Test physique

différents tests, différentes mesures

- Evaluation de l'activité physique
- Indications particulières
 - évaluation de la bronchoconstriction
 - évaluation de la production de puissance de crête
- Evaluation de la capacité d'exercice
 - essais de terrain
 - tests d'effort cardio-pulmonaire

Mesurer l'activité physique la surveillance de l'activité physique

des mesures objectives de

- activité
- la vigueur de l'activité
- inactivité (temps passé sédentaire)

estimation de

- dépense énergétique

quantifier l'exercice, mais peu d'information sur les conséquences physiologiques de l'exercice



Test physique dans la mucoviscidose

- La qualité de soins recommande de réaliser des tests physiques lors du bilan annuel
 - aucune indication sur le test à effectuer
 - aucune indication sur la conduite à tenir en cas de résultat anormal
 - aucune mesure d'exercice n'est inscrite dans le registre de la mucoviscidose
- < 40% des patients en Angleterre subissent un test d'effort annuel

Mesure de la capacité d'exercice (maximale) - Quel test ?

- essais de terrain

VS



Test de marche de 6 minutes

Step - test de 3 minutes

Test navette:

- 10 m de marche
 - 20 m de course
- par paliers

- tests d'effort cardio-pulmonaire



Essais de terrain

Résultats mesurés et limites

- Test de marche de 6 min
 - FC, spo2, distance parcourue, score de Borg
 - la charge de travail constante (établie par sujet) non rythmée de l'extérieur
 - sous-maximum pour beaucoup de patients CF, y compris la quasi-totalité des enfants
- Step - test de 3 minutes
 - FC, Spo2, échelle d'essoufflement de Borg
 - une charge de travail constante, même si elle est rythmée de l'extérieur
 - la charge de travail diffère selon la taille du sujet
 - sous-maximum pour beaucoup de patients CF, en particulier les enfants

Essais de terrain : résultats mesurés et limites

Test navette 10 m

- FC, SpO2, niveau atteint, score de Borg
- 15 niveaux de TSDM sous maximum pour 6 % des adultes atteints de FK et 31 % des témoins
- 20 % des enfants de notre clinique sont capables d'effectuer 15 niveaux
- Mise au point d'une navette à 25 niveaux qui a le potentiel d'être un test maximal.



Test navette 20 m

FC, Spo2, niveaux atteints, score de Borg



Résultats

Test d'effort cardio-pulmonaire / test navette 10 m

- Shuttle (2012) versus CPET (2013)

	MST 2012	CPET 2013	P-value
Peak HR	157(19)	176(8)	<0.001
Δ HR	70(22)	84(19)	<0.01
Peak Borg	5.6(2.4)	7.5(2.2)	0.02
Δ Borg	5.3(2.5)	6.9(2.1)	0.05

Les résultats de la fréquence cardiaque et du score de Borg Montrent qu'il y a plus d'effort dans le test d'effort cardio-pulmonaire que dans le test de la navette

Essais de terrain

Résumé des résultats

Mesures objectives des résultats physiologiques :

- FC
- SPO2

Bien qu'aucune validation n'ait permis d'établir que le sujet a atteint le maximum d'exercice

Mesures subjectives :

- échelles de Borg de l'essoufflement, de l'effort de fatigue => autoévaluation
- estimation de la distance maximale ou test navette utilisées comme mesures de substitution de la capacité d'exercice

Test d'effort cardio-pulmonaire « Gold standard » du test physique

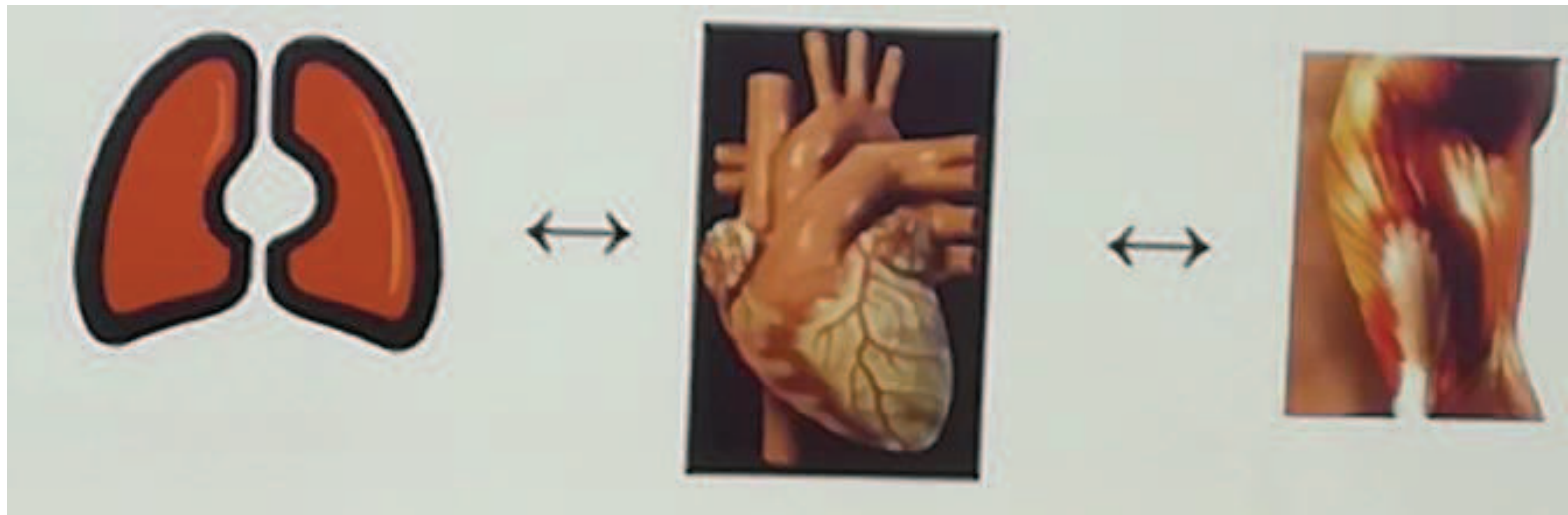


- compréhension fonctionnelle
- facilite l'accompagnement en matière d'exercice
- importance pronostique

Le test d'effort cardio-pulmonaire nous permet de tester les poumons de nos patients et de mesurer avec précision les conséquences physiologiques de l'exercice.

Pourquoi faire un test d'effort cardio-pulmonaire dans la mucoviscidose

Pour comprendre les limites de la capacité d'exercice



respiration

circulation

Métabolisme du
muscle +
condition physique

Test d'effort cardio-pulmonaire

Compréhension fonctionnelle

- Ensemble complet de mesures physiologiques objectives
- Permet l'évaluation de la limitation de la ventilation
- Permet l'évaluation de la limitation cardiovasculaire
- Permet de délimiter le niveau où le métabolisme anaérobie commence à dominer (seuil anaérobie)
- Permet de délimiter avec précision si un test maximal est atteint

Les effets du déconditionnement sur la physiologie de l'exercice

- Réduction du nombre de capillaires musculaires
- Réduction de la densité mitochondriale réduite
- Réduction des concentrations d'enzymes oxydantes

Altération de la capacité à faire de l'exercice physique, à extraire des muscles et à utiliser l'oxygène du sang

Test d'effort cardio-pulmonaire

La mesure des résultats physiologiques

Permet une compréhension fonctionnelle de la limitation

Quelles sont les limites de la capacité d'exercice ?

- Besoin de « gain de forme »
- Limitation ventilatoire mais besoins d'ajustement pour « maintien de la condition physique »

Facilite l'accompagnement en matière d'exercice

- Responsabilise les patients « Regarde maman, je peux le faire... »
- Permet aux kinés d'utiliser les données pour concevoir un programme d'entraînement

Importance pronostique

- Peut être un signe avant-coureur de la gravité de la maladie
- Les registres devraient-ils recueillir ces dates ?

Identifier et éliminer les obstacles à l'activité physique

Adam Waksh

Kinésithérapeute pédiatrique

Liverpool, Angleterre

Prise de conscience

Consensus sur les bienfaits de l'activité physique

Education (à partir du diagnostic)

- Equipe soignante
- Famille et partenaires
- Ecoles et employeurs

Perceptions

- Estime de soi et image corporelle
- Des autres : membres de la famille et des pairs
- Evolution dans le temps



Aspects sociaux

- Nouer des amitiés
- Exercice en déclin au sein de la société

Il n'y a que 24 heures dans une journée !



- Le fardeau du traitement - nous savons que l'observance est problématique
- Si vous pouvez démontrer des améliorations de la qualité de vie, cela devient plus pertinent pour les patients
- Planifier l'activité dans la routine : se garer et marcher
- Opportunités - lien avec les écoles ou les initiatives en milieu de travail : programme aller au travail en vélo

Nutrition

Consommation
calorique

- Amélioration de l'appétit
- Augmentation de la masse musculaire globale, ce qui a un impact positif sur le poids
- Augmentation de la densité osseuse
- Amélioration de la gestion du glucose
- Conseils adaptés sur la nutrition sportive dans la mucoviscidose, conseils pratiques, nourriture et calendrier de suivi

Hydratation

Remplacement
du sel

Motivation

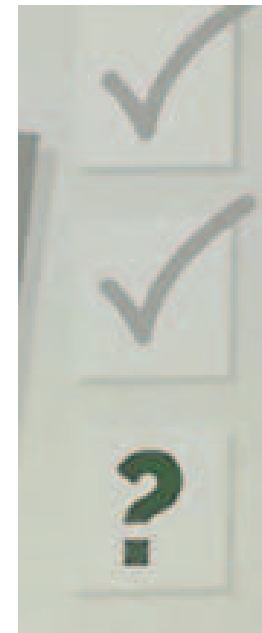
des impulsions fantastiques et où les trouver !

Etablir des objectifs personnels :

- De quoi ont-ils envie?
- Cible(s)
- Se concentrer sur leurs points forts

Durable :

- Faisable
- Court, moyen, long terme
- Les passer en revue
- Les célébrer !



AMIS

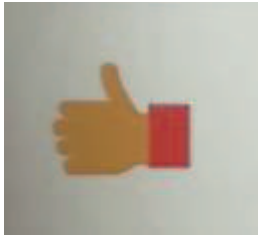
FAMILLE

PLAN B

Partenariats

- Programmes déjà établis et qui fonctionnent
- Partenariat avec des établissements, des associations, des sportifs populaires,...
- Clubs périscolaires : les enfants sont déjà à l'école, les écoles organisent déjà des événements et aident aussi à limiter le risque d'infection croisée !

Technologie / applications



- autonomisation
- surveille le rendement
- normalisation sociale
- les applications sont abordables
- variété de niveaux



- impersonnel - pas comme un entraîneur
- pistes de performance santé
- pression sociale pour atteindre l'objectif
- peuvent être coûteux
- Echec perçu - pas synonyme de gains rapides

En résumé

- L'engagement dans l'exercice est complexe
- Développer une infrastructure pour réussir
- Accueillir l'activité dans le cadre d'un emploi du temps chargé
- Etre ambitieux, mais réaliste avec des objectifs atteignables
- Célébrer les petits changements positifs
- Les fondements de la durabilité
- Faciliter l'utilisation de toutes les possibilités et ressources disponibles

Symposium 15

Pre-Post lung transplant GI, liver and metabolic issues in cystic fibrosis

Title	Presenter
Diabetes in the post transplant CF patient	Sarah Collins, London, United Kingdom
Bone disease before and after transplantation	Sophie Guérin, Paris, France
GI problems post-transplant from the stomach to the colon	Lieven Dupont, Leuven, Belgium
Important psychological themes after transplantation	Trudy Havermans, Leuven, Belgium

Le diabète du patient transplanté

Sarah Collins, CF specialist dietitian
Royal Brompton, London

Il convient de distinguer :

- diabète pré-existant**
- diabète post-transplantation**

PTDM

Différents

- prévalence**
- résultats**
- prise en charge**

-

**Il existe un consensus international
concernant le diabète post-
transplantation**

Diagnostic

- glycémie à jeun $>7\text{mM/l}$ retrouvée ≥ 1 fois**
- glycémie $>11,1\text{mM/l}$ avec des symptômes**
- glycémie $>11,1\text{mM/l}$ à 2h à HGPO**
- HbA1c $>6,5\%$**

Mucoviscidose: risque pour diabète post- transplantation

- réaliser une HGPO avant la transplantation si non réalisée dans les 6 mois
- suivre de près la glycémie
 - en post-opératoire
 - à la sortie
 - après la sortie : HGPO au 3ème, 12ème et 24ème mois

Prévalence

- **PTDM: 32%**
- **diabète dans la mucoviscidose**
 - **29% avant Tx à 49% post Tx**
 - **le temps moyen pour développer un diabète est de 80 jours (13-4352 jours)**

Polémique

- le diabète est associé à une survie diminuée après transplantation
(Hayes 2015, Belle-van-Meerkerk 2012, Mainbourg 2019, Hackman 2014)
- le diabète dans la mucoviscidose n'est pas un indicateur de mortalité post transplantation
(Koutsokera et al 2018).

Objectifs de la prise en charge

- optimiser le contrôle glycémique
 - gestion des symptômes d'hypo et d'hyperglycémie
 - objectifs glycémiques
 - ° 5-7 mM/l au lever
 - ° 4-7 mM/l avant le repas
 - ° <9 mM/l 2 h après le repas
 - ° HbA_{1c} 6,5%
- éviter les complications du diabète
- maintenir la fonction Respiratoire
- optimiser le statut nutritionnel

Prise en charge

Nécessité de prendre en compte
optimiser le contrôle glycémique

- l'état clinique
- l'état nutritionnel
- les facteurs influençant la sensibilité à l'insuline

Prise en charge

L'insuline

- nécessite une adaptation individuelle

Rapide

« Normale »

NPH

LEVEMIR

Prise en charge

Médications de post-transplantation

- immuno-suppresseurs
 - corticostéroïdes
 - calcineurines (tacrolimus, cyclosporine)
- anti-fongiques
 - posaconazole : +- hyperglycémie
 - voriconazole : hypoglycémie
 - isavuconazole : +- hypoglycémie

Prise en charge diététique

- dépend de l'état clinique et nutritionnel
- doit être :
 - flexible et basé sur une alimentation habituelle
 - = individualisée
- avec pour objectif de :
 - maintenir, améliorer, modifier le statut nutritionnel
 - contrôler les chiffres glycémiques

L'éducation du patient

- pour permettre une prise en charge autonome
- nécessite de l'éducation thérapeutique
- à poursuivre

Conclusion

- la mucoviscidose est un facteur de risque de développer un diabète post transplantation
 - le diabète doit être systématiquement recherché en post greffe sous peine de passer inaperçu
 - le diabète doit être pris en charge médicalement et diététiquement avec pour objectifs :
 - optimiser les chiffres glycémiques
 - réduire le risque de complications liées au diabète

Les recommandations diététiques

Dénutrition BMI<20	Masse normale BMI ÉÀ 25	Surpoids BMI>25	Obésité BMI# »à
Minimise dietary restrictions	quelques restrictions diététiques	Modérer les restrictions diététiques	Restrictions diététiques en taille de portions
Sûres rapides: modification des horaires de prise	Limiter les sucres rapides lors des repas	Restriction des sucres rapides	Restriction. Des sucres rapides et quantité à revoir
Fibres?	Fibres: modéré	Encourager les fibres	Encourager les fibres
Graisses: encourager	Graisses	Graisses : modifier la prise	Réduire les apports en graisse
Sel	Sel	Salut	Sel

Pathologie osseuse

Diagnostic

Basée sur la DEXA (Dual Energy Xray Absorptiométrie)

- densité osseuse basse : Zscore -2
- ostéoporose : Zscore -2 et une histoire significative de fracture (faible intensité du traumatisme, fractures)
- DEXA n'est pas corrélé au risque de fracture chez les patients jeunes
- les nouvelles techniques telles que la QCT (Quantitative Computed Tomodensitometry) semblent meilleures pour estimer la structure osseuse

Pathologie osseuse des patients avant transplantation

- peu d'études ont été réalisées
- plus de 45% des patients dans 3 études avaient une fragilité osseuse (vertèbre, cotes) impactant leur qualité de vie

Métabolisme de l'os

- le métabolisme normal de l'os résulte d'un équilibre entre formation et résorption
- l'os CF est marqué par un défaut de formation (ostéoblastes) et un excès de résorption (ostéoblastes)

La pathologie de l'os cf dépend de nombreux facteurs

- **dénutrition**
- **carence en vit D et Vit K**
- **diabète**
- **corticostéroïdes**
- **retard à la puberté**
- **inflammation**
- **manque d'activité physique**

La densité de l'os est corrélé de manière importante avec le statut nutritionnel

- attention un BMI normal ne signifie pas nécessairement une masse musculaire normale
- il convient de s'assurer de la composition du corps (masse maigre / masse grasse)

L' inflammation

- l'inflammation augmente le recrutement, la différenciation et l'activité des ostéoblastes (eg lors d'exacerbation pulmonaire)

**L'ostéodensitométrie
osseuse ne s'améliore
pas après
transplantation**

Guideline de l'os cf

- quand faire une ostéodensitométrie ?
 - ° tous les 5 ans si Zscore -1
 - ° tous les 2 ans si -2 Zscore -1
 - ° tous les ans si Zscore -2, en cas de fracture
- Prévention de la déminéralisation osseuse
 - ° optimiser le statut nutritionnel
 - ° optimiser la masse maigre, favoriser l'activité physique
 - ° supplémenter en Ca VitD VitK

Problèmes gastro- intestinaux après transplantation d'organe la mucoviscidose

Problèmes gastro-intestinaux après transplantation d né la mucoviscidose

- fréquents
- liés à la mucoviscidose et/ou à la procédure de transplantation
- délai d'apparition précoce ou tardif
- peut donner des complications
- peu d'évidence d ne la littérature
- peu documenté, peu reporté
- grande variété de symptômes et de co morbidités

Problèmes gastro-intestinaux après transplantation d'organe la mucoviscidose

- SOD
- colite pseudo-membraneuse
- reflux gastro-oesophagien et retard au remplissage gastrique

Cancers gastro-intestinaux

- insuffisance pancréatique et problèmes nutritionnels
- effets indésirables gastro-intestinaux médicamenteux
- problèmes biliaires

SOID après transplantation lors de mucoviscidose

- obstruction intestinale complète dans 10.25% (46% précocement après TX)
- particulièrement en cas d'intervention chirurgicale antérieure (adhésion)
- augmentation précoce du risque après Tx lié à :
 - doses élevées d'anesthésiants ➡ diminution de mobilité et dilatation intestinale
 - iléus post-opératoire
 - faible ingestion alimentaire
- ➡ déshydratation
 - sédentarité

SOID après transplantation lors de mucoviscidose

- **diagnostic**
 - Masse fécale en fosse iliaque droite
 - dilatation de l'intestin grève à l'ASP
 - scanner avec contraste oral
- **complications**
 - dilatation intestinale et iléus paralytique
 - ischémie intestinale
 - perforation

SOID après transplantation lors de mucoviscidose

Prise en charge

- dépistage précoce pour éviter une intervention chirurgicale
- conservatoire (> 70% de succès)
 - Nil per os et sonde nasogastrique en cas de vomissement
 - réhydratation et rééquilibration hydro-électrolytique
 - solution isotonique de PEG per os ou naso-gastrique (20-40ml/kg. Jusqu'à 1l/h)
 - (large) lavement (s)
 - Nacetyl Cystine (3 6g/j) per os ou en lavement
 - laxatifs, prokinetics
- laparotomie (8.35%)
 - désobstruction manuelle
 - interruption intestinale et désimpaction fécale
 - libération des adhérences
 - iléostomie, résection de l'intestin grêle

SOID après transplantation lors de mucoviscidose

Prévention

- préparation intestinale préopératoire +- associé à N Acétyl Cysteine
- nutrition entérale précoce avec des enzymes pancréatiques
- dosage prophylactique des agents osmotiques
- prokinetics: azythromycine, lubiprostone, prucalopride

Reflux gastro-oesophagien après transplantation lors de mucoviscidose

- très habituel lors de stades évolués de mucoviscidose et après transplantation (47-90%)
- augmente le risque de (micro) inhalation
- associé avec une altération des résultats du greffon

Reflux gastro-oesophagien après transplantation lors de mucoviscidose

Mécanismes

- hypomobilité de l'œsophage, pression basse du sphincter inférieur de l'œsophage (LES)
- extension proximale du reflux
- remplissage gastrique retardée
- secondaire à la toux, la chirurgie, les médicaments, l'alimentation, l'augmentation de la pression abdominale

Cancers gastro-intestinaux

- risque augmenté après transplantation pulmonaire
- intestin grêle, colon, tractus biliaire, pancréas
- multifactoriel
 - lié à la mucoviscidose (DYSBIOSE bactérie intestinale, CFTR=protecteur tumoral, gène, stase et SOD
 - thérapie immunosuppressive

Cancers gastro-intestinaux

Localisation cancer	Mucoviscidose	Mucoviscidose post TX	Mucoviscidose non TX
Intestin	18 94	41.67	11.(47
Colon	10 91	26,58	5.81
Biliaire	17 87	50.40	11.7
Pancréatique	6 18	9.78	5.31

Cancers gastro-intestinaux

- stratégie de dépistage

Œsophage	Endoscopie	/ 1-3 ans post Tx
Intestin grêle	Coloscopie Capsule endoscopie Ballon endoscopie	/ 5 ans / 3 ans en post Tx
Colon	Haemocult) Coloscopie	/ 5 ans $\geq$ 40 ans / 2.5 ans en post Tx $\geq$ 30 ans
Biliaire Pancreas	Écho abdominale IRM cholangio pancreatographie (CA 19-9)	/ 2-3 ans / 1-2 ans en post Tx

- switch to sirolimus (inhibiteur)

Colite à Clostridium Difficile après TX

- stratégie de dépistage

Œsophage	Endoscopie	/ 1-3 ans post Tx
Intestin grêle	Coloscopie Capsule endoscopie Ballon endoscopie	/ 5 ans / 3 ans en post Tx
Colon	Haemocult) Coloscopie	/ 5 ans >= 40 ans / 2.5 ans en post Tx >= 30 ans
Biliaire Pancreas	Écho abdominale IRM cholangio pancreatographie (CA 19-9)	/ 2-3 ans / 1-2 ans en post Tx

- switch to sirolimus (inhibiteur)

Colite à Clostridium Difficile après TX

- incidence 9.24%
- lié à l'immunosuppression, aux cures AB répétées
- > 50% porteurs après TX
- associé à des complications
- diagnostic GDH et cytoxicité toxine
- les récurrences sont fréquentes après Tx
- prise en charge
 - metronidazole, vancomycine, fidaxomicine, line Solis
 - transplantation fécale (réussite 81-93%)
 - éradication pré Tx

Autres problèmes gastro-intestinaux après TX

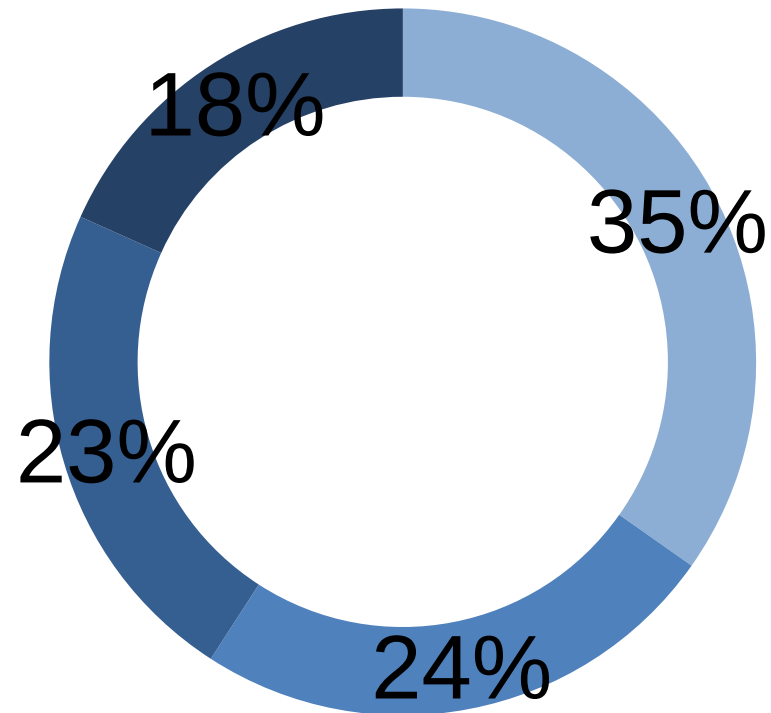
- effets secondaires gastro-intestinaux des médicaments
- insuffisance pancréatique et problèmes de nutrition
 - diminution RÉE, amélioration BMI et amélioration EFA levées
 - hyperlipidémie (32-42%)
 - carence permanente de Vit D 19%
 - augmentation des taux de vit A et E
- problèmes biliaires (CCL, Ccis)
- other: pancréatite, IBD, syndrome inflammatoire iléocaecale

Résumé

- les manifestations GI ont un impact sur la morbidité et la mortalité après Tx
- les plus importants problèmes sont
 - SOD
 - reflux gastro-œsophagien
 - Clostridium
 - cancer
- problèmes biliaires (CCL, Ccis)
- dépistage précoce, évaluation, prise en charge et thérapie si nécessaires

**Qu'est ce qui défini
un patient
transplanté?**

Transplantation : un programme individuel.



Transplantation : un programme individuel.

Liste.
D'attente

Hôpital
Ou.
Maison.

Soins.
Intensifs.

Hospital.

Retour.
Maison.

Vivre
Avec la
Grefe



Liste d'attente

- indications et contre-indications
- prendre la décision
 - différents centres
 - bénéfices et risques
 - détérioration physique, douleur
- émotions : anxiété, dépression, faire face
- lieux : maison, hôpital, soins intensifs

Liste d'attente

« Chaque matin lorsque je me réveille j'espère qu'ils m'appelleront »

« Vais-je mourir ? »

« Pourrais-je faire face ? »

« Vais-je encore souffrir ? »

« Je suis si fatigué »

Soins intensifs

- émotionnel
 - incertitude
 - anxiété
 - dépression

« Je déteste ne plus me souvenir de ce qui s'est passé »

- social
 - solitude
 - dépendance
 - Demandes
 - défaut d'intimité

« J'étais abasourdi, me sentant si seul »

« Pas d'intimité, honteux de me trouver à moitié nu »

« Attendre des heures pour voir ma famille 15 minutes »

- physiques
 - perte de ventilation
 - hallucinations
 - douleurs
 - perte de force

« J'halluciniais, je croyais qu'ils allaient me tuer »

« Tout est allé si vite, j'ai du m'asseoir sur une chaise le lendemain de l'intervention »

Soins intensifs séjour de durée extrême

« complications après complications, j'étais hors du monde »

« 5 mois, j'étais un prisonnier »

« Pas d'intimité, honteux de me trouver à moitié nu »

« ils me traitait comme une machine, me branchant ou me débranchant. Certains ne me regardaient jamais dans les yeux »

« je me sentais si seul »

« ne pas être capable de parler (trachéotomie) »

« les médecins parlaient dans le couloir, j'étais si contrarié »

Long séjour

La symptomatologie dépressive et le faible soutien social sont associés à une plus grande mortalité

« le tic-tac de l'horloge, des heures à n'en plus finir, des visages désolés »

« ils ne voyaient que des câbles et des fils, ils ne voulaient pas me regarder »

« j'étais un prisonnier, et même pire »

**Qu'est ce qui défini un
patient transplanté?**

Hospitalisation

- émotionnel
 - inquiétude
 - symptomatologie dépressive
 - espoir
- social
 - solitude
 - culpabilité
- physiques
 - douleur
 - effets secondaires
 - Réadaptation
 - apprentissage
 - compliance

« ils voulaient me faire marcher mais je ne pouvais pas, j'avais trop peur »

« ils étaient gentils et prévenants, c'était merveilleux d'être dans un service normal »

« les médecins étaient optimistes, cela m'a rendu heureux »

« j'étais larmoyant tout le temps, si seul, j'étais reconnaissant mais je ne me ressentais pas aussi bien que je l'aurais espéré »

« la première semaine ma tête me tambourinait, j'étais nauséux, ce n'est que lorsqu'ils ont changé les médicaments que l'espoir m'est revenu »

Retour à la maison

- émotionnel
 - soulagement
 - inquiétude
 - l'envie de redémarrer la vie
- social
 - élargissement du monde
 - attentes
 - règles
- physiques
 - réhabilitation
 - symptômes, douleur
 - image corporelle, perte de cheveux
 - complications

« j'étais ennuyé avec mes médicaments, »

« j'avais peur, effrayé des infections et du rejet »

« revoir mon chien c'était merveilleux »

« ma famille me dorlottait, ne voulait pas me laisser seul »

« je pouvais revoir mes amis »

« j'avais peur de mes cicatrices, je ne pouvais pas les regarder »

Aspects émotionnels et sociaux

- nouvelles émotions

- envers le donneur
 - gratitude
 - responsabilité
 - culpabilité, regret
- gérer le risque de rejet
- trauma, flash-back, cauchemars, stress post traumatique

- nouvelle identité CF ou transplanté

« qui suis-je maintenant ? »

« que vais je faire dans la vie? »

- nouvelle vie sociale

- solitude
- surprotection
- impact sur la famille
- restrictions
- nouveaux buts, voyages, travail, famille

« je n'appartiens à aucun groupe »

« quelles sont les règles, qu'ai-je le droit de faire ? »

« Retour au boulot, c'est ce que je voulais »

Vivre avec la transplantation

un nouveau corps

- soulagement
- image corporelle
- nouveaux symptômes (douleur, prurit)
- changement de libido
- atteinte neuro-cognitive
- fonctionnement autoritaire ???

Vivre avec la transplantation

nouveaux

thèmes physiques

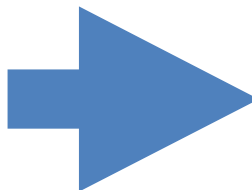
- rejet (aigu, chronique)
- pathologie hépatique post transplantation, cancer
- le retour de « vieilles bactéries »
- autres organes

nouveaux

effets secondaires

- douleurs
(articulations, dos, tête)
- manque d'énergie
- sauts d'humeur
- tremblements

EXPERT MUCOVISCIDOSE



EXPERT TRANSPLANTATION

Vivre avec la transplantation

Thèmes Positifs

- rêve devenu réalité
 - respirer = vivre
 - énergie: bâtir de nouvelles forces
 - 2ème chance dans la vie
 - estime de soi
 - amélioration de la qualité de vie
- « Se marier »
- « Jouer au foot avec mon fils »
- « Se réveiller sans toux ni crachats »
- « Je peux travailler, je peux voyager, toute la journée sans être fatigué »

Quand les choses vont mal

- Tôt ou tard
- De manière incertaine
- Qui? Comment? Quoi?
- Compliance ?
- Traitement ?
- 3ème chance
- Fin de vie

« après 12 ans, je n'attends pas de rejet »

« pourquoi je ne vais pas bien? Ils ne m'écoutent pas »

« comment vais je faire avec mon rein, 2ème transplantation pulmonaire? c'est ma dernière chance »

« j'ai peur de la douleur, de nouveau... »

« comment vais je mourir ? »

« je veux vivre! »

« est ce que ma famille va faire face ? »

Prendre en charge les patients

prise en charge psychologique / prévention

- patient et parents, conjoint, fratrie
- équilibre entre espoir et information
- continuité dans les soins

Conclusions

- chaque patient a sa propre chronologie
- identifier et anticiper les besoins émotionnels, sociaux et physiques
- préparer et encourager la transition
- prise en charge éthique
 - le patient a le droit d'être informé
 - le patient a le droit d'avoir de l'espoir

**Qu'est ce qui défini un
patient transplanté?**

Symposium 16

Palliative care and advanced care planning

Title	Presenter
An overview of legal challenges and opportunities of advanced care planning across Europe	Bérénice Prieur, Paris, France Juliette Champreux, Paris, France
Best practice in palliative care in cystic fibrosis	Majda Oštir, Ljubljana, Slovenia
Moral distress as a consequence of poor advanced care planning	Kath MacDonald, Edinburgh, United Kingdom
Advanced care planning in the paediatric setting	Yulia Gendler, Petah Tikva, Israel

Planification avancée des soins en milieu pédiatrique

Yulia Gendler, Petah, Tikva, IL

Catégories des conditions limitant et menaçant le pronostic vital

Catégorie 1 : conditions menaçant le pronostic vital pour lesquelles un traitement curatif peut être envisagé

L'accès aux services de soins palliatifs peut être nécessaire en cas de crise ou de crise aiguë, quelle que soit la durée de la menace à la vie. Lorsqu'une rémission à long terme ou un traitement curatif réussi est atteint, il n'est plus nécessaire de recourir à des services de soins palliatifs.

Catégorie 2 : conditions dans lesquelles la mort prématurée est inévitable.

Il peut y avoir une longue période de traitement intensif visant à prolonger la vie et à permettre la participation à des activités normales exemple : mucoviscidose.

Catégorie 3 : conditions progressives sans option de traitement curatif le traitement est palliatif et peut généralement s'étendre sur plusieurs années.

catégorie 4 : condition irréversible mais non évolutive caractérisée par une durabilité importante, une sensibilité accrue aux complications de la santé et une insuffisance hépatique en cas de décès prématuré.

Planification avancée des soins

- Les adolescents atteints de maladies chroniques souhaitent participer à des discussions sur la gestion de leur maladie et la prise des décisions médicales, y compris les problèmes de fin de vie.

Bénéfices de la planification avancée des soins

- améliore la communication entre les patients et les professionnels de la santé
- améliore la qualité de vie des patients et de leurs familles ; réduire l'utilisation de traitements inutiles et d'hospitalisations
- influencer positivement les émotions et faciliter la communication avec les familles
- donner à la famille un sentiment de sécurité, de contrôle et de respect de son autonomie

Obstacles à planification avancée des soins en pédiatrie

- inconfort face à la signature de documents planification avancée des soins pour les enfants
- incertitude pronostique
- difficulté à initier les planifications avancées des soins
- difficulté à identifier les souhaits de l'enfant
- attentes élevées en terme de sauvetage des enfants et de ne pas abandonner
- mise en œuvre insuffisante dans le système de santé

Exigences pour les planifications avancées des soins

- discussions opportunes et répétées sur les préférences de traitement futur, adaptées à la famille
- coordination par une personne / service
- prise de décision partagée conforme aux principes du consentement éclairé
- documentation valide des décisions
- transfert de la directive avancée à tous les fournisseurs concernés

Caractéristiques du processus

- discussions répétées avec le patient et les parents
- processus progressif et sensible, ajusté à la capacité d'adaptation des parents
- partage du protocole décidé avec tous les prestataires de soins concernés
- réexamen régulier de la décision : la révocation de la décision est toujours possible

« La planification avancée des soins est vraiment importante car en le faisant, nous pouvons documenter ce que vous avez entendu et quels sont vos souhaits. Et, en fait, chaque fois que vous rencontrez un nouveau médecin, vous pouvez le diriger et lui dire de bien vouloir lire ceci avant de venir poser d'autres questions(hospice infirmière 2018) »

Moments et raisons pour initier planification avancée des soins

- la disponibilité des parents pour la discussion en fin de vie
- après le diagnostic d'une maladie incurable détérioration considérable de l'état de l'enfant / crise grave
- « Les conversations devraient avoir lieu une fois que la relation est établie avec la famille et permettant à la famille de suivre son rythme .. » (soins palliatifs infirmière spécialiste 2018)

Observation vs moment optimal de la discussion de la planification avancée des soins

moment de la première discussion de la planification des soins	TEMPS OBSERVÉ (multi-réponse)	Perception du moment optimal (réponse unique)
Au moment ou peu après le diagnostic	20 %	17%
Après le diagnostic et durant la période de stabilité	20 %	48%
Après une période de dégradation graduelle	35%	30%
Après une première détérioration grave et aiguë	37%	5%
Après plusieurs détériorations graves et aiguë +/- ICU admission	57%	0%
Quand la mort est imminente	35%	0%
Pas du tout	10%	0%

Participants de la planification avancée des soins pédiatriques

- Prestataire de soins palliatifs pédiatriques
- Pédiatre
- Un autre médecin indépendant
- Infirmières
- Les professionnels psychosociaux
- Un superviseur non médical du processus de la planification avancée des soins pédiatriques

Sujets de discussion

- Informations (maladie, pronostic, options de traitement, processus de mort)
- But des soins et traitements futurs
- Planification des urgences (par exemple, ordre DNR)
- Planification globale des soins et problèmes de la vie quotidienne (fréquentation scolaire, options de soutien supplémentaire)

Diversité et enjeux culturels



Formation professionnelle

- Soins palliatifs de base
- Education sur les planifications avancées des soins pédiatriques et ses documents, questions juridiques (statut juridique des documents de la planification avancée des soins pédiatriques, implication de l'enfant)
- Formation à la communication (par exemple, problèmes de fin de vie)
- Besoins spirituels des patients des familles

Planification avancée des soins dans la mucoviscidose

Est-ce nécessaire ?

- Comment ai-je triché avec la mort?
- Très peu de personnes atteintes de mucoviscidose atteignaient l'âge de 40 ans et les femmes 29 ans

Où sommes-nous aujourd'hui ?

- Nombre d'enfants et adultes atteints de la mucoviscidose 1986-2015
- En 1986 : environ 15 000 patients
- 70,8% de patients de moins de 18 ans
- 29,2 % de patients de plus de 18 ans
- En 2015 : environ 29 000 patients
- 48,4% de patients de moins de 18 ans
- 51,6% de patients de plus de 18 ans

Mucoviscidose

incertitude et perte associées

- La perte de l'enfant en bonne santé
- La perte anticipée d'un enfant
- Survivants suites à des épisodes de détérioration mettant la vie en danger
- Certaines familles font face à de multiples pertes de plus d'un enfant qui a eu le même problème de santé

Défis des planifications avancées des soins pédiatriques dans la mucoviscidose

- Les médecins évitent généralement de parler de la mort
- Difficile de prédire la gravité de la maladie de chaque patient
- Que la disponibilité de la transplantation pulmonaire peut retarder la planification avancée des soins pédiatriques
- Les aidants familiaux participent souvent au processus décisionnel médical.
- La planification peut donc ne pas refléter les préférences de la personne.
- Manque de clarté sur la responsabilité de chaque membre de l'équipe multidisciplinaire de la mucoviscidose

Exprimer mes choix

- Exprimer mes choix permet aux jeunes vivant avec une maladie grave de communiquer à leur famille, à leurs amis et aux soignants la façon dont ils veulent être réconfortés, soutenus, traités et rappelés.

Exprimer mes choix

- Basé sur 5 souhaits:
 1. La personne veut que je prenne des décisions de soins pour moi quand je ne le pourrais pas
 2. Le type de traitement médical que je veux ou ne veux pas
 3. Comment je veux être à l'aise
 4. Comment je veux que les gens me traitent
 5. Ce que je veux que mes proches sachent

Conclusion

- La planification des soins avancés est un processus optionnel et flexible
- Une bonne planification avancée des soins est essentielle pour que les professionnels soutiennent les souhaits de l'enfant et de la famille.
- Les membres de l'équipe, impliqués dans le processus de la planification des soins avancés, peuvent appartenir à n'importe quelle profession mais doivent entretenir une bonne relation thérapeutique déjà établie avec le patient.
- Les discussions sur le pronostic ou l'aiguillage en vue d'une greffe
- Les équipes de la mucoviscidose ont besoin de recevoir une formation adéquate sur le processus de la planification avancée des soins pédiatriques

MESSAGE

- La planification avancée des soins pédiatriques n'est pas le contraire d'espoir!
- C'est une façon d'espérer le meilleur mais de prévoir le pire

Symposium 19

Dilemmas in CFTR modulators

Title	Presenter
Peering down the pipeline	Silke van Koningsbruggen-Rietschel, Cologne, Germany
Is lung function the only player in town?	Barry Plant, Cork, Ireland
Will CFTR modulators reduce the burden of care?	Nicholas Simmonds, London, United Kingdom
CFTR modulators and adverse events	Steven M. Rowe, Birmingham, United States

Congrès européen de la mucoviscidose
Liverpool
5-8 juin 2019
Symposium 19
« Dilemmas with CFTR modulators)

Philippe REIX
CRCM pédiatrique de Lyon

Dr Silke VanKoningbruggen-Rietchel

Peering down the pipeline

- Revue des molécules en cours de développement (stade préclinique et essais cliniques)
 - Correcteurs de nouvelles générations (VX 445 et VX 669)
 - Essais cliniques en cours de phase 3. Résultats à venir
 - Autres combinaisons triple
 - PTI 801 (Correcteur) + PTI 808 (potentiateur) + PTI 428 (amplificateur)
 - PTI 428 + Orkambi®
 - Destinées aux patients F508del homozygotes
 - Résultats sur cellules HBE
 - Augmentation de l'expression et de l'activité de CFTR (jusqu'à 1,4 fois)
 - Effet PTI 428 + Orkambi > orkambi seul in vitro
 - Mutations non sens
 - Aminosides de synthèse en cours d'essai (ELX 02)

Dr Silke VanKoningbruggen-Rietchel

Peering down the pipeline

- Au delà de la protéine CFTR
 - Il faut poursuivre le développement des traitements « symptomatiques » en améliorant la qualité du mucus
 - Tous les patients n'auront pas forcément de réponses positives aux modulateurs
 - Ces médicaments sont appelés des « thérapies agnostiques » car ils ne ciblent pas des génotypes spécifiques

Dr Silke VanKoningbruggen-Rietchel

Peering down the pipeline

- Mucolytiques en cours d'essais
 - OLIGO G
 - Enac blocker comme le SPX 101
 - Effet prometteur chez les patients avec fonction respiratoire conservée (VEMS > 75%)
- Anti-inflammatoire en cours d'essais
 - Les modulateurs de CFTR suffiront-ils à contrôler l'inflammation locale ?
 - D'autres molécules sont en cours d'évaluation
 - Acebilustat ; dont l'effet semble plus important chez les patients avec fonction respiratoire > 75% de VEMS
 - Lunabasum (agoniste des récepteurs aux canabinoides de type 2)

Dr Barry Plant

« Is lung function the only player in town ? »

- L'objectif de cette présentation était de voir si la « seule » mesure du VEMS était suffisante pour évaluer les effets des modulateurs de CFTR?
 - Pour les compagnies pharmaceutiques => oui
 - Pour les médecins => oui
 - Pour les patients => non

Nécessité d'une approche individualisée en globale qui serait plus intéressante incluant d'autres paramètres qui n'ont pas toujours été évalués dans les essais princeps (microbiome, imagerie...)

Dr Barry Plant

« Is lung function the only player in town ? »

- Autres paramètres à prendre en compte
 - Observance du ttt par modulateurs
 - Elle a été évaluée à 61% après 16 semaines de traitement par ivacaftor (Siracusa JCF 2015)
 - Rôle de la prise de poids (parfois excessive sous modulateurs) dans la mauvaise observance des traitements
 - Gestion des désirs de grossesse chez les patientes adultes (qui ne sont pas toujours « programmées ») et souvent débutées sous modulateurs
 - Amélioration de la qualité du sommeil
 - Aggravation des troubles anxieux/dépressifs sous ivacaftor ?

Dr Nicholas Simmons

« Will CFTR modulators reduce the burden of care ? »

- Au cours de ces dernières années, de plus en plus de traitements ont été mis à disposition des patients
- Le nombre de traitements à réaliser tous les jours est en augmentation constante
- Avec l'augmentation du nombre de traitements, on observe une diminution de l'observance.
- Avec la charge thérapeutique actuelle, on évalue à 108 minutes le temps moyen utile pour les soins quotidiens
- Ce temps moyen de traitement n'est pas corrélé à l'âge ou à la fonction respiratoire.

Dr Nicholas Simmons

« Will CFTR modulators reduce the burden of care ? »

- Plus les traitements sont complexes (aérosols par exemple) moins bien ils sont réalisés (Sawicki JCF 2013)
- Les modulateurs permettront-ils de diminuer la charge thérapeutique ?
 - Dans les données de l'essai STRIVE, une amélioration du domaine « charge thérapeutique » était retrouvée
 - Dans les données de vraie vie (D Hubert, JCF 2015), après 2 ans de traitement par Ivacaftor, les pourcentages de traitement par aérosols de DNase étaient réduits de 10% environ (à l'initiative des médecins ? Ou des patients ?)

Dr Steven Rowe

« CFTR modulators and adverse events »

- Il y a les EI attendus et ceux qui ne sont pas attendus => les données de suivi de « vraie vie » seront importantes pour les rapporter.
- En 2020, on estime à 90% la proportion de patients muco. qui recevront un modulateur de CFTR
- Une métaanalyse récente a repris l'efficacité et les EI des modulateurs de CFTR (Quon et al. Scient Report 2019), il en ressort notamment que :
 - Survenue de pancréatite sous modulateur
 - Plus de troubles du transit à type de diarrhée
 - Modifications des l'écologie microbienne des voies aériennes

Dr Steven Rowe

« CFTR modulators and adverse events »

- Autres EI rapportés ou à suspecter :
 - Survenue de pancréatite aigue du fait de la restauration d'une fonction pancréatique (l'essai ivacaftor chez les enfants de 6 à 12 mois montre que 60% des enfants sont en état de suffisance pancréatique au terme d'un an de traitement)
 - Survenue du syndrome d'arrêt de l'ivacaftor
 - Rapporté chez 3 patients dans les 3-4 jours après l'arrêt de l'ivacaftor
 - 2 ont fait des Pex sévères
 - 1 est décédé d'un SDRA
 - Survenu des EI respiratoires et hépatiques :
 - Qui nécessitent des précautions particulières de surveillance
 - Les anomalies des tests hépatiques sont plus fréquentes chez les plus jeunes enfants, mais on ne sait pas l'histoire naturelle des variations des tests hépatiques dans ces catégories d'âges

Dr Steven Rowe

« CFTR modulators and adverse events »

- Autres EI rapportés ou à suspecter :
 - Survenue de cataracte
 - Inquiétude liée à la description de cataracte chez le rat juvénile exposé à l'ivacaftor
 - Pas de signal en pédiatrie pour le moment
 - Survenue de bronchospasme :
 - Lié à lumacaftor
 - Rare avec ivacaftor seul ou tezacaftor
 - 10% des patients, d'autant plus fréquents que la fonction respiratoire de base est < 40%
 - Interactions médicamenteuses :
 - Nombreuses interactions médicamenteuses
 - Cas rapportés d'acutisation de troubles anxio-dépressifs sous ivacaftor chez des patients recevant des antisérotoninergiques
 - Fertilité/grossesse :
 - Augmentation de la fertilité des femmes sous ivacaftor et de grossesse
 - Registre américain : augmentation de 34,4/1000 femmes/an avant Iva à 38,4 après Iva

Symposium 25

Novel clinical outcome measures in pre-school children with cystic fibrosis

Title	Presenter
Evolving parent reported outcomes	Alexandra Quittner, Miami, United States
Sensitive assessment of pancreatic exocrine function and response to CFTR modulators	Margaret Rosenfeld, Seattle, United States
Does Chest MRI provide better or different information than chest CT?	Harm Tiddens, Rotterdam, Netherlands
Lung Clearance Index	Mirjam Stahl, Heidelberg, Germany

Symposium 25

Nouvelles mesures de résultat clinique
pour les enfants d'âge pré-scolaire
atteints de mucoviscidose

L'évolution des échelles de qualité de vie pour les patients d'âge pré-scolaire

Alexandra Quittner, Miami, Etats Unis

Introduction

- Les échelles de qualité de vie sont maintenant un critère de jugement principal ou secondaire dans les essais cliniques.
- Le CFQR est la seule échelle validée.
- Mais les essais s'intéressent de plus en plus aux enfants d'âge pré-scolaire (moins de 12 ans), donc il est urgent de développer une nouvelle échelle.
- L'objectif de l'étude est de développer une extension du CFQR aux enfants pré-scolaires et leurs parents.

Etude ISIS

- Echelle CFQR adaptée aux enfants de 6-12 ans et leurs parents
- 26 items: Symptômes Respiratoire, Physique, Vitalité, Perception, Poids du traitement
- Corrélation entre les exacerbations pulmonaires et le score de CFQR de l'étude

TABLE 5— Association Between Exacerbations and CFQ-R Scale Scores

CFQ-R scale score	Baseline CFQ-R score as predictor and number of PEs as outcome ¹			PE rate as predictor and final CFQ-R score as outcome ²		
	N	Rate ratio (95% CI)	P-value	N	Coefficient (95% CI)	P-value
Respiratory symptoms	313 ³	1.08 (1.02, 1.14)	0.005	272	1.45 (0.58, 2.33)	0.001
Treatment burden	314 ³	1.01 (0.97, 1.05)	0.7	273	0.075 (−1.17, 1.32)	0.9
Physical functioning	108 ³	1.21 (1.07, 1.36)	0.003	92	1.21 (0.22, 2.19)	0.017

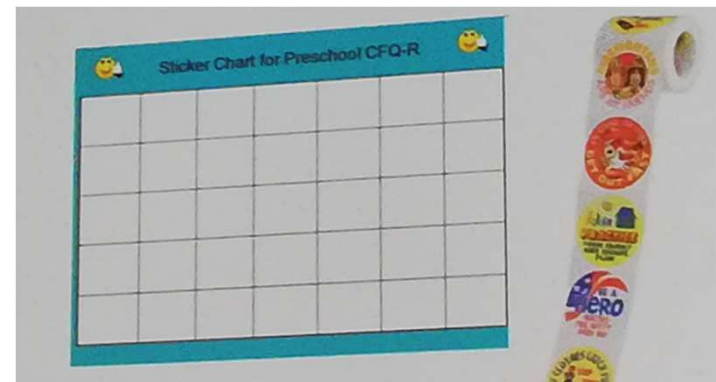
¹Poisson regression model with log of observation time as an offset term. Rate ratio is for a 10-point lower (worse) CFQ-R score.

²Linear regression model with adjustment for baseline CFQ-R score. Coefficient is the number of points by which the final CFQ-R score is lower per one additional PE/year, on average, among persons with the same baseline CFQ-R score.

³All 321 participants were eligible for the respiratory symptom and treatment burden scores, but only 109 (participants ≥ 3 years at baseline) were eligible for the physical functioning score.

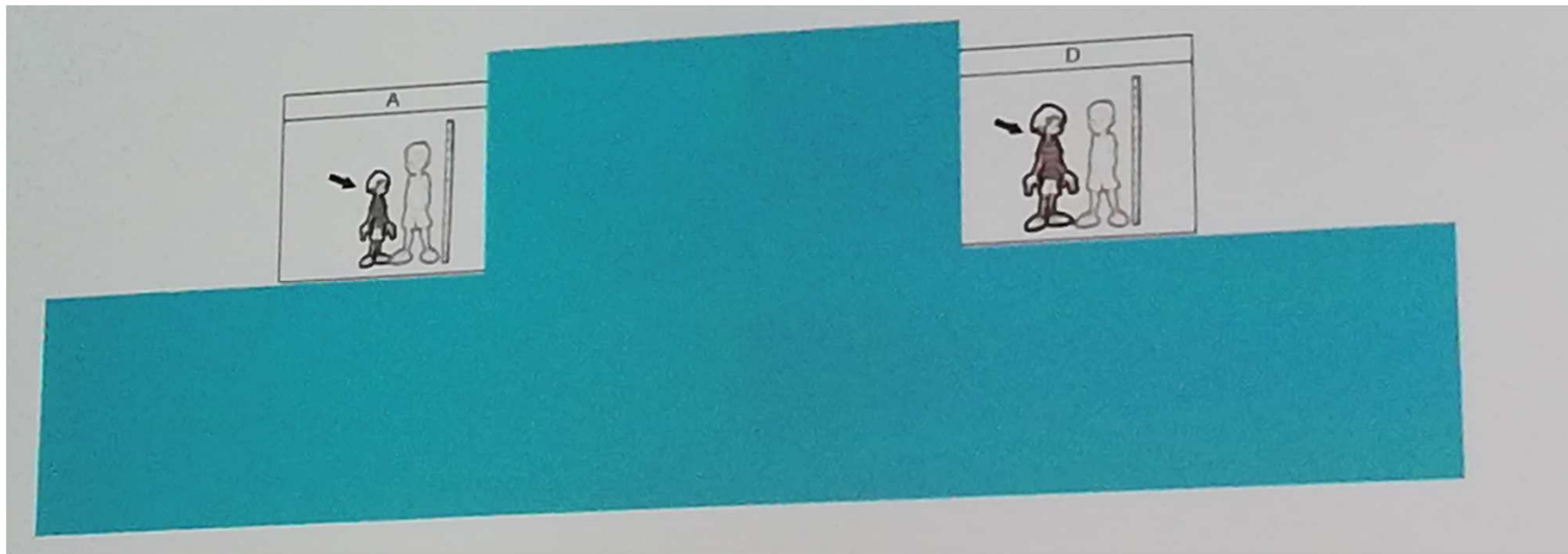
Comment mesurer les symptômes chez les pré-scolaires?

- Utiliser les astuces des tests de QI pour les 2-6 ans
- Question à choix forcé :
 1. « Penses que tu tousses, que tu craches? »
 2. Si oui, est-ce BEAUCOUP ou UN PETIT PEU?
- Vocabulaire simple, avec des images
- Donner des gommettes à chaque réponse pour le récompenser



Exemple de question : Item 27

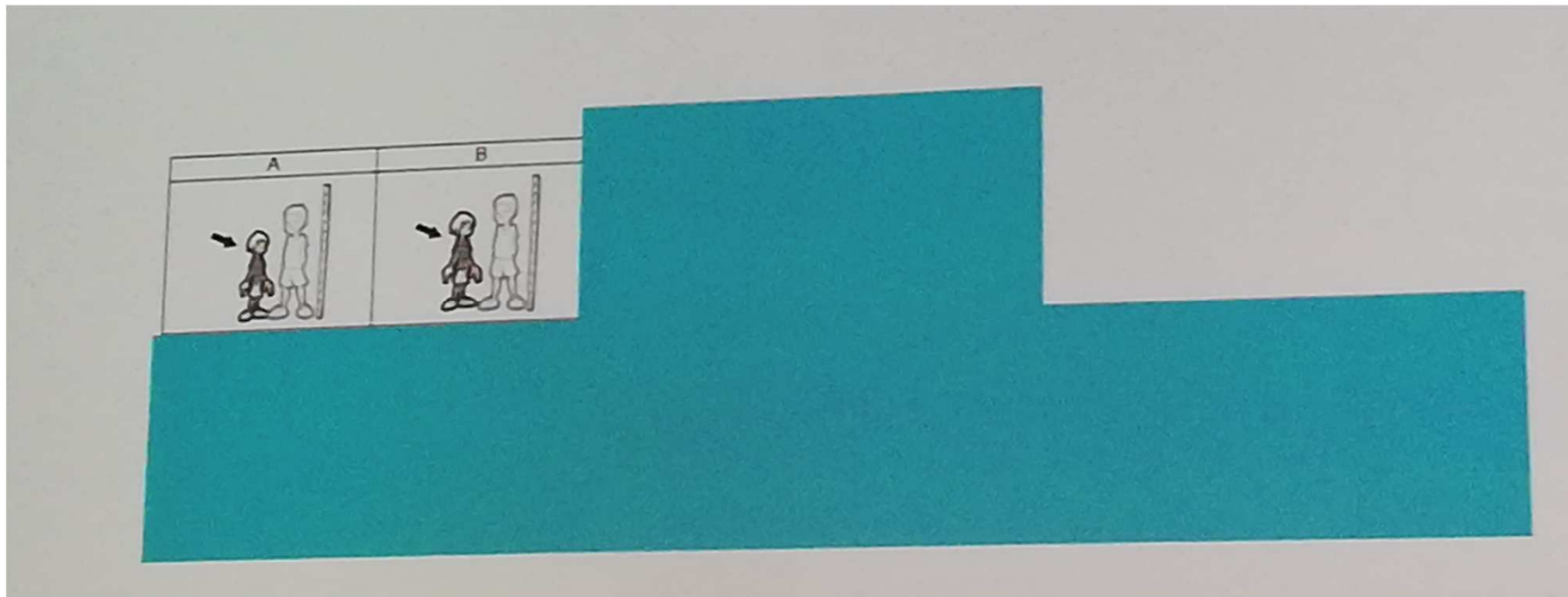
« Sur cette image, tu es l'enfant au T-Shirt rayé ; penses-tu que tu es petit ? A = Oui très petit ; D = Non pas du tout »



L'enfant sélectionne la réponse A ou D puis le curseur bouge une fois qu'il a répondu (imaginer le questionnaire sur tablette ou smart phone)

Item 27 (suite)

- « Penses-tu que tu es très très petit (réponse A) ou un peu petit (réponse B) ? »



Questionnaire déjà testé aux Etats Unis et en Australie

Démographie et informations médicales

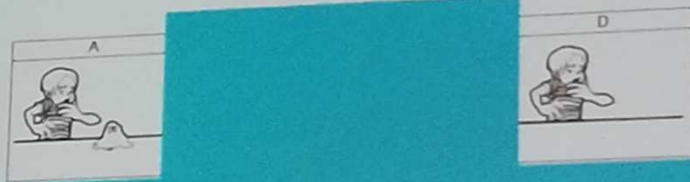
	Etats Unis (n=73)	Australie (n=68)	Total (n=141)
Sexe féminin, n (%)	42 (58%)	35 (52%)	77 (55%)
Age en années , M (SD)	4,37 (0,95)	4,40 (0,95)	4,39 (0,95)
Origine blanche, n (%)	63 (86%)	66 (97%)	129 (92%)
IMC en %, M (SD) n disponible = 79	49,71 (28,25)	58,46 (26,65)	57,02 (26,93)
VEEMS en %, M (SD) n disponibles = 53	107,38 (19,83)	93,56 (21,24)	95,64 (21,44)

Item 33

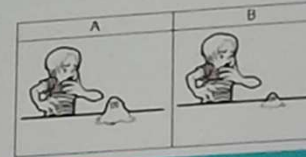
1) « Est-ce que tu craches ? »

Oui : réponse A

Non : réponse D



2) « Est-ce que tu craches tout le temps (réponse A) ou souvent (réponse B) ? »



Premiers résultats encourageants

- Quelques modifications nécessaires notamment sur les questions ou les images
- Bonne validité et bonne valeur prédictive positive notamment sur les exacerbations pulmonaires

Evaluation de l'insuffisance pancréatique et de la réponse aux modulateurs de CFTR

Margaret Rosenfeld, Seattle, Etats-Unis

L'insuffisance pancréatique (IP) dans la mucoviscidose

- Dysfonction de CFTR : diminution de la sécrétion de Cl^- , HCO_3^- , eau
- Bile épaisse dans le canal biliaire -> dilatation/obstruction biliaire -> inflammation puis atrophie et fibrose
- Malabsorption des graisses et malnutrition si non pris en charge correctement
- Peu d'étude dans la mucoviscidose, souvent petit échantillon et vieilles études
- Il apparait sur des autopsies fœtales qu'il existe une perte du tissu notamment des acini
- L'IP peut se développer dans la première année de vie :
 - Nouveau né dépisté (N=49) -> 60% d'IP au diagnostic, 79% à 6 mois, 92% à 12 mois (*Bronstein, J Pediatric 1992*)

Etude sur des porcs mucoviscidosiques

- Inflammation et Fibrose in utero
- Puis destruction progressive pendant la période néonatale
- Diminution de l'expression des enzymes pancréatiques

Que disent les études sur Ivacaftor?

- Etude KIWI, chez les 2-5 ans :
 - Diminution de l'élastase fécale à la semaine 84 : 12/26 (46,2%) des patients ayant une élastase fécale < 200mcg/g au moment de l'étude KIWI ont au moins une valeur supérieure à 200mcg/g dans l'étude KLIMB
 - Baisse de la trypsine immunoréactive à la semaine 84 de -15,9 ng/mL pour KIWI, +4,4 ng/mL pour KLIMB
- Etude KLIMB, chez les 12-24 mois (n=15) :
 - Diminution de l'élastase fécale de 164,47 mcg/g en valeur absolue
 - Diminution de la trypsine immunoréactive de 647,1 ng/mL en valeur absolue
- Etude ARRIVAL, chez les 6-12 mois (n=9) :
 - Diminution de l'élastase fécale de 159,3 mcg/g en valeur absolue
 - Diminution de la trypsine immunoréactive de 406,2 ng/mL en valeur absolue

Ivacaftor pour résumer

- Effet sur l'élastase fécale et la trypsine immunoréactive
- Mais :
 - Pas d'information sur la croissance
 - Faible effectif
 - Pas de groupe contrôle

CFTR et Modulateurs

Furet G551D/KO et G551D/G551D (*Sun et al, Sci Transl med 2019*)

- Amélioration si ivacaftor
- Effet sur l'élastase fécale et diminution de l'inflammation

Combien d'activité de CFTR est nécessaire ? (*Allison et al, AJRCCM 2019*)

- D'après CFTR2, N= 55 000
- Logarithme entre % activité CFTR et % IP
- Le modèle suggère qu'un peu de restauration de la fonction pancréatique permet de passer du stade IP au stade SP (suffisant pancréatique)

Evaluer la fonction pancréatique

- Stéatorrhée = gold standard
 - Collecter les selles 3 jours de suite avec un régime riche en graisses pendant 5 jours
 - Enzymes pancréatiques doivent être arrêtées
 - Pas faisable en pratique courante
- Elastase fécale
 - Simple, peu coûteuse
 - Un seul échantillon suffit, peut se garder à température ambiante
 - Pas affectée par les enzymes pancréatiques
 - IP si < 200 mcg/g ; douteux si élastase entre 100 et 200 mcg/g
 - Attention à la variabilité dans la première année de vie
- Trypsine immunoréactive
 - Base du dépistage
 - Mesure du stress pancréatique
 - Très élevée en période néonatale puis diminue avec le temps
 - Puis ré-augmente à partir de l'âge de 7 ans à cause de la destruction/fibrose des cellules pancréatiques
 - Si SP, TIR est dix fois plus élevée que dans l'IP

Conclusion

- Peu d'étude
- Elastase fécale variable avec le temps, surtout si entre 100 et 200mcg/g
- Trypsine immunoréactive est un bon marqueur mais variable dans le temps surtout chez les SP ; il faut donc prévoir des groupes contrôle
- Donc, d'autres études sont nécessaires notamment avec des groupes contrôle

L'IRM thoracique permet-elle
d'avoir de meilleures informations
que le scanner?

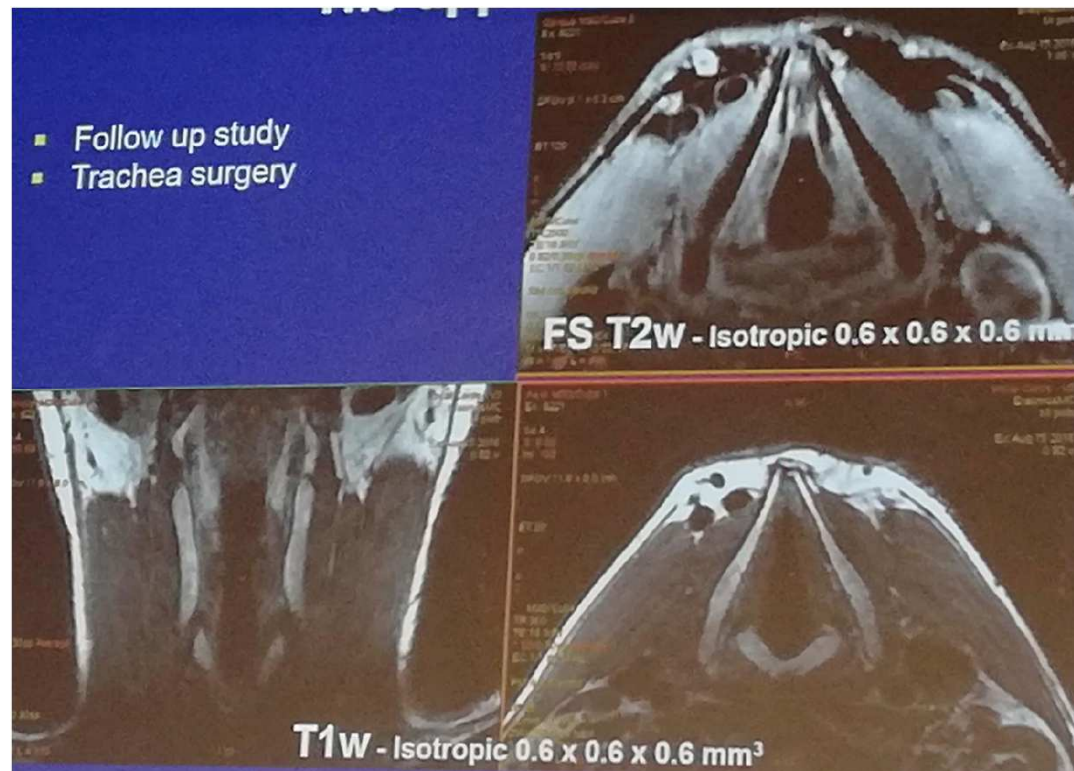
Harm Tiddens, Rotterdam, Pays-Bas

Principales différences entre l'IRM et le scanner (TDM)

	TDM	IRM
Technologie	Rayons ionisants	Onde magnétique
Vitesse	++++	+
Coût	++	++++
Age limite pour examen de routine	> 1 an	> 8 ans
Reproductibilité	Excellente	Modérée
Standardisation	Bonne	Médiocre
Analyse des images	Bien développée	Au début

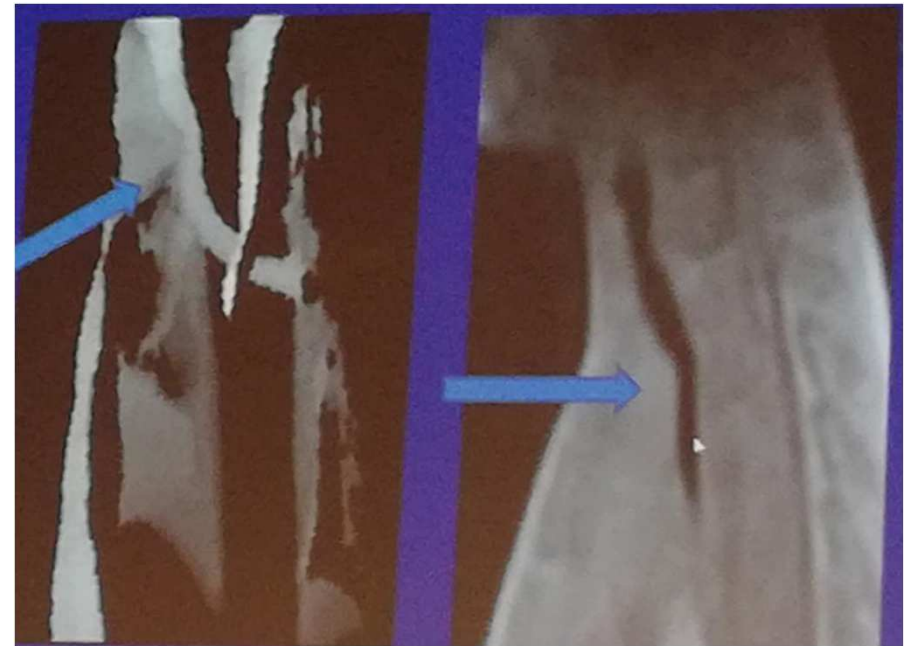
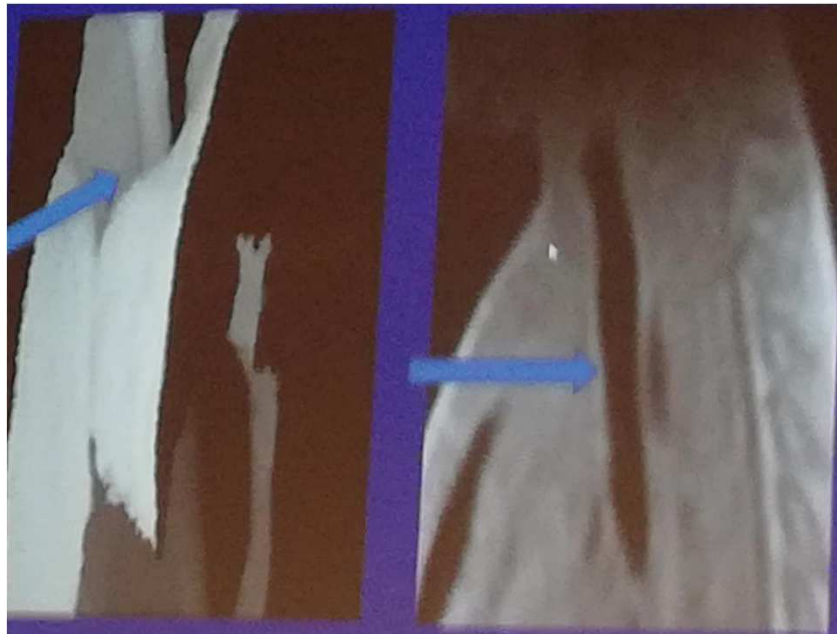
Voies aériennes supérieures : cordes vocales

- L'IRM permet de très bien visualiser les cordes vocales, très précisément
- Etudes post opératoires
- Bilan dynamique



Voies aériennes supérieures : trachée

- Ciné-IRM permet de voir la trachée en dynamique, cf malacie

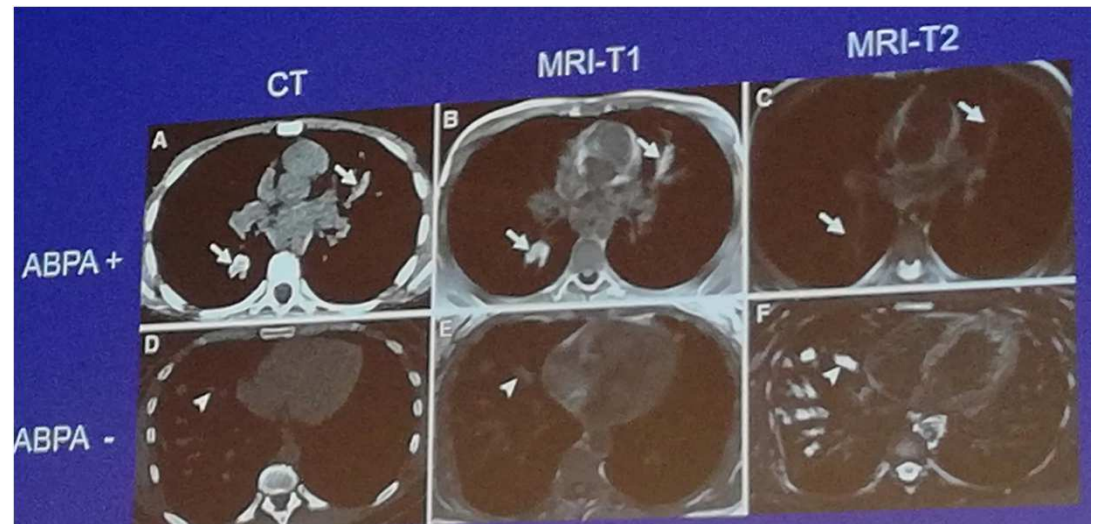


Poumon

- Dilatation des bronches :
séquence UTE

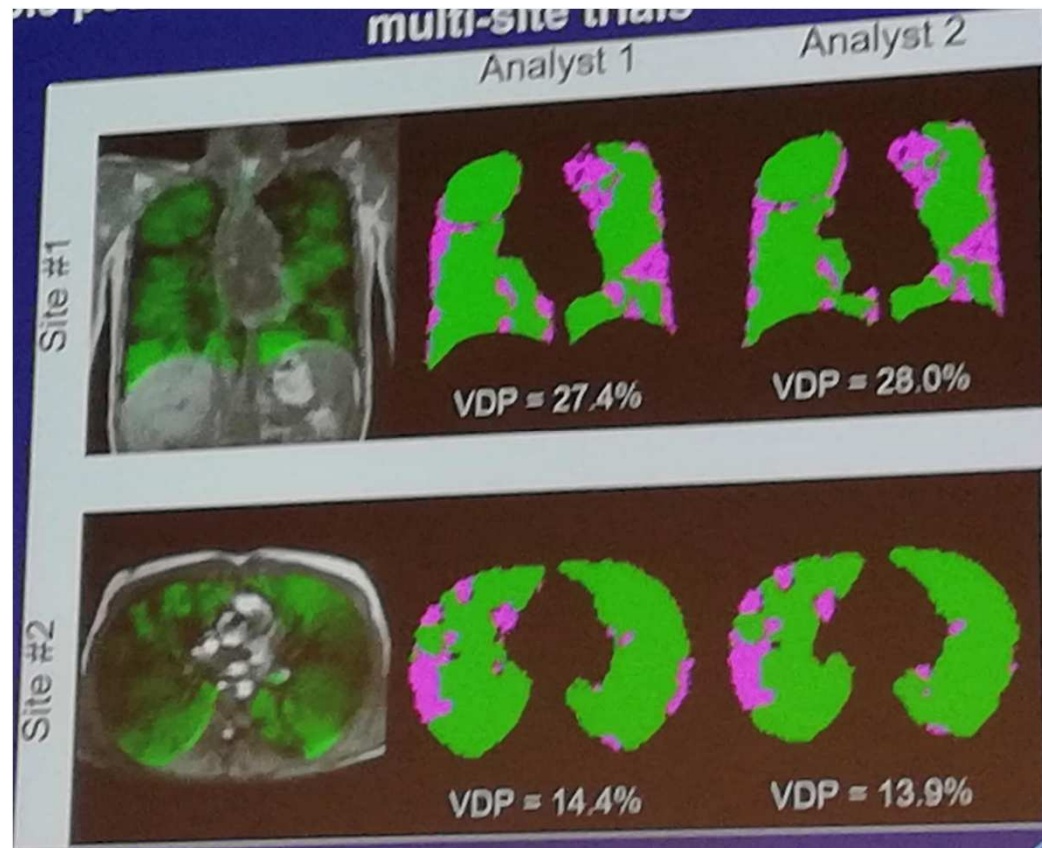


- Caractérisation du mucus :
 - Mucus normal : hyposignal T1 / hypersignal T2
 - ABPA si hypersignal T1 / hyposignal T2



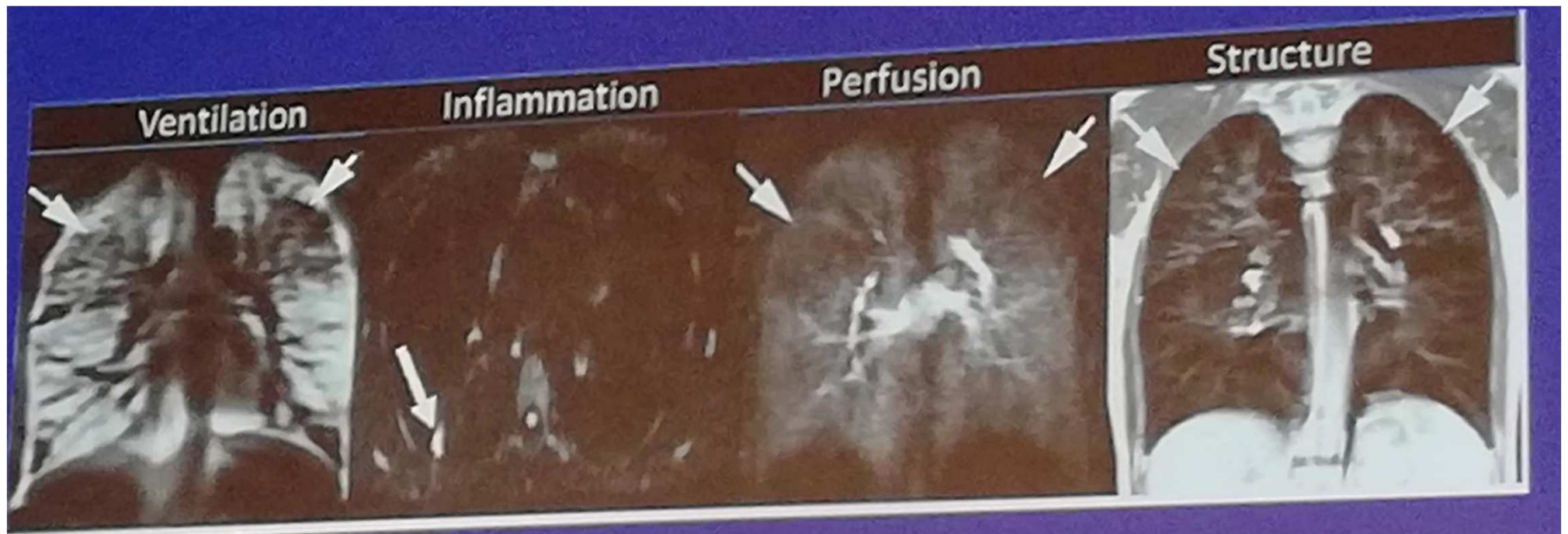
Poumon (2)

- Hyperpolarisation à l' ^{129}Xe : biomarqueur pour l'hypoventilation



VIPS IRM

- Permet d'évaluer le poumon pendant une exacerbation



Conclusion

	TDM	IRM
Malacie des VA	+++	++++
Dimensions des VA	++++	+
Petites impactions mucoïdes	++++	+
Grosses impactions mucoïdes	++++	++++
Atélectasie	++++	++++
Réévaluation à court terme d'anomalie	+	++++
Validation des interprétations des résultats	++++	+
Résultats études phase III	++++	-
Seul centre de référence pour les études	++	++++
Evaluation de la perfusion	++	++++
Evaluation de la ventilation	++	++++
Caractérisation du tissu	++	++++

L'IRM est plus chère, plus longue, nécessite une sédation mais permet d'avoir des séquences intéressantes et les travaux récent sur le diaphragme sont intéressants.

Indice de clairance pulmonaire (LCI)

Mirjam Stahl, Heidelberg, Allemagne

Définition de la LCI

- Permet de déterminer l'homogénéité de la ventilation pulmonaire
 - Si ventilation inhomogène, augmentation de la LCI
- Déjà considérée comme indispensable dans les essais cliniques en 2014



Journal of Cystic Fibrosis 13 (2014) 123–138



Review

Lung clearance index: Evidence for use in clinical trials in cystic fibrosis

L. Kent^{a,b}, P. Reix^c, J.A. Innes^{d,e}, S. Zielen^f, M. Le Bourgeois^g, C. Braggion^h, S. Leverⁱ,
H.G.M. Arets^j, K. Brownlee^k, J.M. Bradley^{a,b}, K. Bayfield^l, K. O'Neill^m, D. Saviⁿ, D. Bilton^o,
A. Lindblad^p, J.C. Davies^{l,o}, I. Sermet^{g,q},
K. De Boeck^{r,*}, On behalf of the European Cystic Fibrosis Society Clinical Trial Network
(ECFS-CTN) Standardisation Committee

Nombreuses études déjà parues sur la LCI

- Aurora, 2005 : Le LCI est plus sensible que la spirométrie pour les atteintes pulmonaire précoces
- Stanojevic, 2017 : Le LCI détecte la progression de la maladie pulmonaire chez les enfants pré-scolaires
- Simpson, 2015 : LCI corrélée aux infections respiratoires
- Hardacker, 2019 : LCI prédit la fonction respiratoire
- Korte, 2019 : Augmentation de le LCI si infection
- Rayment, 2018 : Le LCI augmente en cas d'infection et diminue sous antibiothérapie
- Belessis, 2012 : Corrélation LCI et marqueurs inflammatoires (IL ou PNN)

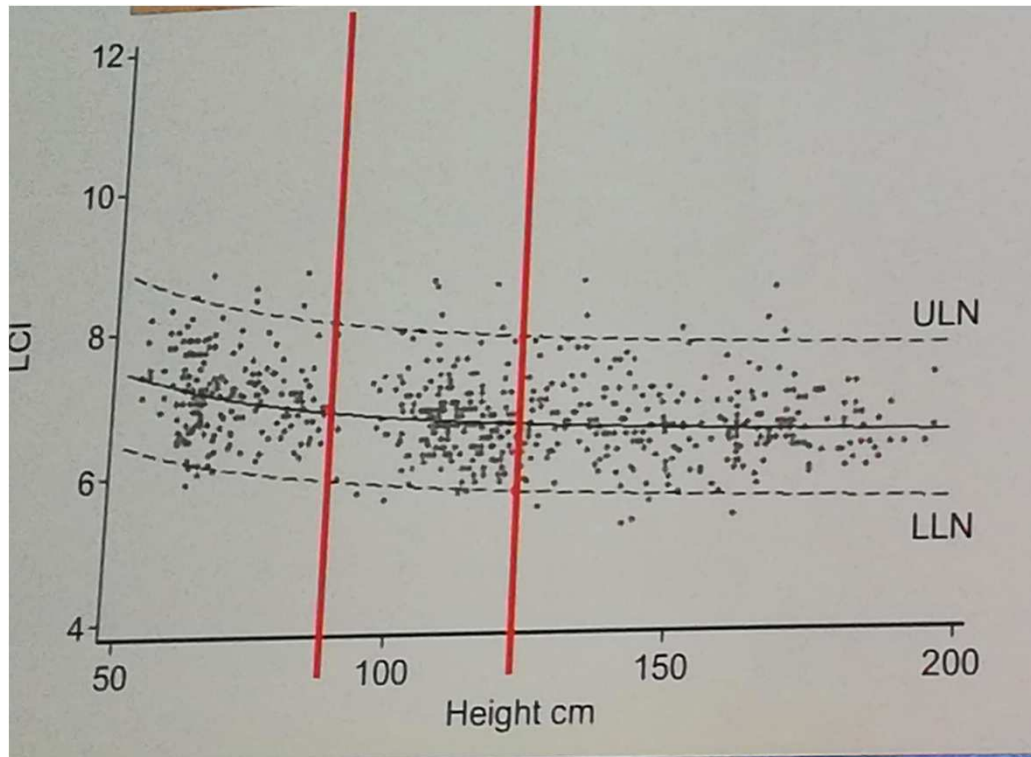
LCI et Imagerie thoracique

- Ramsey, 2016 et Stahl, 2017
 - Si LCI normale, le scanner n'est pas forcément normal
 - En revanche, corrélation LCI / IRM pour la perfusion et la morphologie

LCI chez les pré scolaires

- Qui sont les pré scolaires ?
 - Les 2-6 ans
 - Mais aussi les nourrissons de moins de 2 ans : Etude de Hoo en 2012 : le LCI est augmenté chez les enfants de moins de 1 an, au moment du dépistage
- Etude de Namara , Lancet 2019 :
 - LCI faisable chez les pré scolaire et diminution du LCI à la semaine 4 sous ivacaftor/lumacaftor

La valeur normale du LCI : pas de référentiel



- Pas de référence de valeur selon l'âge
- Groupes contrôle nécessaires++

L'interface chez les 2-6 ans

- Embout buccal ou masque facial?
 - Masque chez les moins de 4 ans, mais espace mort important ++
- Etude de Yammine en 2016 sur 62 enfants :
 - Corrélation positive entre l'âge et le taux de succès : 37 patients soit 60% ont réussi la mesure
- Etude de Downing, 2016 sur 116 enfants de 2 à 6 ans :
 - Le taux de succès augmente significativement chez les patients de plus de 3 ans (50 % chez les moins de 2,5 ans; 33 % chez les plus de 2,5 ans; 70 % chez les plus de 3 ans)

LCI chez les nourrissons

- Faisable dès 3 mois mais chronophage ++
- Prévoir une salle
- Privilégier les phases de sommeil, 20% sont exclus car ne dorment pas
- Etudes chez les nourrissons:
 - Gray, 2017 : 95% de succès à 1,7 mois
 - Fuchs, 2011 : 83% de succès à 5 semaines de vie

Conclusion

Le LCI chez les enfants d'âge pré scolaire :

- Faisable en pratique courante et dans les essais cliniques MAIS
 - Nécessite une équipe formée et entraînée
 - Chronophage
- Permet de détecter des anomalies précoces secondaires à la mucoviscidose
- Corrélée avec les anomalies radiologiques
- Associée aux résultats cliniques
- Permet de détecter les réponses au traitement
- Il reste des questions : choix de l'interface, traceur à utiliser ?
 - « *Preschool multiple breath washout testing, an official american thoracic society technical statement* » (PD robienson et al, AJRCCM 2018)

Symposium 29

What's influencing adherence ? « With a little help from my friends »

Title	Presenter
Transition points in the CF journey and impact on adherence	Samantha K. Phillips, Bristol, United Kingdom
Socioeconomic status in chronic illness; challenging our assumptions	Klara Benesova, Prague, Czech Republic
Specific issues faced by immigrant communities	Siobhan Carr, London, United Kingdom
New technology as a means to support adherence	Georgia King, Bristol, United Kingdom

The left side of the slide features a series of vertical stripes in various shades of green and grey. Overlaid on these stripes are several solid green circles of different sizes, arranged in a cluster that tapers towards the bottom.

QU'EST CE QUI INFLUENCE L'ADHERENCE?

« with a little help of my friends »

LES POINTS DE TRANSITION SUR LE PARCOURS DE LA MUCOVISCIDOSE ET SON IMPACT SUR L'ADHÉRENCE

SAMANTHA K.PHILLIPS, BRISTOL UK

Le diagnostic provoque un état de choc, de sidération, sentiment de deuil et d'incrédulité

Mais cela dépend bien sur de la maladie, des expériences personnelles de la situation familiale.

Les équipes doivent travailler les relations avec les familles pour construire une relation de confiance et de sécurité

Il faut également comprendre d'où viennent les familles.

« The Health belief model (HBM) : modèle de croyance en santé: définit les perceptions individuelles sur la maladie et la façon dont cela peut impacter la motivation, l'engagement par rapport aux conseils médicaux et aux traitements .



LE TRAVAIL EN ÉQUIPE EST LA CLEF

Il faut tenir compte des points suivants :

- Difficulté de bien fonctionner en équipe, de trouver le bon équilibre
- Les priorités sont différentes en fonction des différents groupes professionnels
- Impacts des structures organisationnelles des lieux de travail
- Objectifs personnels

La confiance se base sur :

- La fiabilité
- Honnêteté
- Le fait d'admettre ses erreurs
- Les limites
- La cohérence



L'espoir

- Défini par le cheminement de pensée qui conduit à un objectif avec la motivation de progresser et d'arriver à cet objectif.

Les attentes

- Les attentes des patients envers l'équipe sont importantes
- Le temps que l'on peut donner, l'espoir que les équipes peuvent susciter
- L'accompagnement

La résilience

- La résilience au niveau individuel s'associe à celle des équipes
- L'histoire au sein de l'équipe permet de développer une culture d'équipe coopérative et ambitieuse.
- Elle aide l'équipe à répondre aux changements et à augmenter les challenges avec elle.



L'ADOLESCENCE ET L'AGE ADULTE

- L'adolescence : un temps particulier :
 - Connaissance de soi, apprentissage, évaluation
 - Sentiment d'immortalité, de puissance
 - Individualisation d'avec la famille
 - Tenir compte de la situation familiale
 - Tenir compte des changements psychologiques

L'Age adulte :

les patients sont des experts

Ils peuvent être résistants aux changements

Tenir compte de la fatigue avec la muco



- Tous les points abordés ici, les relations entre les équipes, les patients et leurs familles, la confiance, les espoirs, la faculté de résilience vont permettre de faciliter l'adhérence aux propositions thérapeutiques.

On peut conclure que :
Les patients sont incroyables !!



LES STATUTS SOCIO ÉCONOMIQUES ET LA MALADIE CHRONIQUE

KLARA BENESOVA MOTOL UNIVERSITY HOSPITAL PRAGUE

L'adhérence :

Concept pluridimensionnel

Management de la santé; adaptation des stratégies

Oublis, comportement d'opposition, gestion du
temps

Adhérence dans la mucoviscidose



STATUT SOCIO ÉCONOMIQUE (SES)

- Facteur prédictif des statuts physiques, psychologiques et sociaux.
- Education, activités, revenus
- Hollingstead Four factors index : Le statut marital, le statut dans l'emploi, le niveau d'éducation, la position sociale (prestige)
- Les autres points importants : l'entourage et l'assurance maladie.



FAIBLE SES

- Difficultés émotionnelles et comportementales.
- Comportement délinquant.
- Difficulté de l'attention, hyperactivité.
- Dépression et anxiété.
- Tentative de suicide.
- Agressivité
- Auto sensibilisation
- Sentiment d'impuissance
- Ressources psychologiques et sociale
- Mortalité infantile plus élevée
- Style de vie sédentarité
- BMI élevé obésité
- Maladies cardiovasculaires
- Exposition chronique au stress
- Taux élevé de morbidité et mortalité des maladies chroniques plus tardives
- Promotion de stratégie de santé
- Définition des priorités



SES ET ADHÉRENCE DANS LA MALADIE CHRONIQUE

Ce qui influence l'adhérence

Education activité / Statut de santé

Education activité / Ressources financière et accès aux soins

Dépression, faible adhérence / Faible niveau éducation chômage, mère jeune

Style de parentalité / Niveau d'éducation de la mère, structure familiale



RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

- Il y a une association importante entre le niveau socio économique et l'adhérence dans la maladie chronique
- Le niveau d'éducation maternel, les activités, la structure familiale semblent être plus importants que les variables économiques
- Le style parental, les relations mères enfant, les réponses adaptées des mères peuvent être médiateurs
- Les convictions des personnels de santé et les mentalités peuvent intervenir aussi



LES QUESTIONS SPÉCIFIQUES DES COMMUNAUTÉS D'IMMIGRANTS

- Immigration
 - Les défis à relever
 - Les problèmes culturels
 - Les questions liées à la santé
- Les liens avec la mucoviscidose
- Définition : personne qui vient vivre de façon permanente dans un pays.
- Raisons économiques, politiques, environnementales et familiales
- Elle est légale ou illégale
- Concerne 1,9 à 3,8 Millions de personnes en union Européennes qui sont sans permis de résidence (512 Millions d'habitants en Europe)



LES ENJEUX FACE AUX REFUGIÉS OU IMMIGRANTS

- La barrière de la langue
- Un travail fixe
- Un logement garanti
- Le niveau d'éducation
- Les moyens de transport
- Les connaissances en santé
- La barrière culturelle

Un environnement « hostile »

- Les hôpitaux en Angleterre vérifient le droit aux soins gratuits de la NHS (national health status)
- Le tourisme pour raisons de santé représente 0,3% du budget global
- L'immigration non officielle est découragée
- Gratuité pour les situations d'urgence



LA DISCRIMINATION

- Traiter une personne injustement à cause de ce qu'elle est ou parce qu'elle possède certaines caractéristiques
- Des préjugés inconscients : Race, poids, genre..
- Des études montrent une incidence plus forte des troubles psychiques chez les personnes victimes de discrimination
- La culture : ensemble de coutumes, morale, codes et traditions
- Les enfants immigrés : naviguent entre la culture des parents et leur « pairs », ils s'intègrent dans la société. Ils sont souvent les traducteurs pour leurs familles
- Il est important de connaître les coutumes et croyances d'une communauté : Les pratiques pour le deuil, les principes religieux, la perception des interventions médicales.



SANTÉ MENTALE DANS LES GROUPES D'IMMIGRÉS

- Troubles de l'humeur et anxiété : les résultats ne sont pas significatifs
- La dépression est associée à une faible adhérence
- Ces sujets sont tabous dans certaines communautés

La stigmatisation

- La dévaluation individuelle, la discréditation, réduit la personne entière comme étant diminuée, contaminée.



MUCOVISCIDOSE DIAGNOSTIC EXISTANT À L'ARRIVÉE OU NON

- Pour les populations arrivant d'Amérique du sud de l'Europe le diagnostic est en général connu à l'arrivée
 - Pour les personnes arrivant d'autres régions du monde, il est souvent fait à l'arrivée
- (9% des patient suivis en pédiatrie au Royaume Uni sont nés en dehors).



LES NOUVELLES TECHNOLOGIES ET L'ADHÉRENCE

GEORGIA KING ASSISTANTE EN PSYCHOLOGIE BRISTOL

- Support d'auto gestion de la maladie
- Le patient est actif
- Favorise le soin

- 93% des adolescents utilisent les SMS
- 80% les mail tous les jours
- 53% les applications de santé existantes

- Technologie fabuleuse MAIS ... des dangers existent (exemple d'une application qui envoie une décharge électrique quand on ouvre la porte du frigo..)
- Boîtes à pilules qui monitorent l'adhérence en temps réel

De bonnes intentions qui peuvent être utilisées à mauvais escient..



QU'EST CE QUE L'ADHÉRENCE

- Différence adhérence et compliance!
- L'adhérence est complexe : Capacité, opportunité, motivation conviction.
- Les applications créent de la dépendance pas forcément des habitudes réponses automatiques.
- Relais pour les rappels et le traçage.
- De nombreuses applications existent dans le domaine de la mucoviscidose



COMMENT METTRE EN ŒUVRE LES NOUVELLES TECHNOLOGIES ET ÊTRE SÛR DE LEUR SÉRIEUX

- Des nouvelles recommandations doivent être étudiées
- Il faut utiliser les applications comme soutien et entraînement, comme aide au changement.
- Favoriser l'autonomisation vs accabler les patients avec des nouveaux systèmes
- Créer l'indépendance vs l'isolement des patients
- Méfiance vis-à-vis de l'intelligence artificielle (Big Brother)
- Comment une transformation digitale prend place dans nos pratiques?



Workshops

Avec la participation de  **VERTEX**

Workshop, Room: Hall 1B

06.06.2019, 15:00 – 16:30

WS04 Diagnosis: still a challenge after thirty years

Nico Derichs, Hannover, Germany

Harriet Corvol, Paris, France

Diagnosis / Screening

Presentation

WS04.1 - Skin Wipe Test (SWT) as a non-invasive, fast, cheap and simple surrogate to conventional Macroduct sweat test: statistical data

Pavol Durc, Brno, Czech Republic

WS04.2 - Beta-adrenergic sweat evaporimetric test in patients with an inconclusive diagnosis of cystic fibrosis

Thao Nguyen-Khoa, Paris, France

WS04.3 - A non-invasive version of the beta-sweat test

Audrey Reynaerts, Brussels, Belgium

WS04.4 - Cystic fibrosis in black African children in South Africa: a case control study

Sandra Kwarteng Owusu, Cape Town, South Africa

WS04.5 - The TOPAZ study, a large-scale study in organoids derived from F508del homozygous cystic fibrosis patients treated with Orkambi

Jasper Mullenders, Utrecht, Netherlands

WS04.6 - Development of the Rectal Organoid Morphology Analysis (ROMA) as a diagnostic test for cystic fibrosis

Senne Cuyx, Leuven, Belgium

WS04.1 - Skin Wipe Test (SWT) as a non-invasive, fast, cheap and simple surrogate to conventional

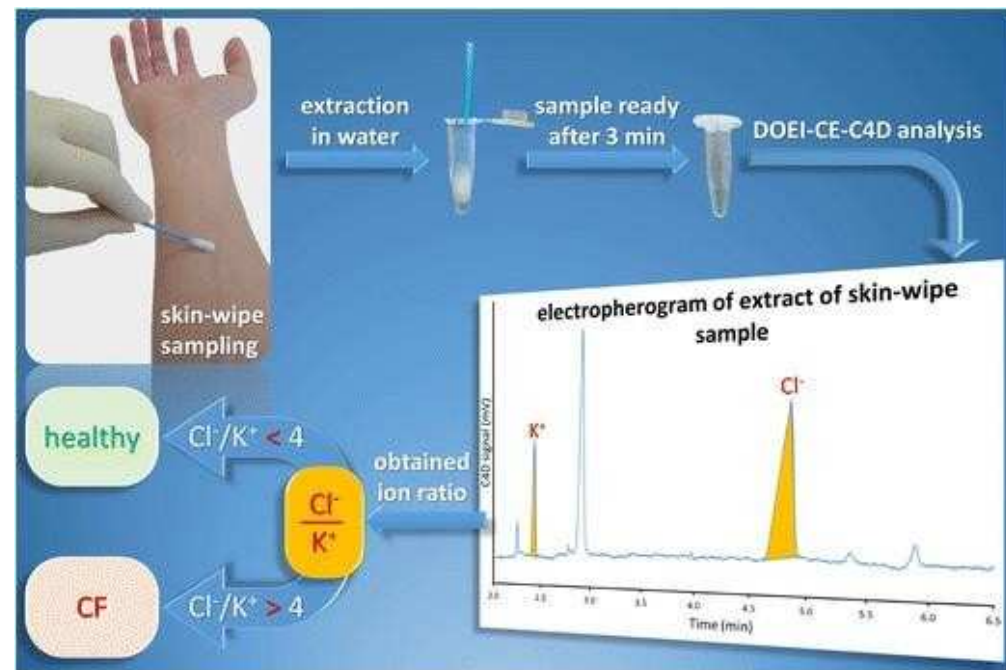
Macroduct sweat test: statistical data

Pavol Durc, Brno, Czech Republic

Problématique : le test de la sueur est un test long et coûteux. Trouver des alternatives est un challenge.

Cette équipe de République tchèque a développé une méthode simple, rapide, indolore et peu coûteuse, consistant en un « essuyage cutané » de l'avant-bras à l'aide d'un coton-tige humidifié avec 100 µl d'eau désionisée.

L'échantillon est ensuite extrait pendant 3 minutes dans 400 µl d'eau désionisée puis analysé par électrophorèse capillaire mesurant les ions Cl^- , K^+ et Na^+ .



Etude: Analyse d'échantillons de 113 patients atteints de mucoviscidose, 46 porteurs sains (hétérozygotes) et 74 témoins.

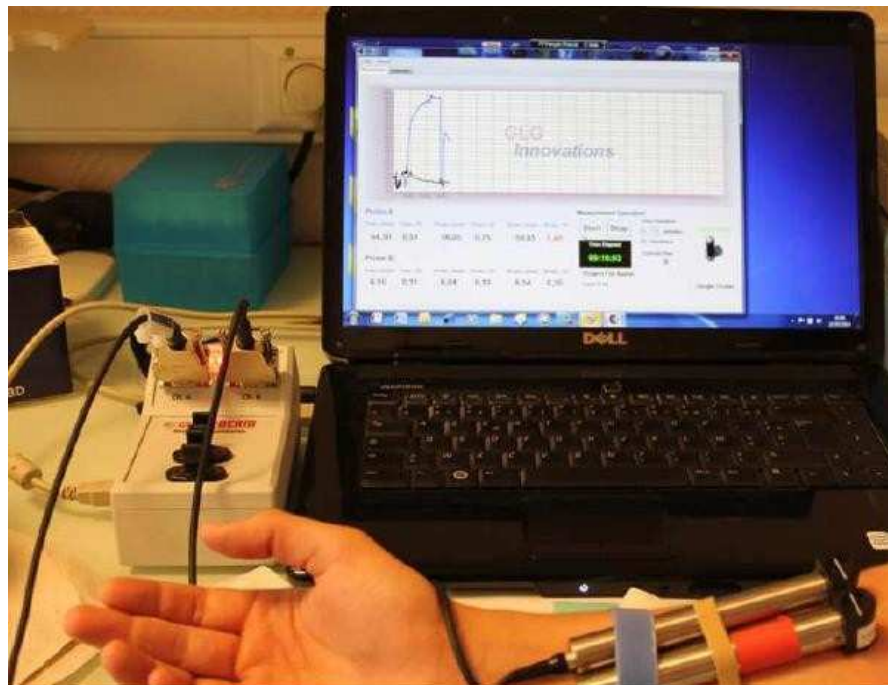
	Cl^- / K^+	$(\text{Cl}^- + \text{Na}^+) / \text{K}^+$
Patients atteints de mucoviscidose	7,1 [2,4 – 20,2]	11,2 [5,0 – 31,1]
Porteurs sains	1,9 [0,6 – 4,3]	2,7 [0,9 – 5,8]
Témoins	1,6 [0,5 – 4,0]	2,6 [0,9 – 8,9]
Seuil de positivité	3,8	5,0
Sensibilité	96 %	100 %
Spécificité	95 %	93 %

Conclusion: Ce test simple, rapide, indolore et peu coûteux, est une alternative très intéressante au test de la sueur classique. Le rapport d'ions $(\text{Cl}^- + \text{Na}^+) / \text{K}^+$ a une excellente sensibilité pour différencier les patients et les sujets porteurs sains ou sains.

WS04.2 - **Beta-adrenergic sweat evaporimetric test in patients with an inconclusive diagnosis of cystic fibrosis**

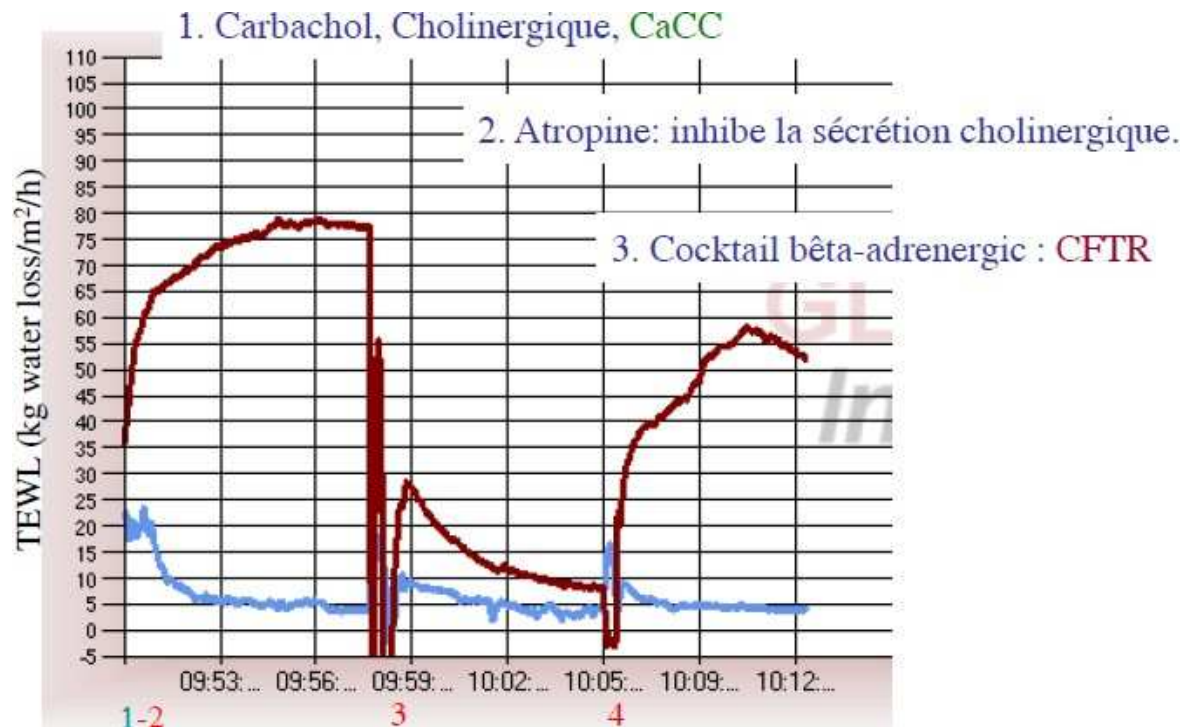
Thao Nguyen-Khoa, Paris, France

Problématique : évaluer si la mesure de la sécrétion sudorale bêta-adrénergique par évaporimétrie pourrait être un test utile chez les patients ayant un diagnostic incertain (CFSPID pour Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis)



Mesure la sécrétion
acinaire CFTR dépendante

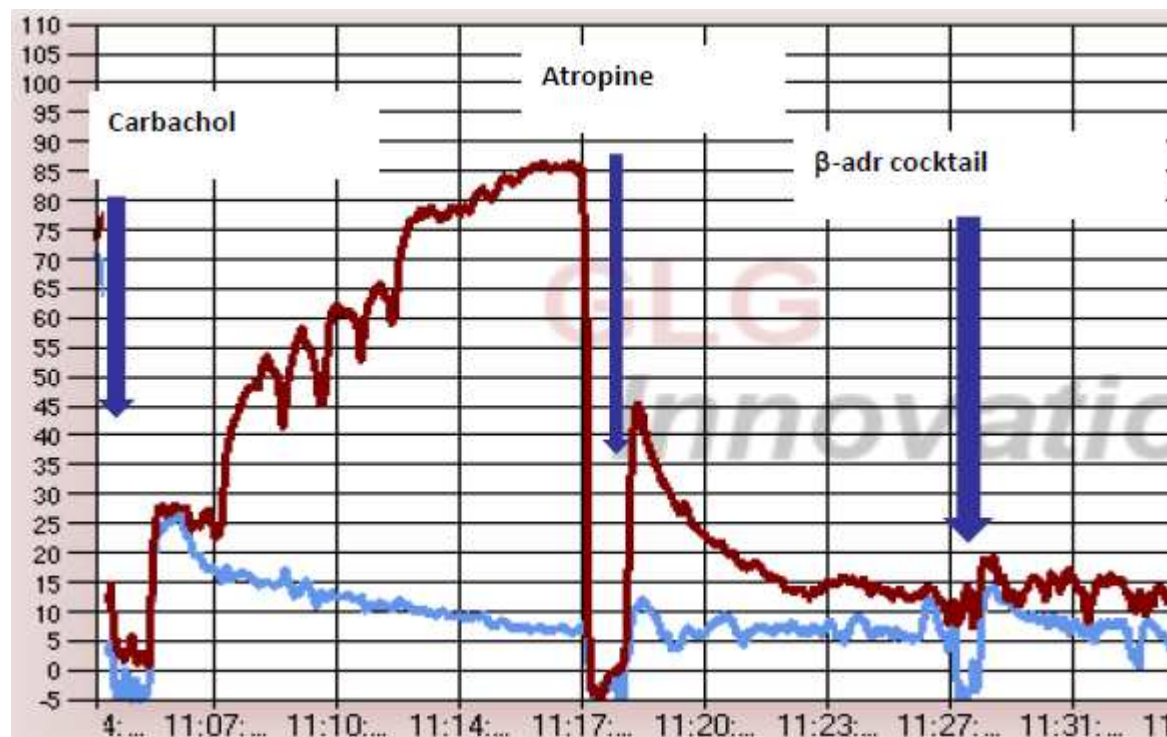
Mesure de la sécrétion sudorale bêta-adrénergique par évaporimétrie



Sujet sain

T. Nguyen

Mesure de la sécrétion sudorale bêta-adrénergique par évaporimétrie



Sujet atteint de mucoviscidose

WS04.2 - **Beta-adrenergic sweat evaporimetric test in patients with an inconclusive diagnosis of cystic fibrosis**

Thao Nguyen-Khoa, Paris, France

Etude : évaluation de 25 patients (18 enfants et 7 adultes) avec

- des symptômes évocateurs de mucoviscidose
- tests de la sueur intermédiaires : Cl-moyen : 38 ± 14 mmol/L
- et génotypes incertains

Résultats :

- **Mesures fiables chez**

- 100% des patients pour la sécrétion sudorale béta-adrénergique
- 72% des patients pour la différence de potentiel transépithéliale nasale (NPD)
- 76 % des patients pour la différence de potentiel transépithéliale intestinale (ICM)

WS04.2 - **Beta-adrenergic sweat evaporimetric test in patients with an inconclusive diagnosis of cystic fibrosis**

Thao Nguyen-Khoa, Paris, France

Résultats (suite)

- Faible sécrétion sudorale bêta-adrénergique chez 8 patients pour qui :

- NPD et ICM : valeurs compatibles avec diagnostic de mucoviscidose
- Diagnostic secondairement confirmé par la mise en évidence de 2 mutations de CFTR associés à une mucoviscidose (« CF –causing »)

- Pour les 17 autres patients :

- Sécrétion sudorale bêta-adrénergique normale ou similaires aux valeurs observées chez les hétérozygotes
- NPD et ICM : valeurs compatibles également avec absence de diagnostic de mucoviscidose

-Seul 1 patient avait une sécrétion sudorale bêta-adrénergique normale, une ICM objectivant une fonction de CFTR résiduelle et 2 mutations identifiées (G551D/L997F)

WS04.2 - **Beta-adrenergic sweat evaporimetric test in patients with an inconclusive diagnosis of cystic fibrosis**

Thao Nguyen-Khoa, Paris, France

Conclusion :

Pour les patients combinant des symptômes évocateurs de mucoviscidose, des tests de la sueur intermédiaires et un génotype incertain, la mesure de sécrétion sudorale bêta-adrénergique serait un outil intéressant pour déterminer la fonction de CFTR.

Ce test est plus facile à réaliser et moins coûteux que les mesures de différence de potentiel transépithéliale nasale et intestinale (NPD et ICM).

WS04.3 - A non-invasive version of the beta-sweat test

Audrey Reynaerts, Brussels, Belgium

Problématique : développer un test non invasif de mesure de sécrétion sudorale bêta-adrénergique en mesurant un ratio entre

- le taux de sueur dépendant de CFTR (induit par un cocktail β -adrénergique) et
- le taux de sueur indépendant de CFTR (induit par un agent cholinergique)

Méthodes :

- La sécrétion de sueur est d'abord stimulée par iontophorèse à la pilocarpine (Macroduct, Wescor); la zone cutanée stimulée est ensuite recouverte d'une couche d'huile, puis les gouttelettes de sueur sont photographiées pendant 10 min.
- Une deuxième iontophorèse à l'atropine (pour bloquer la stimulation cholinergique) et isoprotérénol + aminophylline (pour maximiser l'AMP intracellulaire) est réalisée ; puis des images de gouttelettes de sueur bleues (colorées à l'ériogalucine) sont enregistrées pendant 30 min.

WS04.3 - A non-invasive version of the beta-sweat test

Audrey Reynaerts, Brussels, Belgium

Résultats :

- Pour éviter la contamination de la phase β -adrénergique, la pilocarpine est utilisée à une concentration plus faible que celle utilisée dans le test de Gibson et Cooke.
- L'administration d'atropine, d'isoprotérénol et d'aminophylline par ionophorèse a été possible après évaluation avoir testé différentes concentrations des drogues, du pH des solutions et des stabilisants.
- Les résultats préliminaires sur la cinétique des réponses montrent que
 - Chez les sujets sains : la phase β -adrénergique progresse au fil du temps avec la phase cholinergique ;
 - Chez les sujets atteints de mucoviscidose : aucune progression de la phase β -adrénergique n'est observée.

Conclusion :

- Ces résultats confirment que l'iontophorèse est adéquate pour l'administration du cocktail β -adrénergique et que la version non invasive du test permet une bonne discrimination entre mucoviscidose et témoins.

WS04.4 - Cystic fibrosis in black African children in South Africa: a case control study

Sandra Kwarteng Owusu, Cape Town, South Africa

Problématique : le but de cette étude vise est de décrire et comparer les symptômes cliniques et la sévérité de l'évolution de la maladie entre patients noirs et blancs atteints de mucoviscidose et vivant en Afrique du Sud.

Méthodes :

- Etude rétrospective cas-témoin réalisée dans 2 centres d'Afrique du Sud suivant des patients atteints de mucoviscidose : le Red Cross War Memorial Children's Hospital à Cape Town et le Charlotte Maxeke Academic Children's Hospital à Johannesburg
- Entre janvier 2000 à août 2018
- Les cas (patients noirs) ont été appariés selon l'âge, le sexe, la date du diagnostic de mucoviscidose et le statut d'atteinte pancréatique exocrine à des témoins (patients blancs) tous porteurs d'au moins une mutation p.Phe508del.
- Recueil de la présentation clinique, du génotype, des paramètres nutritionnels et fonctionnels respiratoires.

WS04.4 - **Cystic fibrosis in black African children in South Africa: a case control study**

Sandra Kwarteng Owusu, Cape Town, South Africa

Résultats :

- 34 enfants noirs (cas) appariés à 34 enfants blancs (témoins)
- Appariement selon
 - Age médian au diagnostic : 5,5 mois [2,0 – 15,0]
 - Sexe : 59 % d'homme
 - Le statut d'atteinte pancréatique exocrine : 92 % insuffisants
- Parmi les cas : mutation 3120+1G>A du CFTR était la plus souvent identifiée
 - homozygote 22 (64.7%)
 - hétérozygote 7(20.5%).

WS04.4 - **Cystic fibrosis in black African children in South Africa: a case control study**

Sandra Kwarteng Owusu, Cape Town, South Africa

Résultats : au moment du diagnostic de mucoviscidose

Cas et témoins appariés sur âge, sexe, date au diagnostic et statut pancréatique exocrine	Cas (n=34)	Témoins (n=34)	Valeur de P
BMI (z-score) au moment du diagnostic	-4,3	-2,6	< 0,01
Taille (z-score) au moment du diagnostic	-3,5	-2,1	0,01
Iléus méconial	2 (5,9%)	10 (29,4%)	0,03

WS04.4 - Cystic fibrosis in black African children in South Africa: a case control study

Sandra Kwarteng Owusu, Cape Town, South Africa

Résultats : pas de différence d'évolution après diagnostic :

- même évolution des paramètres nutritionnels et des paramètres fonctionnels respiratoires.
- décès : cas n=3 (8.8%) et témoins n=1 (2.9%).

Conclusion :

Bien qu'au moment du diagnostic les enfants noirs souffraient plus de malnutrition, leur évolution au décours était similaire, tant sur le plan nutritionnel que fonctionnel respiratoire.

WS04.5 - The TOPAZ study, a large-scale study in organoids derived from F508del homozygous cystic fibrosis patients treated with Orkambi
Jasper Mullenders, Utrecht, Netherlands

Problématique : les modèles précliniques sont essentiels au développement de nouvelles thérapies et aident à mieux comprendre les processus moléculaires dérégulés par les mutations *CFTR*.

Méthodes :

- Génération de cultures *in vitro* spécifiques aux patients sous forme d'organoïdes
- Mise au point de la technologie des organoïdes
- Création d'une importante biobanque de plus de 400 organoïdes rectaux dérivés de patients atteints de mucoviscidose.
- Dans cette biobanque, représentation de mutations fréquentes et rares de *CFTR*
- Etude TOPAZ a pour but de tester la faisabilité de tests organoïdes à grande échelle pour tester l'efficacité des molécules potentialisatrices et correctrices de *CFTR*.

WS04.5 - The TOPAZ study, a large-scale study in organoids derived from F508del homozygous cystic fibrosis patients treated with Orkambi

Jasper Mullenders, Utrecht, Netherlands

Résultats :

- 135 patients (de différents hôpitaux des Pays-Bas) :
 - 120 patients homozygotes F508del
 - 15 patients hétérozygotes S1251N
- Biopsie rectale transformée en culture organoïde incluse dans la biobanque de Hubrecht Organoid Technology (HUB)
- Réalisation d'un test de gonflement induit par la forskoline en présence
 - d'Orkambi (F508del homozygote) ou
 - d'Ivacaftor (S1251N hétérozygote)

Conclusion : Evaluation in vitro de la restauration de l'activité du CFTR, comparée aux résultats cliniques des patients

WS04.6 - Development of the Rectal Organoid Morphology Analysis (ROMA) as a diagnostic test for cystic fibrosis

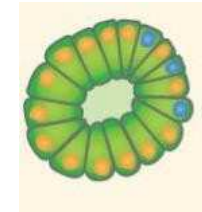
Senne Cuyx, Leuven, Belgium

Problématique : Evaluer la fonction de CFTR est nécessaire chez les sujets présentant un diagnostic douteux de mucoviscidose, comme chez :

- les nourrissons dont le diagnostic n'est pas concluant après un dépistage positif (CFSPID),
- chez le nouveau-né et les patients plus âgés dont le taux de chlorure sudoral est intermédiaire et chez qui ne sont pas retrouvées 2 mutations de CFTR « CF-causing ».
- La mesure du courant intestinal (ICM) et la mesure de la différence de potentiel nasal (DDP) ne sont pas toujours facilement accessibles et réalisables, surtout chez les nourrissons.
- *Objectif de ce travail* : mettre au point un nouveau test pour faciliter le diagnostic dans les cas peu clairs.

WS04.6 - Development of the Rectal Organoid Morphology Analysis (ROMA) as a diagnostic test for cystic fibrosis

Senne Cuyx, Leuven, Belgium

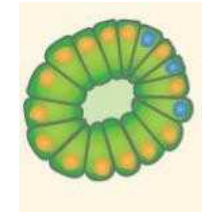


Méthodes :

- Réalisation d'organoïdes à partir de cellules souches obtenues par biopsie rectale : monocouche épithéliale 3D entourant une lumière centrale
- Comparativement aux organoïdes non muco, les organoïdes muco sont moins circulaires et n'ont pas de lumière centrale visible au départ.
- L'analyse de la morphologie organoïde rectale (ROMA pour « rectal organoid morphology analysis ») quantifie ces différences, ce qui permet de différencier les sujets atteints de mucoviscidose des autres.

WS04.6 - Development of the Rectal Organoid Morphology Analysis (ROMA) as a diagnostic test for cystic fibrosis

Senne Cuyx, Leuven, Belgium

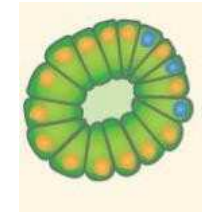


Méthodes :

- Les images d'organoïdes de 81 sujets (59 atteints de mucoviscidose, 12 sujets sains, 10 diagnostics douteux), prises avec un microscope confocal Zeiss, ont été analysées à l'aide du logiciel NIS-Elements Imaging.
- Deux indices ont été calculés :
 - 1) L'indice de circularité (IC) : plus élevé dans les organoïdes circulaires que dans ceux de forme irrégulière.
 - 2) Le rapport d'intensité (IR) : plus faible lorsqu'une lumière est présente.

WS04.6 - Development of the Rectal Organoid Morphology Analysis (ROMA) as a diagnostic test for cystic fibrosis

Senne Cuyx, Leuven, Belgium



Résultats préliminaires :

- Très bonne discrimination entre sujets atteints de mucoviscidose et sujets sains en utilisant un seuil de
 - 1) 0,784 pour l'indice de circularité (IC)
 - 2) 1,102 pour le rapport d'intensité (IR)
- Les valeurs de l'IC et de l'IR pour les sujets dont le diagnostic est douteux se rapprochent de celles des sujets atteints de mucoviscidose, mais se situent toujours entre celles des groupes des sujets malades et des sujets sains.

Conclusion : ROMA pourrait être un nouveau test évaluant la fonction de CFTR afin d'aider au diagnostic dans les cas douteux.

L'IC et l'IR sont en effet des paramètres diagnostiques discriminants.

Un plus grand nombre de sujets de diagnostic douteux doivent être inclus et leurs caractéristiques cliniques seront corrélées avec l'IC et l'IR pour la validation du ROMA comme test diagnostique.

Workshop 14

Unravelling the complexity of mental health

Title	Presenter
From guidelines to clinic: unravelling the complexity of mental health screening, medication use and patients' needs	Trudy Havermans, Leuven, Belgium
Time spent in therapy: how to measure the burden of disease for cystic fibrosis	Stefano Costa, Messina, Italy
The prevalence of Adverse Childhood Experiences (ACEs) in cystic fibrosis	Catherine O'Leary, Llandough, United Kingdom Vivien S. Edwards, Llandough, United Kingdom
Do adults with cystic fibrosis report adverse childhood experiences related to cystic fibrosis?	Vivien S. Edwards, Llandough, United Kingdom
The prevalence of adverse childhood experiences (ACEs) in cystic fibrosis	Catherine O'Leary, Llandough, United Kingdom
The underreported benefits of informal peer-to-peer support amongst cystic fibrosis caregivers	Sara Thiessen, Vancouver, Canada
Evaluating a mindful parenting course for parents of children with cystic fibrosis	Sally Clarke, Brighton, United Kingdom
Psychological resilience in adults with cystic fibrosis	Paul Weldon, London, United Kingdom

Démêler la complexité de la santé mentale

ECFS 2019, Liverpool
Workshop 14

Des Guides des bonnes pratiques à la clinique : Dénouer la complexité du dépistage en santé mentale, de la médication et des besoins des patients

Trudy Havermans, Belgique

Méthodes

- Dépistage entre 2016 et 2018 pendant les consultations
 - PHQ9 et GAD7 et consultation pour discuter des résultats
 - VEMS
 - Prescription de traitement
 - Nombre de contact avec le psychologue / an
 - 76% des adultes ont participé (N=119)

Résultats

	Dépression en 2016 (%)	Dépression en 2018 (%)
Non	72,4	67,3
Faible	17,3	22,1
Moderé	8,2	8,7
Modérément sévère	2	1,9
Sévère	0	0

	Anxiété en 2016 (%)	Anxiété en 2018 (%)
Non	64,3	68,3
Faible	25,5	22,1
Moderé	9,1	8,7
Modérément sévère	2	1,9
Sévère	3,1	1

Symptômes de dépression

- Stabilité:
 - pas de symptômes : 2 ont un suivi externe
 - faibles symptômes : 4 suivis par psychologue du CRCM, 1 à une psychologue en externe, 1 refus de suivi
 - symptômes modérés : adaptation à la transplantation hépatique (psy du CRCM vu 2x/semaine)
- Régression :
 - meilleure adaptation à la muco (coping)
 - amélioration de la situation familiale
 - bébé
- Augmentation :
 - aggravation de la CF
 - problèmes psychologiques

Symptômes d'anxiété

- Stabilité :
 - pas de symptômes : VEMS <30
 - faibles symptômes : problèmes psychologiques, aggravation de la CF,
 - symptômes modérés : inscription sur liste de transplantation
- Régression :
 - moins de problèmes psychologiques
 - meilleure adaptation à la muco (coping)
 - post- Tx hépatique
 - bébé
- Augmentation :
 - aggravation de la CF
 - aggravation problèmes psychologiques

Contacts avec le psychologue de CRCM

- Contacts enregistrés :
 - 55% : 1x/ an
 - 12% : 2-3x/an
 - 20% : >4x/an
- 2016-2018
 - 9 patients adressés en libéral
 - 4 patients sans symptômes anxio-dépressifs

Traitements

- 21% (N=33) sous anxiolytiques et/ou antidépresseurs
 - les 2 : n=12
 - Anxiolytiques : n=8
 - anti-dépresseurs : n=8
 - Somnifères : n=4
 - Autres : n=1
- Prescripteurs :
 - médecin du CRCM : n=19
 - Psychiatre : n=8
 - Généraliste : n=6

Conclusion

- Suivi psychologique à long terme est difficile
- l'anxiété et la dépression sont singulières, chacun est différent
- le dépistage en santé mentale aide à la prise en charge mais il ne faut pas seulement se fier aux résultats
- nous devons accepter que nous ne pouvons atteindre tous les patients
- le suivi psychologique doit être intégré dans le suivi médical

Le temps passé au soins: comment mesurer le poids de la mucoviscidose

Stefano Costa, Italie

Contexte : la perspective des patients

- 2 articles récents ont étudié la préoccupation des patients concernant le poids et la dimension chronophage des traitements dans le but de définir des axes prioritaires de recherche
- en GB, la James Lind Alliance, dans un sondage récent a identifié que la question la plus pertinente était : « quels sont les moyens les plus efficaces pour alléger le poids des traitements quotidiens chez les personnes vivants avec la CF »

L'expérience IPaCOR

- Le Groupe de travail et de recherche Italien sur les expériences des patients CF (IPaCOR) a réalisé un sondage impliquant 4 groupes d'intervenants différents. Pour l'un des groupes la notion de « temps passé aux soins » était considérée comme le point le plus important

La question de la recherche

- Revue de littérature : recherche d'un outil validé de mesure objective du temps passé au soins quotidiens : il y a un besoin de questionnaires, validés et fiables, capables de capturer les expériences des patients et des aidants
- Ces outils pourraient aider à la Qualité de vie en lien avec la santé ainsi que la mise en place d'interventions pour améliorer l'observance

Objectif et Méthodes

- Revue systématique pour trouver les outils utilisés pour mesurer la quantité de temps passé, par les patients CF et leurs aidants, aux traitements quotidiens

Résultats

- 652 études identifiées et 11 incluses dans la revue systématique
- Aucun des questionnaires identifié n'était spécifiquement dédié à la mesure du temps passé aux traitements dans mucoviscidose
- 4 études rapportent des données exhaustives sur le temps passé aux soins dans la CF. Toutes les données ont été obtenues auprès des patients ou des aidants
- Guerriere et al. : a utilisé le AHCR auprès de 110 adultes pour évaluer les temps passés à faire ou donner des soins (patient/aidant) : moy = 2,9 heures/jours - mais le poids des traitements n'a pas été évalué car il s'agit d'une échelle à dimension sociale qui évalue la perte de salaire pour cause de temps passé au traitement
- Haven et al. : résultats similaires ont été retrouvés dans la population pédiatrique
- Sawicki et al. : à partir de 3 questions du CFQ-R chez les adultes - moy=1,8 heure

Discussion

- Les soins dans la CF sont chronophages : 1 à 3 heures par jour de soins à faire ou à donner
- Mais ce temps est sans doute sous-estimé car les études n'incluaient pas tous les traitements

Conclusion

- Cette revue démontre le manque d'outils validés qui sont nécessaires pour déterminer le temps passé aux soins dans la CF
- Leur développement est indispensable

Prévalence des Expériences Défavorables de l'Enfance (ACEs)

Catherine O'Leary, GB

Définition

- ACEs : sont des expériences traumatisantes durant l'enfance qui impactent directement l'enfant (abus sexuel...) ou qui touchent l'environnement dans lequel il vit (violence conjugale)

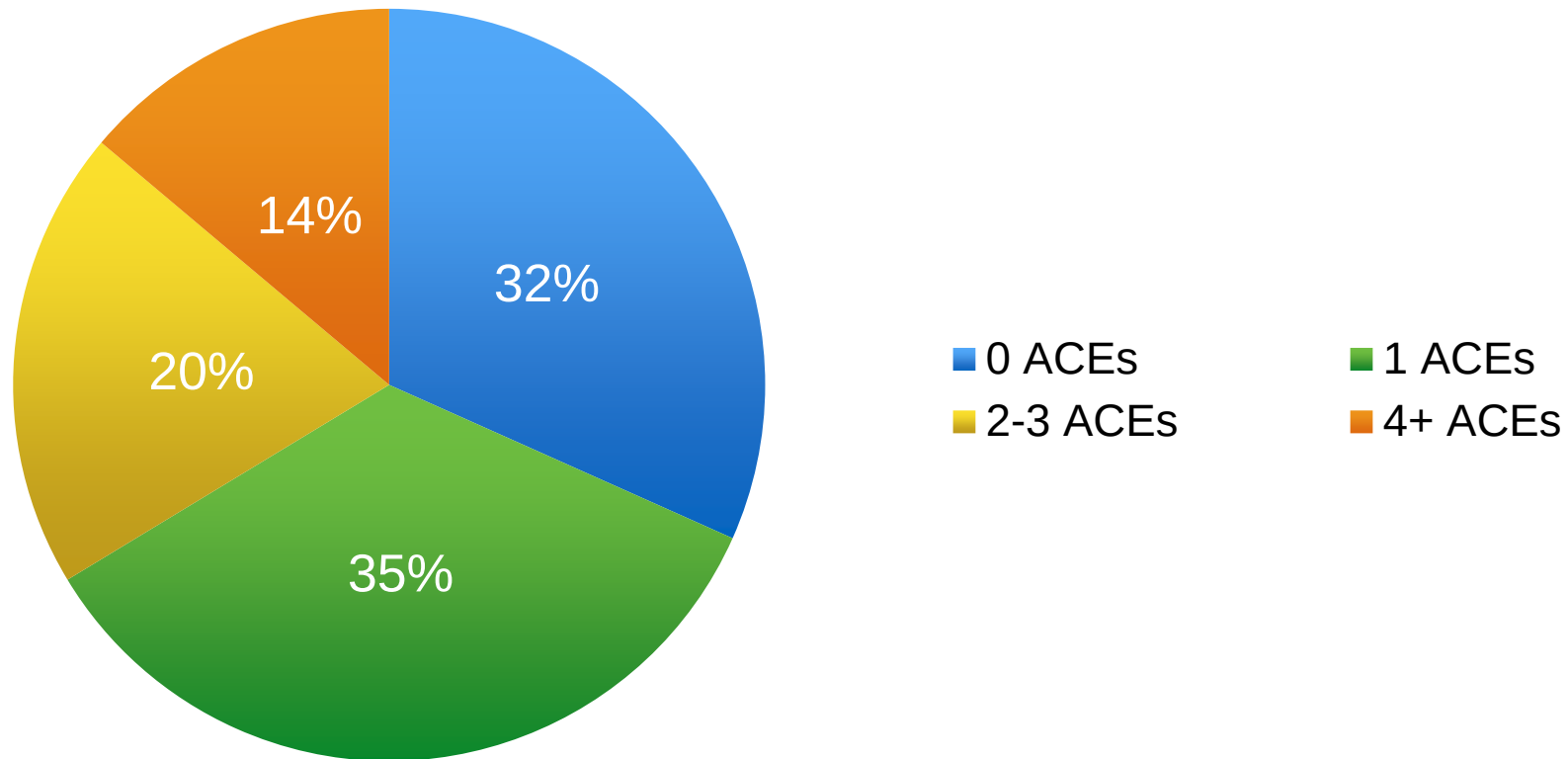
L'étude

- Résumé des découvertes
 - Les ACEs sont très fréquentes
 - 40% plus de 2 ACEs et 12,5% plus de 4 ont été signalées
 - les ACEs sont des prédicteurs importants de risques de santé et de maladies chez les adultes
 - il existe un effet cumulatif
 - les ACEs sont en lien avec 10 des causes les plus fréquentes de décès aux USA

Méthode

- Patients en HdJ devaient, dans le cadre du bilan psychologique annuel, compléter le questionnaire CDC ACE en présence du psychologue ou d'un éducateur
- Les patients qui montraient des ACEs se voyaient offrir une consultation psychologique
- 1 personne a refusé

Nombre de ACEs rapporté



Combien de patients CF ont rapportés chacun des ACEs

Maltraitance d'enfant

Violence Verbale	Violence physique	Abus sexuel	Négligence
31 %	15 %	10 %	2 %

Problèmes domestiques

Séparation des parents	Maladie mentale	Violence domestique
32 %	20 %	16 %
Addiction Alcool	Addiction Drogue	Incarcération
12 %	3 %	4 %

Combien de patients CF ont rapporté de trauma en lien avec la CF

Admission terrifiante à l'hôpital	Douloureuse ou effrayante procédure médicale	Forcé à prendre un traitement	Douleur ou inconfort très important	Harcèlement
56 %	64 %	28 %	48 %	47 %

Conclusion et implications

- ACEs sont très fréquentes
- Il est nécessaire de poser les questions sur les ACEs mais il faut y être préparé et formé
- On ne peut pas attendre que ce soit juste dit
- Il faut étudier l'impact des ACEs sur la CF

Avantages sous-estimés du soutien informel, par les pairs, des aidants dans la CF

SaraThiessen, Canada

Pourquoi le soutien entre pairs est unique?

- Accessible
- Support Mutuel
- Personnalisé
- Décroissance de l'isolement
- Peu cher
- Motivant

Constat

- Les opportunités de soutien par les pairs sont facilitées par les nouvelles technologies
- la littérature soutient les groupes de soutien entre pairs comme intervention sociale positive
- peu voir pas d'études sur le sujet

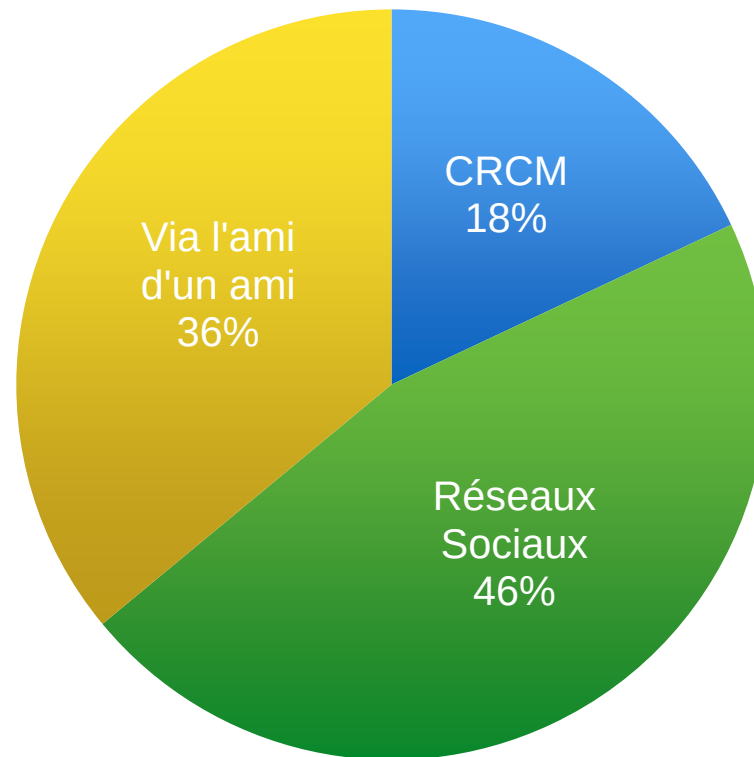
Sondage

- Envoyé à 95 familles aidant une personne CF
- Questions autour de
 - où les aidants rencontrent-ils leur pairs
 - comment les pairs communiquent-ils?
 - la durée des relation de soutien avec les pairs
 - l'impact des ces relations
 - les obstacles de l'accès au soutien par les pairs pour les aidants

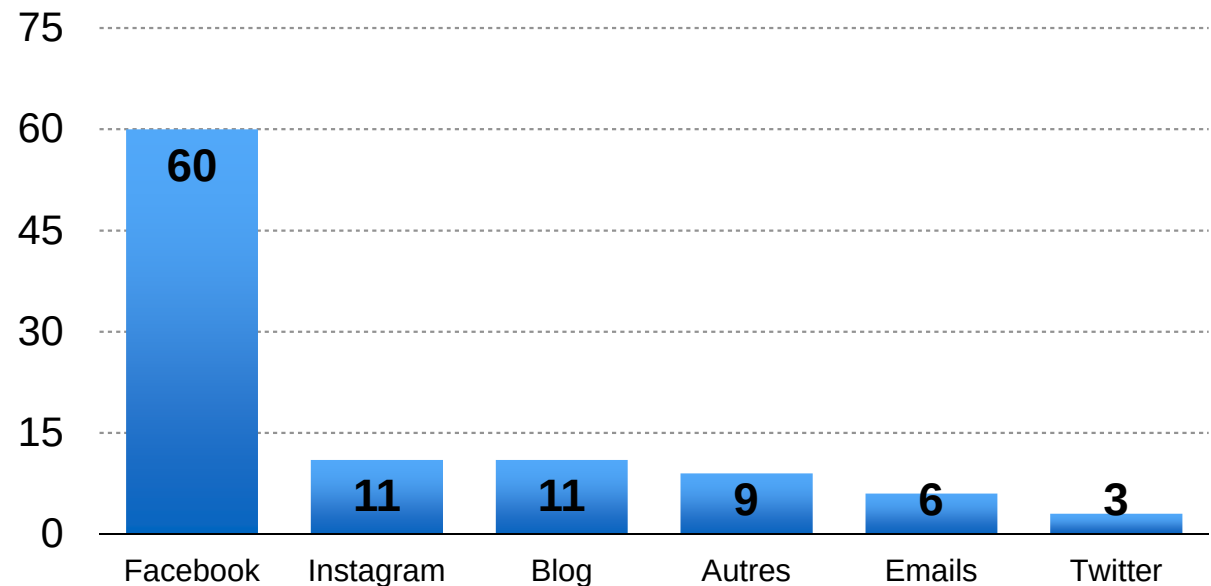
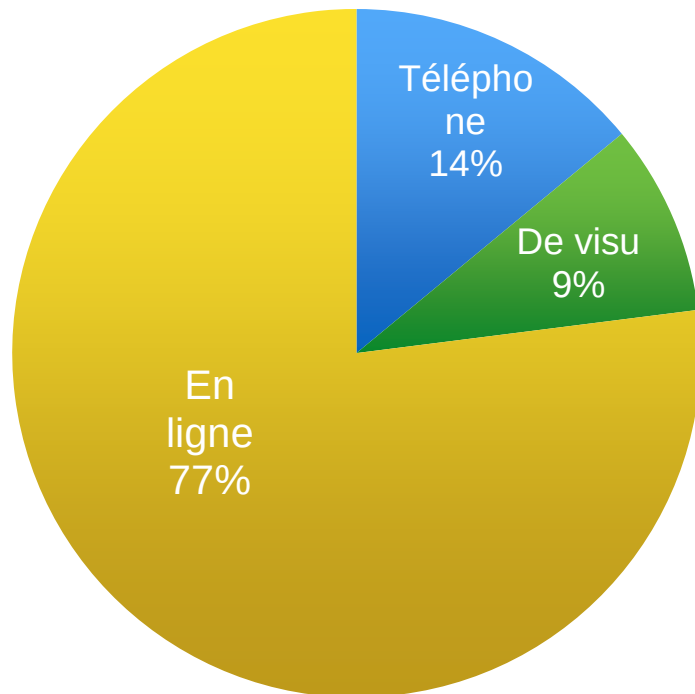
Résultats

- 95 liens envoyés
- 53/95 réponses
- 43/95 complets
- 29/43 connectés aux pairs

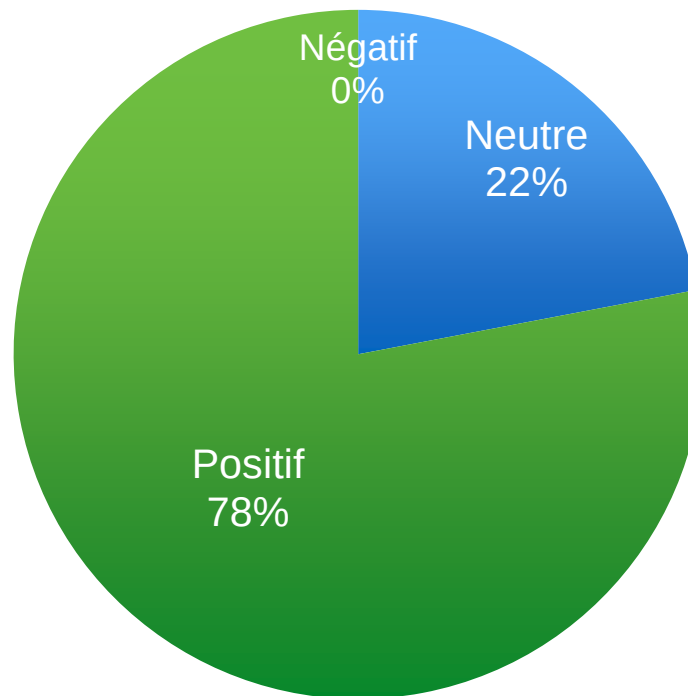
Où vous êtes-vous rencontrés



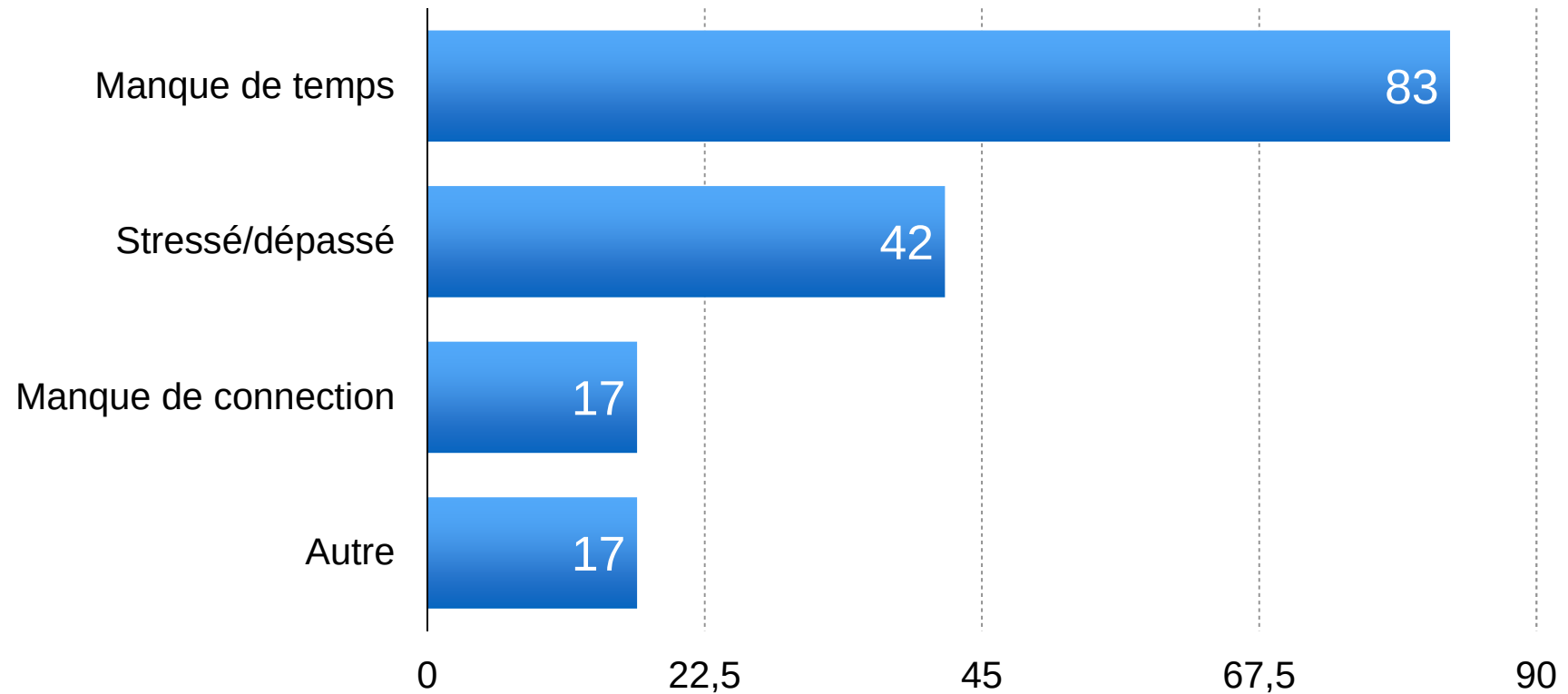
Comment communiquez-vous



Impact du soutien par les pairs



Obstacles au contact avec les pairs



Principales découvertes

- de nombreux aidants du BC Children's Hospital accèdent au support entre pairs de manière informelle
- Connection en ligne (Facebook) est privilégiée
- le soutien entre pairs serait un atout dans le soutien social sur le long terme
- le manque de temps et le stress seraient les obstacles le plus importants à l'accès au soutien entre pairs

Pour aller plus loin

- Est ce que le support entre pairs est une intervention en santé mentale et les soignants devraient-ils le recommander ?
- Avons-nous suffisamment évalués les risques associés au support entre pairs ?
- Quelle est la différence entre le soutien par les pairs et le soutien par les professionnels ?

Le cheval à bascule
« Nourrir la pleine conscience des parents »
Expérience du Groupe de bien-être pour les
parents

Sally Clarke, GB

Contexte

- Risque plus important d'anxiété et de dépression chez les parents
- Rapide audit des parents : besoin de compétence en matière gestion la CF et les méthodes cognitives ne sont que partiellement efficaces
- Bras de fer entre penser le futur et le passé
 - inquiétude débordante pour le futur
 - rumination sur le passé (culpabilité...)
- Difficulté à profiter de l'ici et du maintenant d'être parent

Le groupe

- Pleine conscience (PC) : conscience du moment présent sans jugement recommandé dans la PEC de l'anxiété et de la dépression chez l'adulte
- Le groupe Nourrir les Parents (NP) : cours de 8 semaines qui enseignent l'utilisation des compétences de PC dans la parentalité
- 3 objectifs pour aider les parents
 - renforcer la résilience au stress par la pratique de la PC
 - cultiver la gentillesse envers soi-même par la pratique de la PC
 - cultiver la conscience d'eux-même lors de la communication
- Sessions de 2 heures, fichiers audios et devoirs, 4 mois de suivi.

Les participants

- Propositions à tous (N=34 enfants)
- 17 mères intéressées - 12 ont signé le consentement - 9 mères ont suivi le cycle complet et 8 au mois 6 sessions

Résultats

- 9 mères ont rapporté être plus disponible ainsi qu'une plus grande attention interpersonnelle dans la parentalité
- 8 mères étaient plus confiantes quand à l'apprentissage de la PC et l'application des techniques dans la vie quotidienne
- 4 mères n'avaient pas de signe d'anxiété ou de dépression avant et après le cours mais décrivant d'autres bénéfices
- 4 des 5 mères qui présentaient des symptômes anxieux avant le cours se sont améliorées - Une mère s'est aggravée au regard de la dégradation de l'état de santé de son enfant
- Idem pour la dépression pour 2 mères
- Au suivi M4 : 3 mères seulement sont venue et toutes étaient stables

Discussion

- 9 mères ont décrit de grands bénéfices psychologiques : intra et interpersonnels
- besoin d'interventions à domiciles : professionnels qui comprennent la parentalité, l'attachement, le développement de l'enfant et la CF
- Intervention préventive que les parents soient ou non anxio-dépressifs
- importance de l'adresse et de la sélection : la PC nécessite une attention portée sur les expériences internes ce qui peut être très dérangement pour certains

La Résilience chez les adultes CF

Paul Weldon, GB

Contexte

- Le Guide des bonnes pratiques s'intéresse à la détresse psychologique : anxiété et la dépression
- la Résilience psychologique est un concept qui mérite d'être investigué

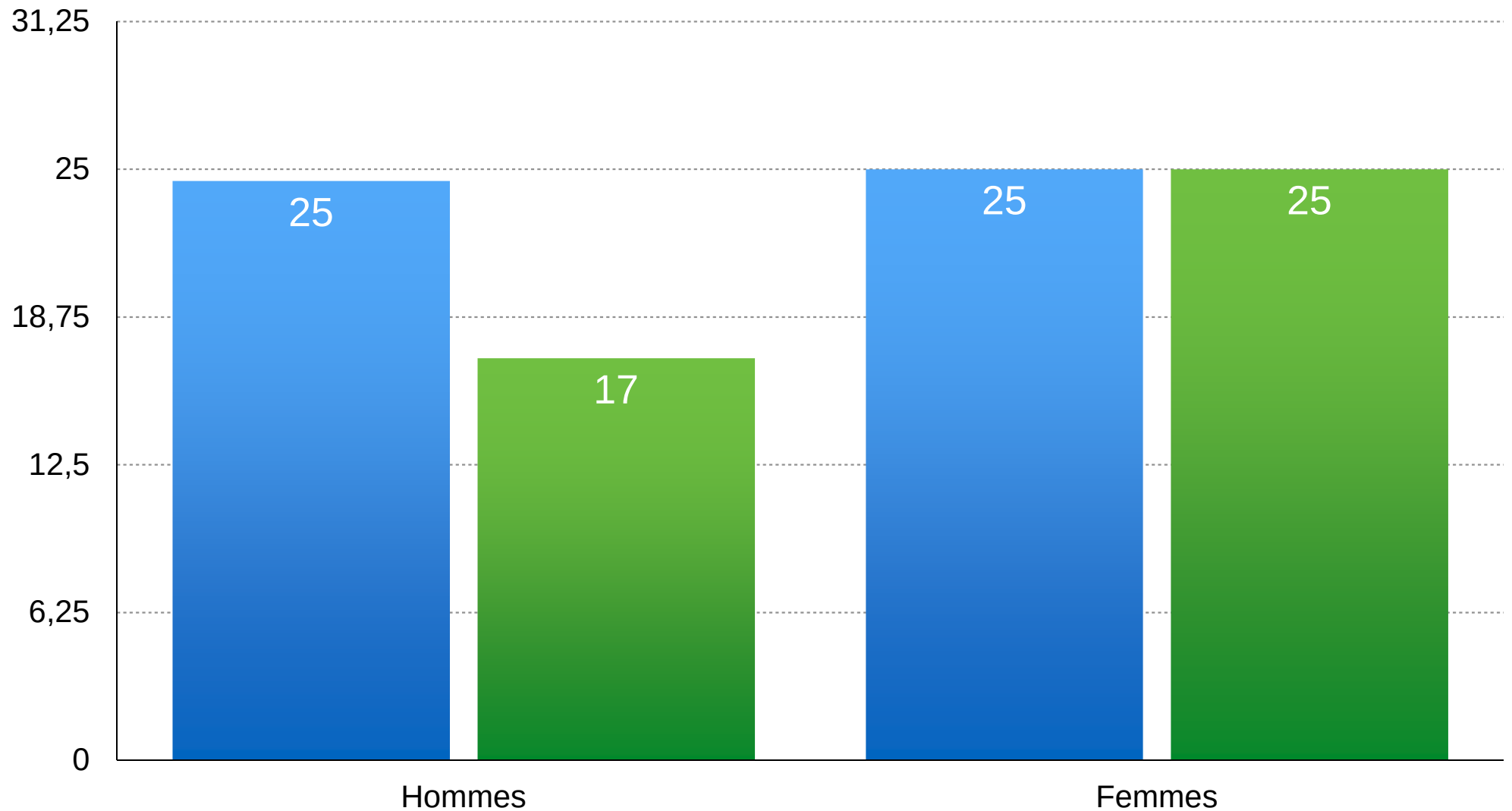
Objectif

- Déterminer la prévalence de la résilience psychologique et du lien entre résilience et anxiété et dépression chez le adultes CF

Méthode

- N=101 - bilan annuel - 3 auto-questionnaires
 - Brief Resilience Scale
 - PHQ9
 - GAD7

Résultats



Résultats

- Corrélations modérées
- Résilience et anxiété : ($r(101) = -.49, p < .01$)
- Résilience et dépression : ($r(101) = -.48, p < .01$)

Conclusion

- Promotion de la résilience chez les adultes CF peut offrir de effets protecteurs contre le développement de détresse psychologique

Workshop 18

Innovative approaches to support airway clearance

Title	Presenter
Multi-professional expertise and high performance informatics infrastructure supports innovative health technology research and clinical care in cystic fibrosis: Project Fizzyo	Gwyneth Davies, London, United Kingdom
SoloPep - evaluation of a novel disposable Oscillating Positive Expiratory Pressure (OPEP) device in children with cystic fibrosis	Kevin J. O'Sullivan, Limerick, Ireland
Is "Pactster" an acceptable tool to promote exercise participation in the adult cystic fibrosis community, with and without physiotherapy support?	Carlos Echevarria, Newcastle Upon Tyne, United Kingdom
The impact of reflex zone stimulation technique on lung function in patients with cystic fibrosis	Jana Plešková, Prague, Czech Republic
An audit of the clinical experience of the use of the Metaneb for airway clearance (ACT) in cystic fibrosis: feasibility, safety and patient-reported outcomes in adults with cystic fibrosis	Brenda Button, Melbourne, Australia

Approches innovantes dans le dé encombrement bronchique

Innovatives approaches to support airway clearance

Workshop 18 42nd ECFS LIVERPOOL 2019

7 juin 2019

Hannah Langman/Maggie MacIlwaine

Projet FIZZIO : comment l'adhérence au désencombrement bronchique et l'exercice améliore la santé du patient atteint de mucoviscidose

Gwyneth Davies Londres UK

- Etude Londonienne (3 centres) pédiatrique (6-16ans) portant sur l'utilisation de la kinésithérapie respiratoire instrumentale (observance, meilleur système....) et l'exercice physique
- Au moyen de système connecté : Fizzio sensor (capteur de pression sur système PEP type Acapella ou PEPMask) et bracelet Fitbit Alta HR
- Depuis octobre 2018
- Données collectées depuis toutes les sources puis traitées avec l'aide des équipes de Microsoft

Projet FIZZIO : comment l'adhérence au désencombrement bronchique et l'exercice améliore la santé du patient atteint de mucoviscidose

Gwyneth Davies Londres UK

- Projet en cours 16 mois par participant
- Nécessite des compétences pluridisciplinaires (médicale, paramédicale, numérique)
- Capacité d'étude des techniques de désencombrement à l'aide du Fizziosensor et plus encore (gaming, impact de l'activité physique)

Solopep : évaluation du nouveau système pep oscillant chez l'enfant atteint de mucoviscidose

K.J O 'Sullivan Limerick Irlande

- Nouveau dispositif Pep Oscillant à usage unique de la taille d'une pièce de 2 euros : SoloPep



- Usage unique : pas de risque d'infection et contamination (*Pseudomonas aeruginosa* et *S. Maltophilia* principalement)
- Etude portant sur 31 enfants d'âge moyen de 10ans (4-16ans) utilisant habituellement l'aerobika
- Mesure du VEMS, LCI, TM6, CFQ-R et retour qualitatif

Solopep : évaluation du nouveau système pep oscillant chez l'enfant atteint de mucoviscidose

K.J O 'Sullivan Limerick Irlande

- Aucune dégradation sur la santé des participants (avec tous les critères pris en compte).
- Aucun risque d'infection comparé aux autres systèmes PEP
- Préférence pour le SOLOPEP
- Améliore l'observance (système discret)

Le Pacster : est il intéressant afin d'améliorer la pratique de l'activité physique chez l'adulte atteint de mucoviscidose avec et sans conseil physiothérapie en ligne ?
Carlos Echevarria Newcastle UK

- Pacster : méthode interactive en ligne d'exercice physique chez le patient atteint de mucoviscidose
- Etude de faisabilité du pacster avec et sans conseil kinésithérapique en ligne

Le Pacster : est il intéressant afin d'améliorer la pratique de l'activité physique chez l'adulte atteint de mucoviscidose avec et sans conseil physiothérapie en ligne ?
Carlos Echevarria Newcastle UK

- Outil intéressant pour les patients ayant besoin d'augmenter leur activité physique
- Conseils kinésithérapiques en ligne additionnels apportent un gain sur la fonction respiratoire et la capacité à l'exercice
- Cout modéré mais à réévaluer
- Attention Etude à relativiser car portant sur une faible cohorte

L'impact de la technique de la stimulation de la zone reflexe RST sur la fonction pulmonaire chez le patient atteint de mucoviscidose

Pleskova Jana Prague République tchèque

- RST méthode inventée par le neurologue tchèque Prof Vojta en 1950
- Technique Vojta
- Développée à la base dans la paralysie cérébrale
- Stimulation de zone trigger (par pression digitale sur des zones du corps : activation de réaction motrice involontaire)
- Effets sur le système musculo-squelettique et sur la respiration

L'impact de la technique de la stimulation de la zone reflexe RST sur la fonction pulmonaire chez le patient atteint de mucoviscidose

Pleskova Jana Prague République tchèque

- Etude avec EFR et LCI chez des adolescents 13-14 ans avec RST sur un groupe et positionnement sur l'autre
- après RST amélioration de l'homogénéité pulmonaire
- Légère amélioration sur les volumes pulmonaires
- Technique qui pourrait améliorer potentiellement la fonction pulmonaire : mais effet à long terme ? Temps nécessaire ? Faisabilité au quotidien ?

Introduction du metaneb dans le désencombrement bronchique dans la mucoviscidose : faisabilité, sécurité et avis du patient

Brenda Button Melbourne Australie

- Metaneb : association de percussion intra pulmonaire et de pression positive continue avec nébulisation
- Evaluation de metaneb VS technique de désencombrement classique ACT
- Patients avec difficulté à se désencombrer avec les techniques classiques ou cas particulier (chirurgie abdominale, réanimation, scoliose)

Introduction du metaneb dans le désencombrement bronchique dans la mucoviscidose : faisabilité, sécurité et avis du patient

Brenda Button Melbourne Australie

- Le metaneb



Introduction du metaneb dans le désencombrement bronchique dans la mucoviscidose : faisabilité, sécurité et avis du patient

Brenda Button Melbourne Australie

- Intéressant et sans danger majeur pour le patient atteint de mucoviscidose
- Surtout intéressant sur les cas sévères et réfractaires au traitement `
- Aucun évènement indésirable notable
- Les patients préfèrent le metaneb pendant une exacerbation

WORKSHOP 21

Psychosocial Issues and Nursing Case Presentation

Title	Presenter
The impact of assessment for disability benefits upon psychological health in adults with cystic fibrosis - two case studies	Helen Oxley, Manchester, United Kingdom
CBT for gastrointestinal symptoms - what can we learn from Irritable Bowel syndrome?	Rachel Massey-Chase, London, United Kingdom
Learning from an enhanced transition for a patient with cystic fibrosis and complex learning needs	Emma Shaw Núñez, Manchester, United Kingdom Jill Watkinson, Manchester, United Kingdom Diane McKenna
Use of a new physiotherapy device to help with treatment adherence for a young man with concurrent diagnoses of autistic spectrum disorder and learning difficulties	Amy Shayle, Cambridge, United Kingdom
Tampering with TIVADs: motives behind line infections?	Louise Anning, Plymouth, United Kingdom
"Normal for CF?" - Can expectations impact on outcomes?	Laura Seddon, London, United Kingdom

L 'impact de l'évaluation des
prestations d'invalidité sur la santé
psychologique des adultes atteints de
mucoviscidose
2 cas

Helen Oxley, Manchester -London -UK

Contexte

La crise financière mondiale de 2008 : politique d'austérité et de coupe des dépenses publiques introduits dans plusieurs pays d'Europe

En Angleterre à partir de 2010 le gouvernement a mis en œuvre des mesures d'austérité pour réduire le déficit public

Plus grande réforme jamais entreprise en matière de protection sociale, en particulier en ce qui concerne les prestations d'invalidité (PI)

Évaluation obligatoire de l'admissibilité aux prestations même lorsque allocation d'invalidité avait déjà été attribuée

Augmentation des inégalités de la santé, l'évolution des prestations sociales affecte négativement les inégalités de santé physique et mentale des groupes déjà défavorisés

Évaluation de l'invalidité sur la santé mentale

Des inquiétudes ont été exprimées quant à l'efficacité, à l'équité de l'évaluation des prestations d'invalidité

Beaucoup ne font pas appel des décisions de la commission PI en raison du stress que cela entraîne, cependant 70 % de ceux qui l'ont fait, ont eu un accord

Les processus d'évaluation peuvent provoquer chez les patients une détresse émotionnelle et sont associés à une augmentation du nombre de problèmes de santé mentale, d'antidépresseur et de suicides signalés

Évaluation laisse la personne handicapée, stressée et humiliée
Nouveau système dévalorisant et dégradant

Le "coroner" soulève le lien possible entre les problèmes de prestations et les suicides : par exemple ; une maman handicapée s'est suicidée car ses allocations étaient coupées

Les tentatives de suicide de demandeurs de prestations d'invalidité ont doublé après l'introduction de l'évaluation de l'aptitude au travail

Tom

Marié, pas d'enfant

N'a pas travaillé depuis ses 20 ans

Très grosse charge de traitements

Episodes récurrents d'anxiété

Depuis ses 20 ans : épisodes de colère significatif généralement lié à son état de santé et avec nécessité d'une intervention thérapeutique

Psychologiquement bien au moment de l'appel pour la réévaluation des prestations en septembre 2018

Tom : « comment je me sens »

« Cela soulève des choses que vous préférez ne pas penser »

« Ça m'a rendu malade avec le stress »

« Je ne pouvais pas dormir, je me sentais malade, je voulais me cacher, je ne voulais pas sortir, je me sentais comme un citoyen de seconde classé, un cas nécessiteux »

« Je dois mendier pour avoir quelque chose »

Résultats : Tom

PHG9 : 22 (symptômes sévères)

GAD7 : 19 (symptômes sévères)

Changement de comportement ;

insomnie, baisse de moral, idées suicidaires, comportement à risque .

L'amélioration a été obtenue avec l'introduction d'antidépresseur et d'une surveillance et des interventions psychologiques intensive et l'apport du travailleur social

(formulaires, lettres, soutien)

Allocation réattribuée après cinq semaines de démarches et seulement pour trois ans

Actuellement il a une récupération partielle au niveau psychologique, nécessite encore un suivi

Jan

49 ans, F508del, homozygote

VEMS 32- 44 %, BMI 19.4-21.7

Transplantation, discutée, repoussée à ce jour

Maladie coéliquue diagnostiquée en 2017

Statut au niveau des avantages sociaux : indéfini il a une allocation de subsistance

État de santé émotionnelle l'année précédente

PHG8 : 8 (léger)

GAD7 : 10 (modéré)

Jan est marié, a un enfant à charge

A travaillé comme chef, et volontaire dans les écoles

Charge de traitements importante

Diagnostic associé ; antécédents d'anxiété généralisée, précédents épisodes de dépression

La réévaluation de son statut d'invalidité (janvier 2018)

il s'améliorait progressivement après une récente rechute de sa santé mentale du à la détérioration de sa santé physique

Jan : « Comment je me sens »

« Je dois penser à tout, je ne peux pas »

« Comment je vais pouvoir m'acheter de la nourriture dont j'ai besoin si je perds l'argent »

« Je me suis senti complètement effrayé à l'idée de parler de mucoviscidose avec un étranger, se sentir jugé, je suis dans l'impossibilité de sortir un mot »

« Je ne peux tout simplement pas le faire, c'est dans ma tête ! à partir de la minute où je me suis réveillé, jusqu'à m'endormir »

« Lorsque que j'ai entendu parler d'un entretien, je suis devenu hystérique »

« Ce qu'il y a, c'est que c'est trop »

« Je mourrai bientôt et je ne peux pas me le permettre »

« Je n'ai plus beaucoup de temps »

« Je ne peux plus le faire »

Résultats : Jan

PHQ8 : 24 (sévère)

GAD7 : 21 (sévère)

Changement de comportement, moral en berne, idées suicidaires, conduite à risques, insomnie, baisse d'appétit, baisse de motivation, arrêt des activités

Hyperactif à la maison.

Hémoptysie

Amélioration lors d'hospitalisation : diminution des fonctions respiratoires à < 30 % pour la première fois

Suivi psychologique intensif, soutien de la famille et intervention d'un travailleur social

Statut handicapé renouvelé pour cinq ans après 12 semaines de démarches

Mais récupération psychologique partiel

Impacts psychologiques de l'évaluation pour les prestations sociales

Peur, stress et anxiété à propos de l'évaluation et de la perte potentielle des avantages

Mais aussi faire face à la réalité de la mucoviscidose maintenant

Faire face au futur déclin

La dépendance, la mort

Évitement émotionnel impossible

Se sentir exposé et devoir expliquer des choses personnelles à un inconnu

Se sentir jugé et non désiré par les autres et la société

Sentiment de honte et d'échec

Être un poids pour les autres

Sembler bien mais ne pas l'être en réalité

Dépression, idées suicidaires, perte de l'envie de se battre et impact sur les soins personnels, la motivation et l'état général .

Conclusion de Tom

« Je me sens beaucoup mieux maintenant mais il y a toujours une épée de Damocles, vraiment il ne faudra pas longtemps avant que tout cela recommence, je vais tout perdre à ce moment-là. »

« Je n'aurais pas pu passer toute cette vie sans toutes ces aides et si je ne les avais pas eues je ne serai pas ici! »

La thérapie cognitivo-
comportementale pour les
symptômes gastro-intestinaux
*Ce que nous pouvons apprendre du
syndrome du colon irritable*

Dr Rachel Massey-Chase
Psychologue clinicienne
Centre de mucoviscidose adulte
King's college hospital London UK

L'axe cerveau - intestin vient d'une base embryologique commune, chez le fœtus en développement la crête neuronale se différencie du cerveau et de la moelle épinière et envoie des ganglions pour peupler l'endoderme en développement qui devient finalement le système nerveux entérique.

Si les systèmes nerveux cérébraux et intestinaux sont «câblés», ils partagent les mêmes neurotransmetteurs et récepteurs. (Brossman et al 2018)

La thérapie cognitivo-comportementale.(TCC)

Bases de preuves : bon niveau de preuve dans la diminution des symptômes intestinaux et l'augmentation de la qualité de vie.

Étude (ACTIB) : évaluation de l'utilisation de TCC dans les symptômes intestinaux .

Éléments déclencheurs :

symptômes physiques<-> sentiments<-> pensées
< -> comportement

Louise

Jeune femme de 20 ans

VEMS : 90%

Diabétique, insuffisante pancréatique

BMI autour de 25 kg/m²

4 cures ATB (2 IV-2 po) dans l'année passée

Frère atteint de mucoviscidose

Plein temps, active, fait du sport, sociable

Essaie de minimiser l'impact de la maladie

Bonne relation avec la psychologue du centre

Symptômes gastro-intestinaux

SOID

Constipation sévère

Encombrement fécal

Ballonnements

Hypersensibilité viscérale

Selles molles avec les antibiotiques

Traitements

Laxatifs à long terme et de façon aiguë

Traitements pour la motilité intestinale

Probiotiques, faibles doses d'antidépresseur

Régime alimentaire

Substituts de repas

Irrigation colique quotidienne

Coloscopie pour nettoyage complet

Formulation / interventions

Symptômes physiques : ballonnements, douleurs, constipation

Émotions : anxiété, culpabilité, faible, embarrassée

Comportement : boit du café, surveille son estomac dans le miroir, hypervigilante aux sensations intestinales, comportement de crise

Pensées : "Je dois aller aux toilettes une fois par jour"

"Maintenant que je me sens ballonnée ma journée est foutue",

"Je suis grosse", "les gens vont voir que je vais aux toilettes", "qu'est ce que j'ai fait de mal", "je ne devrais pas laisser la mucoviscidose affecter ma vie"

3 rendez-vous face à face, 6 sessions par téléphone

Regul8 : programme d'auto assistance par TCC pour les symptômes gastro-intestinaux

Éducation psychologique

Identifier et remettre en question les pensées inutiles et les comportements liés aux symptômes gastro-intestinaux

Casser les tabous

Résultats

Asymptomatique depuis 3 mois

Médicaments réduits puis substituts de repas et irrigations coliques arrêtés

Elle rapporte :

Pense moins à ses problèmes d'estomac

Tolère mieux les sensations au niveau intestinal

Amélioration de la gestion du diabète

Tolérance à l'exercice augmentée

Plus d'énergie pour participer à des activités variées

Apprendre d'une transition améliorée d'un patient atteint de mucoviscidose et de besoins d'apprentissage complexes

Emma Shaw Nuñez Manchester UK

Introduction

La prise en charge des patients atteints de mucoviscidose peut présenter des défis

Les patients avec des troubles d'apprentissage peuvent avoir des barrières supplémentaires au traitement, et des problèmes de santé

La législation anglaise (equality act- 2010) demande aux organismes publics de faire des ajustements raisonnables pour assurer l'accès aux soins à tous.

Il est possible de fournir des soins de haute qualité pour promouvoir et préserver le bien être des individus (care act-2014).

Présentation d'un processus de transition d'un service de pédiatrie vers le secteur adulte centré sur la personne, chez un patient atteint de mucoviscidose présentant aussi des troubles d'apprentissage.

Antécédents du patient à propos de la mucoviscidose

Dépisté à l'âge de 3 semaines

Fratrie avec mucoviscidose

Hétérozygote F508 del/ G551D

Colonisé à *pseudomonas aeruginosa*

Sous ivacaftor, aérosols de tobramycine, et Promixin

Une évaluation sur la prise des traitements ne montre pas de refus de traitements

Il est indépendant pour les toilettes, mais a besoin d'une assistance pour l'hygiène

Des problèmes sont soulevés quant à la posture et les progrès en kinésithérapie

Soutien à l'activité physique

Antécédents du patient à propos de l'autisme et des difficultés d'apprentissage

Suivi depuis 2003

Capable de communiquer verbalement et suivre des instructions

Difficultés dans l'initiation et le soutien d'une conversation

Conscience limitée des limites

Comportement peut être difficile

Les tics verbaux et physiques augmentent avec le stress

Comportement de routines fixes et répétitives

Facilement distrait (centré sur ses propres intérêts)

Combat le changement

Interventions cliniques difficiles

Chronologie de la transition

La période de transition s'est faite très lentement de 03 2016 à 01 2018

Mars 2016 formulaire de transition envoyé chez les adultes, puis réunion des équipes pour planifier le passage

Première rencontre à domicile en septembre 2016

Novembre 2016 : rdv planifiés entre les équipes de mucoviscidose et les éducateurs

Janvier 2017 : consultation commune dans le centre pédiatrique

Mars 2017 : visite annuelle au centre pédiatrique avec observation

Avril 2017 : le formulaire de transition est reçu par le centre adulte

Juillet 2017 : consultation commune au centre adulte

Août 2017 : première consultation seul au centre adulte

Novembre 2017 : seconde consultation au centre adulte

Janvier 2018 : visite à domicile pour expliquer les modalités de prise de sang

Janvier 2018 : visite annuelle dans le centre adulte avec une prise de sang

Outils- interventions

Pour faciliter cette transition plusieurs outils ont été utilisés :

livret de présentation des principaux intervenants. Fiches : tout sur moi, ma journée en consultation. Un jeu avec des feux de circulation .

Et quelques activités ludiques

La réussite de ce passage est liée à l'environnement, aux équipes et au soutien des éducateurs .

Évaluation de la capacité intérêt supérieur

Résultats

Ce processus de transition a permis :

- Le passage avec succès du patient chez les adultes.
- Moins de stress et d'anxiété lors des rendez-vous dans le centre
- La finalisation du bilan annuel, incluant une prise de sang sans détresse pour le patient

Utilisation de la technologie pour l'amélioration de la kinésithérapie chez un jeune homme présentant des troubles du spectre autistique et des difficultés d'apprentissage

Dr Amy Shale
Psychologue clinicienne
Addenbrooke's hospital
Cambridge- UK

Littérature

On sait que l'observance de la kinésithérapie, chez les jeunes atteints de mucoviscidose est sous optimale

La faible observance est un problème du fait de la complexité et l'intensité du schéma thérapeutique

De nombreux facteurs sont connus pour impacter l'observance

Les conflits autour des traitements peuvent avoir un impact important sur le fonctionnement familial

Il a été prouvé qu'avoir une bonne connaissance de la maladie et connaître les motifs des traitements améliorent l'observance aux traitements

Antécédents du patient

B est un garçon de 14 ans

Dépisté à la naissance F508 del homozygote

Aussi diagnostiqué avec un trouble du spectre autistique et des difficultés d'apprentissage

Parle mais les interactions sont limitées

A la radio pulmonaire on note des bronchectasies

La famille admet l'importance de la PEP mais il leur est difficile d'encourager B de le faire à la maison

Il a des cures ATB IV à domicile tous les 3 mois

B peut trouver l'environnement des consultations écrasante mais au fil du temps des routines ont été mises en place pour l'aider à gérer cela

Regarder des programmes familial sur iPad

Porter des écouteurs

Le dispositif est relié à l'appareil Aerobika

Connecté par Bluetooth à un iPod

Le souffle dans l'Aerobika contrôle des activités et des jeux sur iPod

Les sessions de kinésithérapie étaient régulières mais principalement basées sur des exercices

Situation avant l'étude

Dégagement limité des voies respiratoires

Les parents rapportent que le drainage bronchique était de mauvaise qualité

B avait une mauvaise compréhension de la raison pour laquelle on lui demandait de faire les traitements

B trouvait le drainage ennuyeux

Les parents ont signalé que des conflits surgissaient autour de la kinésithérapie

Mise en place du dispositif

B a été invité à une session d'initiation

En dehors d'une consultation classique

Capacité d'inclure B avec l'ajout de cette technologie

-> Une amélioration immédiate de la technique de B a été vue

-> Il était capable d'obtenir un feed-back concret en visualisant le chargement de la ligne bleue

-> Quelques ajustements techniques ont été réalisés et immédiatement il a pu voir comment ses performances avaient changées

-> B était enthousiasmé par l'utilisation de l'appareil et était impatient de l'avoir à la maison

Résultats

L'examen des données à ce jour montre

- une amélioration de l'observance de 66%
- Chaque respiration était complète et correct
- B termine son drainage dans sa routine avec un minimum d'incitation
- Il préfère la barre bleue aux jeux qu'il trouve assez difficiles
- B signale qu'il n'aime pas le nouveau dispositif mais ... "je voulais juste passer à autre chose"

La suite

Espérons que B pourra continuer à utiliser le dispositif à la fin de l'étude

Le suivi sur un plus long terme améliore l'observance d'un drainage de qualité

L'étude se poursuit mais d'ores et déjà il a été mis en lumière le besoin de jeux pour les enfants plus petits ou ayant des besoins spécifiques .

Les commentaires pourront être intégrés lors des prochaines modifications

Complications sur chambre implantable

Les motifs cachés des infections

Louise Anning, Matt Steward, David Waine, David
Derry

NHS University Hospitals
Plymouth

Trois cas d'infection de chambre implantable ; *Qu'est- ce qui se cache en dessous ?*

Cas n° 1	Situation	Résultats	Causes
Jeune garçon de 19 ans F508del/p.Gln493x Iléus méconial à la naissance Colonisation chronique au burkholderia multivorans et au staphylococcus aureus Insuffisant pancréatique ABPA	Cure antibiotique IV Il lui a été conseillé de ne pas boire d'alcool mais il est allé au pub avec ses amis	Il a injecté du cidre dans sa chambre implantable , Du candida parapsilosis a été retrouvé dans les hémocultures	« je suis un idiot »

Cas n° 2	Situation	Résultats	Causes
Jeune homme de 24 ans Homozygote F508del Insuffisant pancréatique Colonisé à Pseudomonas aeruginosa et SARM Dénutri - gastrostomie Epileptique + crises Peu compliant Auto mutilation Transplantation discutée	Hospitalisé Une infirmière l'a vu se dépiquer et frotter l'aiguille sur le rebord de la fenêtre et se repiquer dans sa chambre	Bactériémie à SARM	Il ne voulait de greffe Il en avait marre de vivre avec la mucoviscidose Il avait des problèmes relationnels et de communication

Cas n° 3	Situation	Résultats	Causes
Jeune femme de 29 ans F508del homozygote Colonisée à pseudomonas aeruginosa et staphylococcus aureus Insuffisante pancréatique Diabétique SIOD récurrent Douleurs abdominales et constipation chroniques	Dépressive Anxieuse Fumeuse intermittente Overdoses Dyspareunie Admise dans une unité de soins intensifs pour septicémie	Les cultures au niveau de la chambre implantable ont montré : Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus epidermidis Staphylococcus warneri Staphylococcus aureus	Elle n'a jamais nié : maintenant je n'ai plus de mémoire des événements. Elle était extrêmement en colère après une rupture.

Conclusion

Trois cas d'infection d'une chambre
implantable

Toutes causées par auto inoculation
mais pour des raisons différentes ;

La bêtise : “ je suis un idiot”

L'incapacité de communiquer

La colère

Conclusion

Devant toute infection de cathéter

Se demander ce qui se cache en dessous

Particulièrement si :

- polymicrobienne
- pathogènes inhabituels

Explorer les motivations du patient, elles peuvent être multiples ; maladie psychiatrique, éducation, prise de risque, automutilation, difficulté de communication, mauvaise compréhension ...

« Normal pour la mucoviscidose »

Les attentes peuvent-elles impacter les
résultats

L,Seddon- LN, Murray

Royal Bromston hospital- London_ UK

Les barrières des faibles attentes

Les échecs, l'attente, le temps sont souvent décourageant pour les patients et il leur semble que la réussite est encore trop loin et qu'ils n'auront pas l'opportunité d'en profiter

Peut-on dire la même chose à propos de la mucoviscidose ?

En 2007, un article titrait : les miracles de la thérapie génique est juste au coin de la rue...

Présentation d'Anna

- Jeune fille de 11ans, dépistée en 2007 ; génotype AFF9T/3120+1G>T
- Père jamaïcain, mère métisse jamaïcaine
- Insuffisante pancréatique
- Diabétique
- VEMS de base entre 60 - 70%
- Porteuse d'une chambre implantable – Cures IV ATB tous les 3 mois
- Etat nutritionnel précaire, nutrition entérale nocturne
- Infections récurrentes à pseudomonas aeruginosa, la dernière en 2019
- A été traitée pour Mycobacterium avium en 2015
- Anna est une fille dynamique très sportive : danse, gym, natation

- A l'occasion d'un diagnostic éducatif : on a pu mettre en lumière le fonctionnement de la famille et ses représentations.
- À l'âge de 6,5ans le diagnostic de diabète est posé, en parallèle

Mycobacterium avium est isolé,

Pose d'une chambre implantable

Pose d'une gastrostomie

Le poids d'Anna augmente lors des hospitalisation, puis stagne,

Attendons-nous que le poids augmente au domicile ou avons-nous des attentes irréalistes ?

Traitements – attentes réalistes d'observance

- Matin :

- Médicaments
- Insuline
- Sérum salé hypertonique
- Inhalation salbutamol + ou -
- Kinésithérapie
- Aérosol antibiotique
- Nettoyage du nébuliseur
- Prise des extraits pancréatiques

Après midi

Dnase
Salbutamol
Sérum salé hyper tonique
Kinésithérapie respiratoire
Seretide
Aérosol antibiotique
Surveillance glycémique
Médicaments
suppléments nutritionnels
Nutrition entérale

Anna : Joyeuse énergique,
sa positivité « cache les
symptômes »

L'école : visites régulières
Prennent en charge
certains traitements
« elle est là pour
apprendre »

La mère amicale, passive,
ne suit pas toujours les
instructions, par exemple
; la nutrition nocturne,
n'est pas attentive aux
symptômes, mais ne
recherche pas
l'information médicale,

Le grand-père
« chanceuse » « pas trop
mal pour son âge » « pas
si mal que ça » malgré
des sessions d'éducation
il garde des lacunes dans
les connaissances, Vient
souvent seul avec Anna
en consultation, que
transmet-il à la mère ?

*Si toutes les personnes
qui entourent Anna
étaient cohérentes dans
leurs croyances et leurs
attentes, Anna aurait –
elle un meilleur état de
santé ?*

L'équipe : concernée, elle
fait partie de nos patients
les plus sévères ;
Messages variés dans les
comptes rendus de
consultation comme
« globalement vraiment
bien »

Mais son poids reste
fluant et préoccupant

Enseignements

- Faible compréhension de la famille entraîne une mauvaise observance des soins - Education nécessaire
- Anna arrive à l'âge où elle peut mieux comprendre, il est important pour l'équipe d'être attentive à cela
- Les familles sont structurées de différentes façons il est important que le centre de muco connaissent les principaux « soignants »
- Cohérence dans l'équipe aussi bien avec la famille dans les moments critiques
- Les comptes-rendus de consultation sont une façon de réaffirmer des conseils aux familles
- Les services de soins à domicile ont été d'une aide inestimable pour donner un éclairage sur le fonctionnement de la famille et l'implication scolaire d'Anna
- Anna et sa famille sont vulnérables, requièrent une surveillance rapprochée et du soutien.