2013-2014

Thèse

Pour le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Education thérapeutique des enfants atteints de mucoviscidose

TERTRE Anthony

Né le 19 Janvier 1990 à Saint-Brieuc (22)

Sous la direction de M.

JARDEL Alain

Membres du jury |
JARDEL Alain | Président
JARDEL Alain | Directeur
PECH Brigitte | Membre
LAFFILHE Jean-Louis | Membre

Soutenu publiquement le :

20 Mai 2014

université angers

UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET INGÉNIERIE DE LA SANTÉ

université angers | UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET INGÉNIERIE DE LA SANTÉ

Année Universitaire 2013-2014

Liste des enseignants

Département Pharmacie

PROFESSEURS	*Disciplines*
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie - Biopharmacie
DUVAL Olivier	Chimie Thérapeutique
JARDEL Alain	Physiologie
LAGARCE Frédéric	Pharmacotechnie-Biopharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie
MARCHAIS Véronique	Bactériologie - Virologie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale – Chimie analytique
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie
ROBERT Raymond	Parasitologie et Mycologie médicale
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
SERAPHIN Denis	Chimie Organique
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie - Biopharmacie

PAST	*Disciplines*
BRUNA Étienne	Industrie

MAITRES DE CONFERENCES	*Disciplines*
ANNAIX Véronique	Biochimie Générale et Clinique
BAGLIN Isabelle	Pharmaco - Chimie
BASTIAT Guillaume	Biophysique – biostatistiques -Rhéologie
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et Pharmacocinétique
CLERE Nicolas	Physiologie - Pharmacologie
CORVEZ Pol	Communication - Sémiologie
DERBRÉ Séverine	Pharmacognosie-
ÉVEILLARD Matthieu	Bactériologie - Virologie
FAURE Sébastien	Pharmacologie Physiologie
FLEURY Maxime	Immunologie
GUILET David	Chimie Analytique

MAITRES DE CONFERENCES	*Disciplines*

HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie Organique
LANDREAU Anne	Botanique
LARCHER Gérald	Biochimie
MALLET Marie-Sabine	Chimie Analytique et Bromatologie
MAROT Agnès	Parasitologie et Mycologie médicale
PECH Brigitte	Pharmacotechnie
ROGER Émilie	Pharmacotechnie
SCHINKOVITZ Andréas	Pharmacognosie
TRICAUD Anne	Biologie Cellulaire

A.H.U.

	Disciplines
BRIS Céline	Biochimie
SPIESSER-ROBELET Laurence	Pharmacie clinique et Éducation Thérapeutique

PRCE (Professeurs certifiés affectés dans l'enseignement supérieur)

	Disciplines
GENARD Nicole	Anglais

ATER (Assistants Enseignement Supérieur et Recherche).

	Disciplines
DESHAYES Caroline	Bactériologie
LEONETTI Daniella	Toxicologie
PACE Stéphanie	Biophysique - Biostatistiques

Liste des enseignants

Département ISSBA

PROFESSEURS	*Disciplines*
BOURY Franck	Biophysique
CALENDA Alphonse	Biologie Moléculaire - Biotechnologie
MAHAZA Chetaou	Bactériologie - Virologie
MAURAS Geneviève	Biologie Cellulaire

MAITRES DE CONFERENCES	*Disciplines*
BATAILLE Nelly	Biologie Cellulaire et Moléculaire
BILLAUD Sandrine	Immunologie - Parasitologie
CALVIGNAC Brice	Génie des procédés bioindustries
DUBREUIL Véronique	Chimie Analytique
GIRAUD Sandrine	Biologie moléculaire et cellulaire
MILTGEN-LANCELOT Caroline	Management,gestion des organisations de santé
OGER Jean-Michel	Chimie
RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles

PRAG (Professeurs Agrégés)	*Disciplines*
HANOTTE Caroline	Economie – Gestion
ROUX Martine	Espagnol

PRCE (Professeurs certifiés affectés dans l'enseignement supérieur)	*Disciplines*
LECOMTE Stéphane	Anglais
MEENTS Ulrike	Allemand

PAST	*Disciplines*
DIDIER Alain	Systèmes d'information santé
BERGER Virginie	Sureté de fonctionnement des études cliniques
BLOUIN Laurence	Management des structures des soins
DELOUIS Anne-Laure	Prévention des risques et sécurité

MASSOT Odile	Prévention des risques, ingénierie bâtiment
MATHIEU Éric	Ingénierie de projets dans les domaines de santé
POURIAS Marie-Annick	Projets professionnels – Formation continue
VERBORG Soisik	Management – Qualité

ATER (Assistants Enseignement Supérieur et Recherche).	***Disciplines***
FATEH Talal	Hygiène Sécurité – Environnement santé

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné **TERTRE Anthony**

déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publié sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le **04/02/2014**

université angers
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET INGÉNIERIE DE LA SANTÉ

REMERCIEMENTS

A mon Président et Directeur de thèse, Alain JARDEL, Professeur de physiologie à l'université d'Angers

Merci d'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de ma thèse et la présidence du jury. Je vous remercie de vos conseils et de votre disponibilité pour la réalisation de ma thèse.

Au membre du jury, Brigitte Pech, Maître de conférences en pharmacotechnie à l'université d'Angers

Merci de me faire l'honneur de faire partie du jury.

Au membre du jury, Jean-Louis Laffilhe, Pharmacien d'officine à Cantenay-Epinard (49)

J'ai eu un grand plaisir d'effectuer auprès de vous et de votre équipe les stages de découvertes. Merci pour vos conseils, votre confiance et votre soutien.

REMERCIEMENTS

A Papa,

Merci pour ton soutien, tes encouragements, tes discussions et tes conseils au cours de ces six dernières années remplit d'obstacles. Une nouvelle page se tourne qui je l'espère laissera de côté tous les problèmes rencontrés.

A Maman,

Merci pour ton soutien et tes encouragements malgré les difficultés que l'on a pu rencontrer.

A Hugo,

Merci de ton soutien, mais ne t'inquiète pas ton grand frère sera toujours là pour t'embêter. Je serai toujours présent pour toi.

A Doudoune,

Merci de tes conseils et de ton soutien au cours de ses années.

A Mamie et papi Maroué,

Un grand merci pour votre gentillesse, votre soutien au fil de ces années.

A mes cousins et cousines,

Pour votre soutien depuis toujours.

A ma marraine Marie-thérèse,

Ainsi qu'à Philippe, Stroumpfette et Fabien, merci pour votre soutien. Cette thèse au sujet particulier vous est dédiée. Nous devons apprendre de vous qui malgré les difficultés que vous pouvez rencontrer rester soudé et d'une gentillesse non-mesurable.

REMERCIEMENTS

A mon parrain Laurent,

Pour ton soutien et tes encouragements. Il faudra que l'on se retrouve autour d'une galette saucisse et d'un bon match de foot route de Lorient.

A mes oncles et tantes

Merci de vos soutiens et de vos encouragements

A la famille Jaffré : Marido, Bruno, Marine, Nolwenn, Tiphaine

Merci de votre soutien et pour la relecture de la thèse. Je suis sur que la prochaine fois que je reviendrais au centre de l'Europe j'aurai le droit à un bon bbq.

A Mme Guérin et son équipe Justine et Lydie

Merci de m'avoir accueilli dans votre équipe pour mon ultime stage, merci pour vos conseils.

A Mr Le ny et son équipe,

Merci de votre soutien et de m'avoir accueilli au cours de ces trois dernières années au sein de votre équipe.

A Abby,

Merci pour les trois mois passé aux USA, ainsi que pour ton aide pour le résumé en Anglais

A mes camarades de promo, à la Pharma volley team, à la Pharma basket team

Merci pour ces six années passé avec vous sur les bancs de la fac, pour tous les bons moments passés.

REMERCIEMENTS

A Mamie et Papi Gavou,

Je sais que vous m'avez soutenu tout au long de ces études.

Vous me manquer énormément, j'espère que vous êtes fier de moi.

Table des matières

TABLE DES MATIERES 12

TABLE DES FIGURES 17

TABLE DES TABLEAUX 18

TABLE DES ANNEXES 19

LISTE DES ABREVIATIONS 20

INTRODUCTION 22

PARTIE I : GENERALITES SUR LA MUCOVISCIDOSE 23

1. Epidémiologie de la mucoviscidose 23

2. Génétique de la mucoviscidose 24

2.1. Le gène de la mucoviscidose 24

2.2. Structure, fonction et localisation de la protéine CFTR 25

2.3. Les mutations du gène CFTR dans la mucoviscidose 26

2.3.1. Classification des mutations 26

2.3.2. Corrélation génotype-phénotype 27

3. Diagnostic de la mucoviscidose 28

4. Atteinte pulmonaire et traitement 29

4.1. Physiopathologie pulmonaire dans la mucoviscidose 29

4.1.1. L'hyperviscosité 29

4.1.2. L'inflammation 30

4.1.3. L'infection 31

4.2. Les manifestations respiratoires de la mucoviscidose 32

4.2.1. La Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive 32

4.2.2. Les autres manifestations 33

4.3. Traitements 33

4.3.1. La kinésithérapie 33

4.3.2. Les fluidifiants 34

4.3.3. La prévention et la vaccination 34

4.3.4. L'antibiothérapie 35

a) Principe de l'antibiothérapie 35
b) Stratégie pour *Staphylococcus aureus* 36
c) Stratégie pour *pseudomonas aeruginosa* (*PA*) 38
4.3.5. Les traitements anti-inflammatoires 40
4.3.6. Insuffisance respiratoire 41
4.3.7. Transplantation pulmonaire 41
5. Manifestation pancréatique 42
5.1. Pancréas normal 42
5.2. L'insuffisance pancréatique dans la mucoviscidose 42
5.3. Prise en charge de l'insuffisance pancréatique 44
5.3.1. Les extraits pancréatiques 44
5.3.2. Les vitamines liposolubles 45
6. Les manifestations hépatiques 46
6.1. Diagnostic de l'atteinte hépatique 46
6.2. Prise en charge thérapeutique 47
6.3. Transplantation hépatique 48
7. Manifestations intestinales 49
7.1. L'iléus méconial 49
7.2. Le syndrome d'obstruction intestinale distale (SOID) 49
7.3. Autres complications 50
7.4. Manifestations du tube digestif supérieur 50
8. Nutrition 51
8.1. Balance énergétique 51
8.2. Conséquence de la dénutrition 52
8.3. Evaluation de l'état nutritionnel 52
8.4. Autres évaluations de carences 52
8.5. Prise en charge nutritionnelle 52
8.6. L'assistance nutritionnelle 53

PARTIE II : ÉDUCATION THERAPEUTIQUE.....55

1. Généralités sur l'ETP 55

1.1. Facteurs de mise en place de l'éducation thérapeutique 55

1.1.1. Facteurs épidémiologiques 55

1.1.2. Facteurs économiques 57

1.1.3. Un souci d'observance 57

a) Définition 57

b) Epidémiologie 57

c) Les causes de non-compliance 58

d) Les conséquences 58

1.2. Définition 58

1.3. But de l'éducation thérapeutique 59

1.4. A qui se destine l'ETP ? 61

1.5. Qui effectue l'ETP du patient 61

1.6. Déroulement de l'ETP 62

1.6.1. Le diagnostic éducatif 62

1.6.2. La définition du programme personnalisé 63

1.6.3. Planification et mise en œuvre de l'offre 63

1.6.4. L'évaluation du programme 63

2. L'éducation thérapeutique des enfants 64

2.1. Les objectifs 64

2.2. Dimensions psychologique et pédagogique 64

2.3. L'éducation thérapeutique proprement dit 65

2.3.1. La relation avec les parents 65

2.3.2. Les personnes en charge de l'ETP des enfants 66

2.3.3. Le contenu des programmes d'éducation thérapeutique 66

2.3.4. Les lieux éducatifs 67

2.4. La problématique de l'école 68

3. L'éducation thérapeutique chez des enfants atteints de mucoviscidose 68

3.1. La problématique de l'observance médicamenteuse 68

3.2. Les compétences que l'enfant doit acquérir 70

3.3. Un réseau d'aides bien adapté aux demandes 71

3.3.1. Les Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) 71
a) Définition du centre 71
b) Le rôle des CRCM 72
c) Structure et organisation des centres 72
3.3.2. L'Association « Vaincre La Mucoviscidose » 73
a) L'association 73
b) Ses missions 73
c) Ses actions au niveau de l'éducation thérapeutique 74
d) Le plan souffle 2015 75
3.3.3. Les associations locales 75

PARTIE III : QUELLE PLACE POUR LE PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DES ENFANTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE ? 76

1. Positionnement du pharmacien d'officine d'après la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire (HPST) 76

1.1. Rappel de la loi 76

1.2. Ce qui concerne l'éducation thérapeutique 77

2. Place du pharmacien dans l'ETP des enfants atteints de mucoviscidose : réflexions et propositions 78

2.1. Pourquoi la présence du pharmacien est-elle nécessaire ? 78

2.1.1. L'observance 78

a) La problématique 78

b) Des résultats satisfaisants 78

c) La place du pharmacien 79

2.1.2. Le plan souffle 2015 79

a) La problématique 79

b) Une proposition de solution 80

2.2. Les difficultés présentes à son intégration 80

2.2.1. Les CRCM 80

2.2.2. La formation des pharmaciens 80

2.2.3. Le statut des pharmaciens 81

2.3. Pistes proposées sur le rôle du pharmacien 82

2.3.1. L'antibiothérapie orale 82

2.3.2. Les enzymes pancréatiques 83

2.3.3. L'aérosolthérapie 83

3. Discussion 84

CONCLUSION 87

BIBLIOGRAPHIE 88

ANNEXES 94

Table des figures

Figure 1: Prévalence de la mucoviscidose par département 24

Figure 2 : Structure de la protéine CFTR 26

Figure 3 : Déroulement d'une éducation thérapeutique du patient 62

Figure 4 : Répartition des dépenses de l'association « Vaincre La Mucoviscidose » pour ses missions sociales en 2012 74

Table des tableaux

Tableau 1 : Classification de Vankeerberghen 27

Tableau 2 : Principaux antibiotiques *per os* dans le traitement contre *Staphyloccocus aureus* 36

Tableau 3 : Principaux antibiotiques par IV dans le traitement contre *Staphyloccocus aureus* 37

Tableau 4: Antibiotiques per os pour le traitement contre *Pseudomonas aeruginosa* 38

Tableau 5: Antibiotiques par IV pour le traitement contre *Pseudomonas aeruginosa* 39

Tableau 6 : Antibiotiques par voie inhalée dans le traitement contre *Pseudomonas aeruginosa* 39

Tableau 7: Posologie des extraits pancréatiques chez les enfants 44

Tableau 8: Spécialités disponibles en officine 45

Tableau 9: Spécialités disponibles en officine 48

Tableau 10: Estimation du nombre de personnes malades en fonction des différentes maladies chroniques 56

Tableau 11: Les compétences d'autosoins 60

Tableau 12: Les compétences d'adaptations 60

Tableau 13: Taux d'observance dans la mucoviscidose en fonction du traitement 69

Tableau 14: Raisons évoquées pour une non-compliance aux traitements 70

Tableau 15 : Résultats de l'étude Reddel et coll 79

Table des annexes

Annexe 1: Exemples de compétences à acquérir dans le cadre d'une ETP 95

Annexe 2: Les compétences des parents d'enfants dépistés 96

Annexe 3 : Les compétences et objectifs d'apprentissage sur le thème "respiratoire" selon le parcours scolaire 97

Annexe 4: Axe I du plan national d'alertes des antibiotiques 2011-2016 98

Annexe 5 : Exemples de fiches proposées par le Cespharm pour l'asthme 99

Liste des abréviations

AAAM : Association Angevine-Anjou Mucoviscidose

ABC : ATP binding cassette

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AFLM : Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens

AJR : Apport Journalier Recommandé

ALAT : Alanine Amino Transférase

ALD : Affection de Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP : Adénosine Monophosphate

ASAT : Aspartate Aminotransférase

ATP : Adénosine Triphosphate

AUDC : Acide Ursodéoxycholique

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

CFTR: Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

Cl : Chlore

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CML : Cirrhose Multilobulaire

CRCM : Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose

ENaC : Canal sodium

ETP : Education Thérapeutique du Patient

GGT : Gamma Glutamyl-Transpeptidases

GMP : Guanosine Monoposphate

HAS : Haute Autorité de Santé

HCO_3: Bicarbonate

HI: *Haemophilus influenzae*

HPST: Hôpital, Patients, Santé et Territoires

IV: Intra-Veineuse

MSD : Domaines transmembranaire de la protéine CFTR

Na: Sodium

NBD: site de fixation et d'hydrolyse de l'ATP sur la protéine CFTR

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ORCC : Canal Chlore

PA: *Pseudomonas aeruginosa*

PAI: Projet d'Accueil Individualisé

PAL: Phosphatase Alcaline

RGO: Reflux Gastro-Oesophagien

RhDNase: Désoxyribonucléase humaine recombinante

SA: *Staphylococcus aureus*

SARM: Staphylococcus aureus Résistant à la Méticilline

SASM: Staphylococcus aureus Sensible à la Méticilline

SROS: Schéma Régional d'Organisation Sanitaire

TD : Tube Digestif

TIR: Trypsine Immuno-Réactive

TP: Taux de Prothrombine

UI: Unité Internationale

UTP: Uridine Triphosphate

VEMS: Volume Expiratoire Maximal par Seconde

Introduction

La mucoviscidose est une maladie rare touchant 1 nouveau-né sur 4 200. Depuis la découverte du gène responsable de la maladie et de l'amélioration de la prise en charge, l'espérance de vie des malades ne cesse d'augmenter. Cette pathologie fait intervenir de nombreux acteurs dont le pharmacien. Pour que ce patient vive un quotidien le plus agréable possible, un transfert de compétences et d'informations est nécessaire. Le passage de l'enfance à l'adolescence est une époque de transition et notamment lors de l'entrée au collège où celui-ci peut être désireux de plus d'autonomie et de « normalité ». De la naissance aux alentours de cette période la prise en charge se fait par les parents puis l'enfant prendra une part de plus en plus importante.

Pour que la prise en charge soit optimale, l'enfant aura la possibilité de réaliser des séances d'éducation thérapeutique. Diverses structures existent mais grâce aux nouvelles missions attribuées aux pharmaciens celui-ci peut y avoir un rôle important.

Au cours de cette thèse, il sera évoqué dans un premier temps des généralités sur la mucoviscidose allant de l'épidémiologie à l'origine de cette pathologie puis le diagnostic à la naissance pour finir sur les différentes atteintes et les traitements disponibles.

La seconde partie sera axée sur l'éducation thérapeutique et notamment de l'enfant atteint de mucoviscidose.

Enfin la dernière partie aura comme thématique le rôle du pharmacien d'officine et me permettra de proposer quelques pistes sur ce que pourrait aborder l'officinal lors de séances d'éducation avec un enfant atteint de mucoviscidose.

Partie I : Généralités sur la mucoviscidose

1. Epidémiologie de la mucoviscidose [1-3]

La mucoviscidose, également appelée fibrose kystique du pancréas, touche de nos jours un nouveau-né sur 4 200. C'est une maladie génétique autosomique récessive fréquente car environ 200 enfants naissent chaque année avec cette maladie. En France, environ 2 millions de personnes seraient porteurs du gène responsable de la mucoviscidose et pourraient donc ainsi transmettre la maladie à leurs descendants.

En 1992, le registre français de la mucoviscidose, anciennement appelé observatoire national de la mucoviscidose, fut créé afin d'évaluer l'évolution de la maladie au niveau national par notamment l'intermédiaire des Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM). D'après les données de 2011, le nombre de personnes recensées a fortement augmenté entre 2001 et 2010 passant de 3 601 à 5 792, la proportion d'adultes a également plus que doublé en 20 ans : 20% en 1992 contre 46,9 % en 2010.

L'âge moyen des patients est passé de 15,2 ans en 2001 à 18,1 ans en 2010. Quant à l'âge médian des décès, il était de 23 ans en 2001 contre 29 ans en 2010. Actuellement, l'espérance de vie pour un enfant qui naît est d'environ 47 ans alors que dans les années 60 celle-ci était de 5 ans.

Ces augmentations peuvent avoir deux origines :

- L'amélioration réelle de la survie des patients atteints de forme classique.

- La prise en compte des formes modérées de mucoviscidose plus souvent diagnostiquées à l'âge adulte.

Démographiquement, la mucoviscidose a une répartition inégale. Elle touche plus les régions nord-ouest et sud-est de la France avec une prévalence allant de 11 à 15,56 cas pour 100 000 habitants contre 3 à 5 cas dans le sud-ouest de la France.

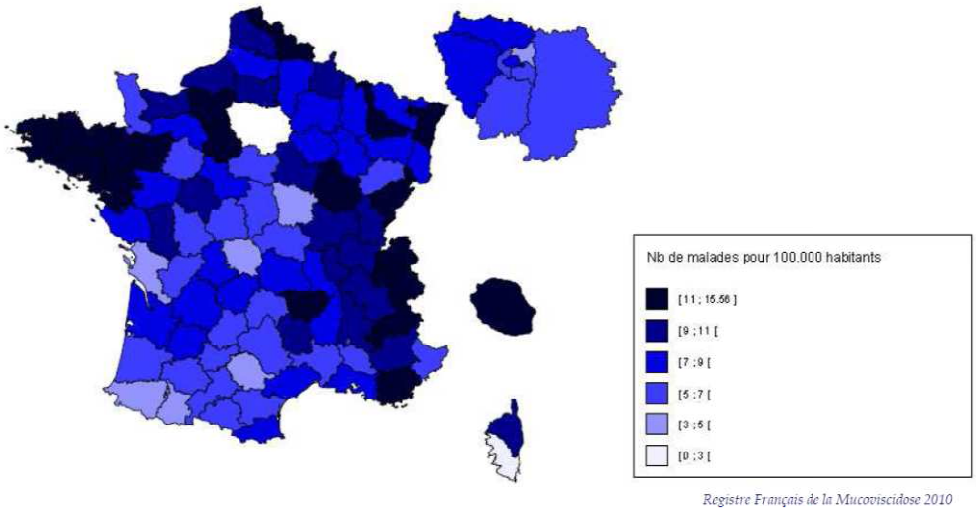


Figure 1: Prévalence de la mucoviscidose par département [2]

2. Génétique de la mucoviscidose

2.1. Le gène de la mucoviscidose [3-4]

Le gène impliqué dans la mucoviscidose a été découvert en 1989. Il est localisé sur le bras long du chromosome 7 en position 7q31. Il est composé de 27 exons qui vont coder la chaîne des 1480 acides aminés constituant la protéine CFTR. La découverte chez environ 70 % des malades d'une délétion de trois paires de bases correspondant au codon de la phénylalanine en position 508 a permis l'identification de ce gène.

2.2. Structure, fonction et localisation de la protéine CFTR [4-6]

La protéine CFTR appartient à la famille des protéines ABC ou ATP-Binding Cassette proteins. Cette famille est présente chez les procaryotes et chez les eucaryotes. Ces protéines hydrolysent l'ATP qui va leur fournir l'énergie nécessaire pour l'entrée ou la sortie entre autres de sucres, de lipides, de peptides et de xénobiotiques divers. La protéine CFTR est atypique car elle n'exerce pas un rôle de transporteur comme les autres protéines de la famille mais à un rôle de canal chlorure.

La protéine CFTR est composée de 1480 acides aminés organisés en deux séquences homologues qui se composent de six domaines transmembranaires (MSD), d'un site de fixation et d'hydrolyse de l'ATP (NBD). Ces deux séquences sont liées entre elles par un domaine de régulation R spécifique de cette protéine, il n'est pas retrouvé chez les autres protéines de la famille ABC.

L'activité de cette protéine qui forme, par l'intermédiaire de douze domaines transmembranaires, un canal ionique est déterminé par la phosphorylation du domaine R par des protéines kinases A et G activées respectivement par l'AMP cyclique et le GMP cyclique.

C'est un canal ionique de type chlorure de faibles conductances. Il est impliqué dans l'hydratation des fluides sécrétés par les glandes sous-muqueuses au niveau des membranes basales des cellules épithéliales intestinales, pulmonaires, pancréatiques, des glandes sudoripares, salivaires et au niveau des canaux déférents.

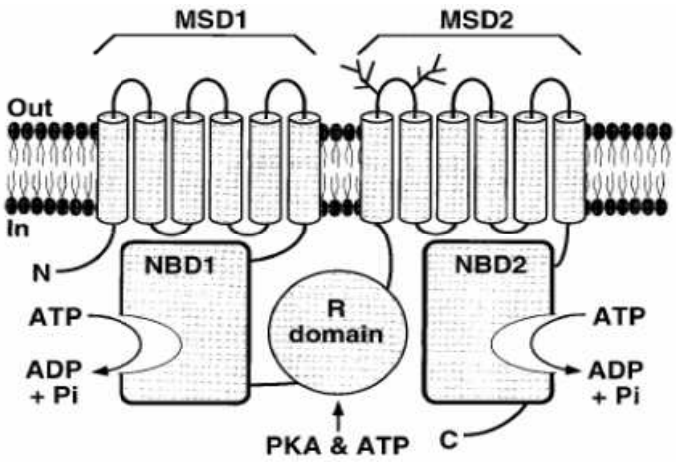


Figure 2 : Structure de la protéine CFTR [6]

La protéine CFTR aurait également un rôle dans la régulation de la sécrétion de protéines dont la mucine. Elle aurait aussi une action dans le recyclage des membranes cytoplasmiques cellulaires, dans l'acidification de l'appareil de golgi, ce qui aurait un impact dans le processus de défense contre une infection.

2.3. Les mutations du gène CFTR dans la mucoviscidose [6-7]

Il existe de grands nombres de mutations responsables de formes plus moins graves de mucoviscidose. Plus de 650 mutations distinctes ont été identifiées et répertoriées dans un registre national. La plus fréquente d'entre elles, est la mutation ΔF508. En France elle représente 65 à 70% des mutations, il s'agit d'une délétion de trois nucléotides entrainant l'élimination d'une phénylalanine en position 508.

2.3.1. Classification des mutations

Les mutations ont été classées en fonction de leur conséquence au niveau biochimique. Une première classification a été faite par Welsh et Smith qui ont classé ces mutations en quatre groupes. Vankeerberghen a revu ce classement pour établir cette fois 6 groupes différents. (Tableau 1)

Tableau 1 : Classification de Vankeerberghen

Classes	conséquences biochimiques	exemples de mutations
1	Altération de la production de la protéine: absence totale ou partielle de la protéine	G542X
2	Altération de la maturation: déficit quantitatif et/ou qualitatif de protéines au niveau de la membrane apicale	ΔF508
3	Altération de la régulation: protéines présentent au niveau de la membrane mais non activés dû à une mutation soit sur le domaine R ou sur les domaines NBD	G551D
4	Altération de la conduction et de la sélectivité ionique: le pore du canal est anormal ce qui entraîne un défaut de conductance ionique par diminution du flux d'ions ou par modification de la sélectivité	R117H
5	Altération de la synthèse ou du trafic de la protéine: quantité anormalement faible de protéines ou protéines non fonctionnelles	
6	Défaut de régulation des autres canaux par la protéine CFTR	

2.3.2. Corrélation génotype-phénotype

Des études ont été mises en place pour établir des relations entre le phénotype clinique et le génotype. L'établissement de ces corrélations est difficile de par la rareté des mutations et la diversité de leurs associations.

L'une des corrélations la plus évidente concerne l'insuffisance pancréatique ; 99 % des homozygotes ΔF508 en ont une alors que 28 % des patients hétérozygotes composites ΔF508/non-ΔF508 et 64 % des patients non-ΔF508/non-ΔF508 sont suffisants pancréatiques.

Une étude a confirmé que si un enfant portait deux mutations dites « sévères » (S), il développerait une insuffisance pancréatique. Par contre, avec une seule mutation S et une « modérée » (M) ou alors deux M il n'aurait pas d'insuffisance pancréatique. Cette étude a permis de faire un autre classement des mutations :

- Les mutations non-sens de façon générale, celles qui affectent les séquences consensus d'épissage ainsi que celles qui décalent le cadre de lecture sont dites sévères.

- Les mutations faux-sens peuvent être sévères ou modérées.

Une généralisation de cette théorie reste difficile car il existe des homozygotes ou des hétérozygotes composites suffisants pancréatiques. En ce qui concerne une corrélation pour les atteintes respiratoires et le génotype, celle-ci demeure controversé.

3. Diagnostic de la mucoviscidose [3]

Le dépistage néonatal permet de réduire la morbidité dans les deux premières années de la vie et il permet une prise en charge précoce de la maladie.

Le protocole repose sur le dosage notamment d'une enzyme pancréatique, la Trypsine ImmunoRéactive (TIR). Son élévation dans la mucoviscidose a été mise en évidence en 1979. Cette augmentation résulte d'une obstruction de canaux pancréatiques par des amas de protéines in utéro, ce qui va provoquer le relargage d'enzymes dans le sang. Cependant, l'augmentation n'est pas spécifique à la mucoviscidose. En effet, une obstruction temporaire des canaux peut également provoquer une augmentation sanguine de la TIR.

Le dépistage consiste au dosage à J3 de la TIR. Si ce test est positif (supérieur à 65 µg/L), elle sera redosée deux fois avant de passer à la recherche de mutations du gène CFTR. La recherche de mutations se fait dans des laboratoires habilités et se base sur 30 mutations afin de tenir compte des spécificités françaises, ce qui couvre 80 à 85 % des mutations présentes en France. Le consentement écrit des parents est nécessaire pour la réalisation de ces analyses.

Si 1 ou 2 mutations sont trouvées, l'enfant est orienté vers le CRCM le plus proche de son domicile pour effectuer un test à la sueur, celui-ci est positif s'il est supérieur ou égal à 60 mmol/L.

Si un enfant est porteur de 2 mutations et est positif au test à la sueur, le diagnostic de mucoviscidose est porté et une prise en charge sera mise en place. Ce schéma est également valable pour un enfant avec une seule mutation découverte et un test à la sueur positif. En effet, la seconde mutation est très certainement une mutation rare. Cependant, si le test à la sueur est négatif malgré la présence d'une mutation, le diagnostic de mucoviscidose est écarté et un conseil génétique est proposé aux parents en vue d'une éventuelle grossesse ultérieure.

4. Atteinte pulmonaire et traitement

L'atteinte pulmonaire dans la mucoviscidose est celle la plus visible aux yeux de tous, elle est responsable de plus de 90 % de la morbidité et de la mortalité chez les patients atteints. La mutation de la protéine CFTR va altérer les échanges ioniques au niveau de l'épithélium respiratoire provoquant 2 types d'anomalie, une modification des propriétés biophysiques du liquide de surface bronchique entraînant une altération de la clairance mucociliaire et une modification de la composition du liquide responsable d'une diminution des défenses naturelles de la muqueuse.

4.1. Physiopathologie pulmonaire dans la mucoviscidose

4.1.1. L'hyperviscosité [4] [9]

Normalement, l'épithélium bronchique est recouvert d'un film liquidien qui compose la phase sol. Ce film est habituellement véhiculé vers les voies aériennes centrales par un mouvement ciliaire. La phase sol supporte une autre phase riche en mucus (phase gel) dont il maintient son hydratation. Lors des battements des cils, la partie inférieure de la phase gel est accrochée ce qui permettra sa progression vers les gros troncs bronchiques et la trachée et son élimination des voies aériennes.

Le volume de la phase liquidienne est régulé par de nombreux échanges hydriques et ioniques à travers l'épithélium bronchique. Le sodium est absorbé activement par les canaux ENaC normalement contrôlés par la protéine CFTR, suit

une libération passive de chlore par les canaux chlore CFTR et ORCC fonctionnant sous le contrôle de la protéine CFTR et permettant l'activation de l'AMP cyclique nécessaire à l'activation de ces canaux.

Parallèlement, de l'eau est également absorbée. Ce processus va diminuer l'hydratation des sécrétions bronchiques lorsque ceci est nécessaire. Le flux peut s'inverser lors d'une déshydratation trop importante. Un équilibre est donc réalisé entre les processus de sécrétion et de réabsorption nécessaire pour avoir une bonne hydratation des sécrétions bronchiques.

Dans la mucoviscidose, la protéine CFTR est non fonctionnelle. La libération de chlore diminue tandis que l'absorption de sodium continue due à la levée de l'inhibition tonique faite par la protéine CFTR et à l'absence ou au mauvais fonctionnement des canaux CFTR ainsi qu'aux canaux ORCC par l'impossibilité de leur activation par l'AMP cyclique. Ceci va engendrer des perturbations au niveau des transports ioniques provoquant la majoration de la différence de potentiel membranaire au niveau des cellules de part et d'autre de la muqueuse du malade. Cette altération sera aussi responsable de la déshydratation des sécrétions bronchiques provoquant une diminution du volume de la phase liquidienne laissant les cils mucociliaires englués dans le mucus. Les sécrétions seront de plus en plus visqueuses et s'accumuleront dans les voies aériennes ce qui sera responsable de stase favorisant l'arrivée d'infection bactérienne de par leur capacité à se fixer aux mucines présentes dans le mucus.

4.1.2. L'inflammation [8-9]

La stase bronchique, la diminution des défenses du patient ainsi que la colonisation bactérienne sont responsables de l'induction et du maintien d'une inflammation chronique de l'épithélium bronchique. Ceci serait dû à une production de cytokine pro-inflammatoire par les cellules de l'épithélium bronchique mais également à la migration, l'activation et l'accumulation de polynucléaires neutrophiles. Ces polynucléaires relâcheraient des agents chémotactiques (cytokines, leucotriènes), des agents oxydants et des protéases qui provoqueraient une desquamation de l'épithélium et la dégradation de l'élastine. Ces mêmes polynucléaires ont une implication dans l'hyperviscosité du mucus en libérant leur

ADN mais également des substances comme l'actine qui vont former avec les glycoprotéines muqueuses des complexes visqueux responsables des modifications rhéologiques des sécrétions.

Cependant, d'autres travaux effectués partiraient sur le fait que l'inflammation précèderait l'infection bronchique et non l'inverse. Malgré tout, l'inflammation joue un rôle central dans les manifestations de la maladie, celle-ci est certainement responsable du développement des bronchectasies.

4.1.3. L'infection [8-10]

La colonisation microbienne est très précoce. Les premiers germes sont *Haemophilus influenzae* et *Staphylococcus aureus*, vient ensuite, quelques mois à plusieurs années, *Pseudomonas aeruginosa*.

Le liquide de surface bronchique contient normalement des peptides doués d'activités antimicrobiennes, les défensines. Une synergie d'activité existe entre ces défensines et d'autres composants des défenses antimicrobiennes du liquide de surface comme le lysozyme ou la lactoferrine. De plus, l'activité des défensines est très liée à son environnement ionique. Des études suggèrent que les concentrations en Na et Cl présentes dans le liquide de surface chez les malades inhiberaient leur activité permettant la multiplication des bactéries.

SA a été le premier germe reconnu responsable d'infection broncho-pulmonaire chez les plus jeunes. Avant l'apparition des antibiotiques celui-ci représentait la principale cause de mortalité. Aujourd'hui, il représente le deuxième germe le plus retrouvé chez les enfants de moins de 10 ans. C'est une bactérie commensale du naso-pharynx qui se retrouve chez près de 66 % des patients atteints par la mucoviscidose.

L'autre bactérie fréquemment retrouvée chez les plus jeunes est *HI*, la réaction inflammatoire que provoquera cette bactérie est moins importante que celle faite par *SA*.

PA est la bactérie la plus retrouvée après 10 ans, plus de 80 % des malades sont infectés par cette bactérie. Ce chiffre monte jusqu'à plus de 95 % lors des phases terminales. Des études montrent que *PA* est capable de se fixer sur des cellules en voie de réparation, mais pas sur celles qui sont intactes. Cependant, d'autres études pencheraient plus sur le fait que *PA* se fixerait normalement sur la protéine CFTR et serait détruit par son internalisation avec la destruction de la cellule. Dans la mucoviscidose, ce phénomène serait absent et le germe ne serait plus alors éliminé. C'est une bactérie opportuniste gram négative qui ne colonise que des patients avec des moyens de défense altérés.

4.2. Les manifestations respiratoires de la mucoviscidose [4]

Ces manifestations sont celles qui conditionnent le plus la mortalité et la morbidité de la mucoviscidose.

4.2.1. La Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

Les premiers symptômes de BPCO apparaissent vers l'âge de 1 an pour plus de deux tiers des cas. Ces symptômes n'ont pas de caractères spécifiques (rhino-bronchite, bronchite récidivante …) mais doivent interpeller lorsqu'ils sont fréquents et s'ils s'associent à des troubles digestifs ou des problèmes de croissance.

L'évolution de l'atteinte se fait par poussées provoquées notamment par des infections virales, chaque poussée pouvant aggraver l'état précédent ce qui peut quelques années plus tard entraîner vers l'insuffisance respiratoire chronique.

Les aspects radiologiques permettent de traduire l'évolution de la BPCO, mais sont spécifiques que par leur diffusion, leur importance, leur précocité d'apparition.

Les tests fonctionnels respiratoires vont montrer une diminution des débits à bas volume pulmonaires avec un débit expiratoire moyen entre 25 et 75 % de la capacité vitale et un débit instantané à 50 % de la capacité vitale. La sur-distension précoce présente chez les patients est marquée par une augmentation de la capacité

résiduelle fonctionnelle, du volume résiduel ainsi que de la capacité pulmonaire totale. Une diminution du VEMS, du débit expiratoire de pointe et de la capacité vitale ainsi qu'une augmentation des résistances pulmonaires totales seront générés par l'obstruction bronchique et par les lésions de broncho-emphysème.

4.2.2. Les autres manifestations

D'autres manifestations peuvent apparaître au cours de la mucoviscidose comme une hyperréactivité bronchique, un pneumothorax et un pneumomédiastin, des hémoptysies qui sont plus rares après 10 ans et des reflux gastro-œsophagiens.

4.3. Traitements

4.3.1. La kinésithérapie [11]

La stase bronchique favorisant les infections pulmonaires, un drainage bronchique est donc nécessaire pour prévenir ou limiter l'encombrement, il peut être réalisé de façon autonome grâce à une activité sportive régulière. La plupart du temps, celui-ci passe par la kinésithérapie qui est mise en place dès le diagnostic pour éviter d'attendre que la toux soit grasse et que l'encombrement déborde sur les voies aériennes périphériques permettant une infection.

Un drainage quotidien ou pluriquotidien est nécessaire de manière préventive même s'il peut paraître inutile. Ce drainage englobe toutes les techniques, mais l'accélération du flux respiratoire active ou passive est la plus utilisée. Ces techniques peuvent être associées à des mucolytiques et s'adaptent au patient. Cependant, l'efficacité du drainage dépend beaucoup du kinésithérapeute, de l'âge du patient, du stade la maladie et du degré d'encombrement et d'infection.

L'interruption de la kinésithérapie au profit de l'autodrainage va provoquer une détérioration rapide de la fonction respiratoire. De plus, le kinésithérapeute prend au fur et à mesure une place importante dans l'entourage du malade. Considéré comme un confident, un conseiller, il contrôle quotidiennement l'évolution et dépiste des complications éventuelles.

4.3.2. Les fluidifiants [4] [11-13]

Les sécrétions bronchiques étant trop sèches et trop visqueuses, des fluidifiants sont utilisés même si leur efficacité n'a jamais été prouvée. Actuellement, leur utilisation se fait ponctuellement en cas de difficulté dans le drainage bronchique. Une hydratation suffisante est importante étant donnés qu'une déshydratation à un retentissement sur la qualité des sécrétions.

Les mucolytiques coupent les ponts disulfures des mucines. Appartiennent à cette famille : la N-acétylcystéine ou le mercapto-2-éthane sulfonate de sodium. Tandis que les mucorégulateurs dont la bromhexine ou le chlorhydrate d'ambroxol stimulent la sécrétion du surfactant et l'activité ciliaire. Ils peuvent être irritants en cas d'hyperréactivité bronchique, l'administration concomitante d'un bronchodilatateur diminuerait cet effet.

Des aérosols d'amiloride peuvent être utilisés pour normaliser l'équilibre hydro-ionique à la surface de l'épithélium respiratoire. Cependant, leur efficacité n'a pas été démontrée cliniquement. L'amiloride peut être utilisé seul ce qui va bloquer l'absorption du sodium, sinon l'amiloride peut être associé à l'ATP ou à l'UTP permettant la stimulation de la sécrétion du chlore.

La rhDNase ou désoxyribonucléase humaine recombinante (Pulmozyme®) est également utilisée. Son effet a été prouvé cliniquement en améliorant la fonction respiratoire. Après l'arrêt du traitement, la VEMS va retrouver son état basal en quelques jours. Ce traitement va également réduire le nombre d'exacerbations nécessitant une antibiothérapie. L'administration de rhDNase par un nébuliseur va permettre de dépolymériser l'ADN extracellulaire présent en abondance ce qui va réduire la viscosité des sécrétions bronchiques ainsi que la clairance mucociliaire dans la mucoviscidose sous l'effet d'un débit gazeux.

4.3.3. La prévention et la vaccination [4] [14]

Avant tout traitement, l'environnement du malade doit être contrôlé. Il faut réduire les facteurs favorisant les inflammations (fumée de tabac, virus respiratoire présent dans les collectivités d'enfants). Il faut aussi éviter tous les allergènes qui

favorisent l'inflammation bronchique mais également tous les acariens (lits, animaux de compagnie…).

Une prévention de la colonisation bactérienne est également préconisée. Celle-ci passe par les règles d'hygiène habituelles : désinfections des réservoirs potentiels (appareils à aérosol, toilettes, lavabos, douches…), lavages des mains, éviter le partage de certains ustensiles (verres, couverts…).

La vaccination est importante pour les personnes atteintes de mucoviscidose et en particulier pour la prévention des infections respiratoires et des hépatites virales. Les vaccins du calendrier obligatoire doivent être vérifiés, la vaccination contre la grippe saisonnière est fortement recommandée surtout par voie inhalée plus efficace chez les enfants. Aucune évaluation chez les malades n'a été faite. Une vaccination contre les hépatites A et B est également recommandé. Les vaccins vivants peuvent être administrés aux patients en l'absence de traitement immunosuppresseur. Cependant en cas de transplantation pulmonaire, ils devront être réalisés avant.

4.3.4. L'antibiothérapie [4] [10]

L'infection pulmonaire a un rôle important dans la dégradation de l'état pulmonaire du patient. Tenant compte de ce problème, l'antibiothérapie dispose d'un rôle majeur dans le traitement des manifestations respiratoires.

a) Principe de l'antibiothérapie

La posologie et la durée de traitement des antibiotiques doivent s'adapter à la sensibilité des germes et aux individus. Dans le cas de la mucoviscidose, le volume de distribution par kilogramme de poids corporel est augmenté alors que la demi-vie d'élimination est diminuée. Il faut également une dose élevée à cause de l'augmentation de l'élimination rénale et non-rénale. L'état nutritionnel des patients va sensiblement modifier ces caractéristiques.

La répétition des cures d'antibiotique chez le malade va nécessiter la surveillance de toxicité hépatique, rénale et auditive. Une évaluation des bonnes pratiques des aérosols sera nécessaire.

b) Stratégie pour *Staphylococcus aureus*

Tableau 2 : Principaux antibiotiques *per os* dans le traitement contre *Staphyloccocus aureus* [10]

Nom	Posologie en mg/kg par jour	Nombres de prises par jour	Conformité à l'AMM
Acide fusidique en association	30 à 60 (Enfant) max 1500 mg/j 1000 à 1500 mg/J (Adulte)	2 à 3	oui
Amoxicilline + acide clavulanique	80 (E) Max 3000 mg/j (A) (E)	2 à 3	oui
Céfalexine	50 (E) 100 (A)	3	Posologie supérieure
ciprofloxacine	30 (E) Maxi 1500 mg/j (E et A)	2 à 3	oui
Erythromycine	50 (E) Maxi 3000 mg/j (E et A)	2	oui
Linézolide (AMM si >18 ans)	1200 mg/j	2	oui
Minocycline	4 (si âge> 8 ans) 100 à 200 mg/j (A)	2	oui
Oxacilline, cloxacilline	100 à 150	3 à 4	Posologie supérieure
Pristinamycine	50 (E et A) Maxi 4000 mg/j	2	oui
Rifampicine en association	20 à 30 Maxi 20 (A)	2	oui

Tableau 3 : Principaux antibiotiques par IV dans le traitement contre *Staphyloccocus aureus* [10]

Nom	Posologie en mg/kg par jour	Nombres de prises par jour	Conformité à l'AMM
Amikacine	20 à 30 Max 20 mg/kg/j (A) Dose totale cumulée < 15g	1 à 3	Posologie supérieure
Amoxicilline + acide clavulanique	200 (E) 2 à 12 g/j (A) Maxi 1200 mg acide clavulanique /j et 200 mg/inj	3 à 4	Oui
Ciprofloxacine	30 (E) 400 à 1200 mg/j (A) Maxi 1200 mg/j (E) (A)	2 à 3	Oui
Linézolide (AMM si âge >18 ans)	1200 mg/j	2	Oui
Oxacilline	300	3 à 4	Posologie supérieure
Rifampicine	20 à 30 Maxi 20 (A)	2	Oui
Teicoplanine	20	1 à 2	Posologie supérieure
Tobramycine	8 à 10	1 à 3	Posologie supérieure
Vancomycine	40 (E) 2000 mg/j (A)	4	Oui

Une prophylaxie primaire n'est pas recommandée pour les nourrissons et les enfants car ceci les expose à une colonisation par *PA* plus fréquente et plus précoce.

Pour les *SA* sensibles à la méticilline (SASM), le traitement de première intention consiste en une bêta-lactamine *per os* associée ou non à l'acide fusidique, ceci pendant une durée d'au moins 14 jours. En cas d'allergie aux pénicillines, on peut associer l'acide fusidique à la rifampicine, mais jamais l'un sans l'autre. En cas de persistance après 14 jours de traitement et en fonction de l'état clinique du patient, le traitement peut être prolongé de 1 à 3 mois par une bêta-lactamine. Cependant, ceci n'est pas une règle.

En ce qui concerne les *SA* résistants à la méticilline (SARM), le traitement recommandé en première intention est la bithérapie pristinamycine – rifampicine. Les alternatives possibles sont la vancomycine, la teicoplanine et plus récemment le linézolide. En cas de forme grave, une bithérapie par voie intraveineuse peut être préférable.

Une prophylaxie secondaire ou traitement d'entretien peut être discuté en cas de récidive rapide. Pour les infections à SASM une monothérapie continue (oxacilline, cloxacilline ou minocycline pour les adultes et les enfants de plus de 8 ans) pendant 1 à 3 mois est privilégiée. Pour les infections à SARM, actuellement aucune confirmation n'a été faite mais l'association rifampicine et acide fusidique semble être intéressante.

c) Stratégie pour *pseudomonas aeruginosa* (*PA*)

En ce qui concerne *PA,* l'objectif du traitement est de retarder le plus possible la primocolonisation. L'antibiothérapie contre *PA* représente un progrès majeur pour la prise en charge de la mucoviscidose. En effet, un traitement efficace contre la primocolonisation et l'infection améliorait significativement le pronostic.

La prophylaxie primaire va reposer tout de même sur des mesures hygiéniques efficaces à domicile et à l'hôpital (tableaux 4, 5 et 6).

Les antibiotiques utilisés :

Tableau 4: Antibiotiques per os pour le traitement contre *Pseudomonas aeruginosa* [10]

Nom	Posologie en mg/kg par jour	Nombres de prises par jour	Conformité à l'AMM
Ciprofloxacine (AMM si âge > 5 ans)	40 mg/kg/j (E) 1 à 1,5 g/j (A) Maxi 1 500 mg/j (E) (A)	2	oui
Azithromycine (hors AMM chez l'enfant)	250 à 500 mg/j	1	Posologie supérieure

Tableau 5: Antibiotiques par IV pour le traitement contre *Pseudomonas aeruginosa* [10]

Nom	Posologie en mg/kg par jour	Nombres de prises par jour	Conformité à l'AMM
Ticarcilline (± acide clavulanique)	250 (E) 400 (A) Maxi 15 g/j (A) (Maxi 20/kg/j acide clavulanique (E) Maxi 1 200 mg/j acide clavulanique (A))	3 à 4	Oui (A) Posologie supérieure (E)
Pipéracilline (± tazobactam ; AMM si âge >12 ans)	300 (E) 200 (A) Maxi 12 g/j (A)	3 à 4	oui
Ceftazidime	200-250 Maxi 12 g/j	3 ou perfusion continue (dose de charge)	Posologie supérieure
Aztréonam (AMM chez l'adulte)	150-200 Maxi 12 g/j	3	Posologie supérieure
Imipenem	75 à 100 Maxi 4 g/j	3	Posologie supérieure
Meropenem (indication hors AMM chez l'enfant)	120 à 160 Maxi 6 g/j	3 à 4	Posologie supérieure
Tobramycine	8 à 10	1 à 3	Posologie supérieure
Amikacine	20-30 Maxi 20 mg/kg/j (A) Dose totale < 1,5g	1 à 3	Posologie supérieure
Ciprofloxacine (AMM si âge > 5 ans)	30 (E) 400 à 1 200 mg/j (A) Maxi 1 200 mg/j (E) (A)	2 à 3	oui
Colistine	0,1-0,15 million d'unités/kg/j	2 à 3	Posologie supérieure

Tableau 6 : Antibiotiques par voie inhalée dans le traitement contre *Pseudomonas aeruginosa* [10]

Nom	Posologie en mg/kg par jour	Nombres de prises par jour	Conformité à l'AMM
Tobramycine (si âge > 6 ans)	600 mg/j	2	oui
Colistine	1 à 6 millions d'unités/j	1 à 3	Hors AMM

Pour lutter contre la primocolonisation, la dernière conférence de consensus tablait sur une association de 2 antibiotiques bactéricides par voie IV pendant 14 à 21 jours (β-lactamine + aminoside), suivie ou non d'aérosols de colistine pendant 3 à 6 mois. Le β-lactamine utilisé est le plus souvent la ceftazidime en perfusion continue (résultats cliniques satisfaisants et bonne tolérance veineuse), tandis que l'aminoside utilisé est la tobramycine en dose unique journalière.

Le traitement des infections chroniques a pour but de diminuer l'inoculum bactérien, d'espacer les exacerbations, ainsi que de ralentir la dégradation fonctionnelle respiratoire. Les exacerbations sont traitées par voie IV et le choix des antibiotiques se fait selon le dernier antibiogramme et selon les réponses thérapeutiques antérieures. Une bithérapie (β-lactamine + tobramycine) pendant au moins 14 jours est recommandée. La ciprofloxacine *per os* n'est pas conseillée à cause de son efficacité bactériologique moindre.

En cas d'infection chronique, le traitement d'entretien par voie inhalée est une alternative aux cures par voie IV tous les 3 mois. Ceci est validé pour la tobramycine par cure de 28 jours suivis de 28 jours sans traitement. Ce schéma est possible à partir de 6 ans à raison de 300 mg 2 fois par jour avec une durée de traitement validée par l'AMM de 96 semaines.

4.3.5. Les traitements anti-inflammatoires [4] [15]

L'inflammation a un grand rôle dans la progression des lésions pulmonaires. Les anti-inflammatoires ont donc un intérêt dans la stratégie thérapeutique. Une étude a montré que l'administration d'une corticothérapie alternée à une dose de 2 mg/kg un jour sur deux a un impact sur la morbidité, sur les fonctions respiratoires et sur le nombre d'hospitalisations. De plus, cette étude n'a pas montré d'effets délétères chez les patients colonisés ou non par *PA*. Par contre, des études ultérieures à la même dose ou à une dose inférieure ont montré des effets secondaires importants (retard de croissance, fragilité osseuse, diabète…). Dix ans plus tard, il persiste un retard de croissance favorisé chez les hommes notamment si le traitement a débuté avant l'adolescence.

En ce qui concerne les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), une étude en double aveugle a montré que l'administration de piroxicam à une posologie de 5 à 20 mg/j en fonction du poids est efficace sur le profil fonctionnel respiratoire et sur le nombre d'infections. Une autre étude sur l'ibuprofène montre que son administration à une dose donnant une concentration plasmatique allant de 50 à 100 mg/L réduit la dégradation des fonctions respiratoires, améliore le score radiologique et la prise pondérale, réduit les hospitalisations et n'a pas d'effets secondaires. Actuellement, peu d'études ont été faites pour valider leur utilisation en routine.

4.3.6. Insuffisance respiratoire [4]

En cas d'hypoxie, une oxygénothérapie à la lunette est mise en place avec des débits suffisants pour permettre la correction des anomalies gazométriques ou de la saturation transcutanée. Ceci est mis en place pendant 12 heures par jour.

Pour les patients qui voient leur état se dégrader (personnes inscrites sur la liste des transplantations pulmonaires, présence d'une décompensation aigüe ou pour ceux qui n'ont pas encore d'insuffisance respiratoire), une assistance par masque nasal peut être utile.

4.3.7. Transplantation pulmonaire [4]

Ultime procédé au stade d'insuffisance respiratoire, cette chirurgie est réalisée lorsque le patient est totalement dépendant de l'oxygénothérapie ou de l'assistance respiratoire non-invasive.

5. Manifestation pancréatique

L'atteinte pancréatique atteint 85 % des enfants dès la naissance. Ce symptôme majeur a été identifié en 1930.

5.1. Pancréas normal [16]

Le pancréas sain assure deux grands types de fonctions dans l'organisme.

La première est la sécrétion endocrine. Cette sécrétion dont fait partie l'insuline ne nécessite pas la présence de canaux CFTR au niveau des cellules. Malgré une fibrose précoce et marquée, la sécrétion restera longtemps fonctionnelle chez le patient.

La seconde fonction est la sécrétion exocrine. Cette sécrétion inclut les enzymes permettant la scission des graisses (lipase), de l'amidon ou des sucres à chaînes longues (amylase) et des protéines (protéases). Cette sécrétion sera perturbée car celle-ci nécessite la protéine CFTR. L'activité enzymatique est perturbée chez les malades entraînant une malabsorption des aliments lorsque l'activité est inférieure à 1-2 % par rapport à la normale.

5.2. L'insuffisance pancréatique dans la mucoviscidose [4] [16-17]

Cette insuffisance est la conséquence d'accumulation de bouchons muqueux au niveau des canaux pancréatiques entraînant une obstruction canalaire proximale et des lésions de dégénérescence du tissu pancréatique avec une atrophie des acinis puis une transformation graisseuse du pancréas. Les bouchons sont dus à des sécrétions déshydratées et alcalinisées. Ce problème vient de la diminution de la sécrétion bicarbonatée suite à la réduction d'activité des échanges Cl^-/HCO^-_3 au pôle apical de la cellule. Cet échange est sous le contrôle de la protéine CFTR non-fonctionnelle dans la mucoviscidose.

Cliniquement, ceci se manifeste par un syndrome de malabsorption des graisses et des protéines. Les malades auront de fréquentes selles, abondantes, graisseuses, pâles et malodorantes associées à une faible croissance pondérale. Chez les nourrissons, les symptômes sont des diarrhées graisseuses, un amaigrissement associé à un appétit vorace. La malnutrition due à la mauvaise absorption peut s'accompagner d'œdème et d'une pâleur générale. Les vitamines A, D, E et K étant peu absorbées, leurs déficits peuvent entraîner des symptômes spécifiques (défaut de vision dans l'obscurité, une mauvaise minéralisation des os, des symptômes neuromusculaires ainsi que des problèmes de coagulation). De plus, les vitamines A et E étant des facteurs antioxydants, leur carence peut nuire à l'immunité cellulaire et avoir un impact sur les infections pulmonaires.

De nombreux tests ont été décrits afin de mesurer la fonction pancréatique externe. Cependant, en pratique, on utilise la détermination de la stéatorrhée (g/24h) irremplaçable en ce qui concerne le réajustement des doses d'extraits pancréatiques. L'inconvénient de ce test est l'obligation du recueil exhaustif des selles et l'apport minimum de graisses alimentaires. Pour réaliser un diagnostic précoce, le dosage de l'élastase 1 fécale est réalisé. Ce dosage est d'une bonne sensibilité et d'une grande spécificité. Chez les insuffisants pancréatiques, le taux est inférieur à 30 µg/g de selles alors que normalement il est supérieur à 400 µg/g de selles. A la naissance, l'échographie abdominale montre un pancréas de petite taille et hyper-échogène du fait de sa fibrose.

La pancréatite peut être une des complications classiques chez les malades conservant une activité pancréatique résiduelle, elle se traduit par des douleurs épigastriques irradiant dans le dos qui s'accompagne de nausées ou de vomissements.

5.3. Prise en charge de l'insuffisance pancréatique

5.3.1. Les extraits pancréatiques [4] [16] [18-19]

La supplémentation enzymatique permet aux malades d'avoir une alimentation normale, libre et conviviale. Les gélules doivent être ingérées en début de repas lorsque celui-ci comporte notamment des lipides. L'efficacité de ces extraits et la quantité nécessaire pour une bonne assimilation des aliments sont variables d'un malade à l'autre. La posologie sera donc différente en fonction des individus et des repas.

Ces extraits d'origine porcine sont retrouvés dans des gélules sous forme de microgélules gastro-protégées, ce qui permet une administration plus facile aux nourrissons et aux enfants. La puissance des extraits pancréatiques est mesurée en unité lipase. Les différents médicaments commercialisés vont de 8 000 à 40 000 unités lipase/gélule. Il faut trouver le juste équilibre en modulant le nombre de gélules au cours du repas afin que le malade ait un transit proche de la normale et une croissance pondérale régulière. Une forte dose d'extraits n'est pas nécessaire. Des lésions sévères du côlon ont été décrites chez des patients recevant de fortes doses. Il est donc recommandé de ne pas dépasser une dose de 10 000 U Lipase/kg/j sans dépasser 250 000 U Lipase/jour chez l'adulte.

Tableau 7: Posologie des extraits pancréatiques chez les enfants [4]

Age	nourrisson	1-4 ans	< 4 ans
Posologie	2 000 à 4 000 unités pour 120 ml de lait	1 000 U/kg/repas	500 U/kg/repas

Tableau 8: Spécialités disponibles en officine [18-19]

Spécialités	Dosages	Formes	Posologie	Moment de prise
Créon	12000U	Gélule gastro-résistante	6 à 9 gélules/j	Aux repas
	25000U		3 à 4 gélules/j	
	40000U		2 à 3 gélules/j	
Eurobiol	12500U	Granules	1 à 4 cuillère(s) mesure/prise	Aux repas
	25000U	Gélule	4 à 6 gélules/j	

5.3.2. Les vitamines liposolubles [4]

La supplémentation en vitamines liposolubles se fait dès le diagnostic d'insuffisance pancréatique. Celles-ci doivent être prises au cours des repas.

La vitamine A ne doit pas être prise en excès à cause du risque hépatotoxique d'une hypervitaminose A. La posologie préconisée va de 5 000 à 10 000 UI/j.

En ce qui concerne la vitamine E, les doses varient en fonction de l'âge du malade ET vont de 25 à 500 UI/j.

La dose de vitamine D est le double des enfants normaux et pour la vitamine K la supplémentation est conseillée au cours de la première année de vie ainsi que lors de cirrhoses décompensées ou lors d'antibiothérapies à large spectre.

6. Les manifestations hépatiques

L'atteinte hépatique dans la mucoviscidose va globalement toucher près de 30 à 40 % des enfants avant l'âge de 12 ans.

La lésion hépatique typique et spécifique de la mucoviscidose est la cirrhose biliaire focale. Elle se caractérise par la présence de matériels granuleux eosinophiliques dans les canaux biliaires de certains espaces portes. Asymptomatique, elle peut évoluer vers une cirrhose multilobulaire (CML) s'accompagnant de nodules de régénération et d'hypertension portale.

La présence de la protéine CFTR au niveau du pôle apical des cellules épithéliales des canalicules biliaires va, par analogie au pancréas et aux poumons permettre d'imputer l'atteinte hépatique de la mucoviscidose à ces mêmes canalicules.

Chez une personne saine, la bile se forme dans les hépatocytes puis est sécrétée dans les espaces canaliculaires où elle rejoint les canaux biliaires intrahépatiques. Par l'intermédiaire de l'AMPc, le volume et la composition de la bile seront régulés au contact des cellules épithéliales biliaires. L'AMPc, sous l'influence de la sécrétine, va permettre l'exocytose, l'ouverture des canaux chlore et le transport ionique. Chez les personnes atteintes de mucoviscidose, la protéine CFTR est non fonctionnelle au niveau de l'épithélium biliaire et va ainsi entraîner l'excrétion d'une bile épaisse, capable d'obstruer localement les canalicules et d'induire une réaction inflammatoire. Les lésions hépatobiliaires présentes chez les malades pourraient être la conséquence d'une bile anormalement concentrée en acides biliaires hydrophobes et d'une absence de protection muqueuse des canaux biliaires favorisant le développement d'une fibrose. **[4]**

6.1. Diagnostic de l'atteinte hépatique [20]

La fibrose hépatique ne va devenir symptomatique qu'à un stade tardif, essentiellement celui de cirrhose multilobulaire. La recherche d'hépatomégalie doit être faite à chaque examen.

D'un point vu biologique, on constate une augmentation des ASAT et des ALAT ainsi que des GGT et des PAL. Avant de conclure à une atteinte hépatique spécifique de la mucoviscidose, il faut éliminer les causes virales, auto-immunes…. Il faut noter que dans la mucoviscidose, des anomalies des tests hépatiques sont découvertes chez près de 50 % des nourrissons se corrigeant avant l'âge de 2-3 ans.

L'échographie hépatique montre une hyperéchogénicité et/ou une hétérogénéité du foie, une irrégularité des contours du foie, la présence de nodules hépatiques ainsi que des signes ou non d'hypertension portale. Des anomalies des voies biliaires peuvent être également vues à l'échographie.

Le diagnostic d'une atteinte hépatique à un stade précoce est difficile par le manque de tests non-invasifs sensibles et spécifiques. Actuellement, le diagnostic repose sur les données cliniques, biologiques et échographiques :

- Hépatomégalie et/ou splénomégalie confirmée à l'échographie,
- Augmentation des transaminases, des GGT à 3 contrôles successifs sur une période de 1 an après l'exclusion des autres causes d'atteintes hépatiques,
- Anomalie de l'échostructure du foie et/ou existence de signes d'hypertension portale à l'échographie.

L'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan®) permet une évaluation de la fibrose de manière non-invasive mais ce test reste dans le domaine de l'investigation clinique.

Il est recommandé de réaliser une fois par an, chez tous les enfants malades, un examen clinique par un pédiatre spécialisé, des examens biologiques (ASAT, ALAT, GGT, PAL, TP, taux de plaquettes) et une échographie abdominale.

6.2. Prise en charge thérapeutique [4] [18] [20]

L'acide ursodéoxycholique (AUDC) est un acide biliaire tertiaire non hépatotoxique. Grâce à un pouvoir micellaire faible, il a un effet cholérétique bénéfique pour la mucoviscidose. Le mécanisme consiste en une absorption

préférentielle associée à une élimination facilitée des acides biliaires endogènes potentiellement toxiques et leurs remplacements par l'AUDC. Le traitement doit être débuté dès que le diagnostic d'atteinte hépatique a été posé. La dose recommandée est de 20 mg/kg/j en 2 ou 3 prises orales. En absence d'amélioration ou de normalisation des enzymes hépatiques à 3 et 6 mois après le début du traitement, le dosage peut aller jusqu'à 25 mg/kg/j.

A court terme, l'AUDC améliore les signes biologiques de cytolyse et de cholestase de façon constante. L'arrêt de ce traitement va entraîner un retour de ces valeurs aux valeurs biologiques d'avant traitement. A long terme peu d'études montrent l'efficacité de l'AUDC.

Les effets bénéfiques de ce traitement sur l'état nutritionnel et sur le poids n'ont pas été confirmés pour la population pédiatrique en cas de cholestases prolongées. En cas d'insuffisance pancréatique sévère mal contrôlée, une aggravation de la stéatorrhée peut survenir en cours de traitement.

Tableau 9: Spécialités disponibles en officine [18]

Spécialités	Dosages	Formes	Posologie	Moment de prise
Ursolvan	200 mg	gélule	20 mg/kg/j	Matin et soir
Delursan	250 mg et 500 mg	comprimé	20-30 mg/kg/j	matin et soir ou le soir
Cholurso	250 mg et 500 mg	comprimé	20-30 mg/kg/j	matin et soir ou le soir

6.3. Transplantation hépatique [4]

La transplantation hépatique est utilisée pour les malades insuffisants hépatiques sans atteinte pulmonaire. Dans le cas contraire, la transplantation hépatique sera associée à celle des poumons.

7. Manifestations intestinales [4]

7.1. L'iléus méconial

L'iléus méconial est présent chez 10 à 15 % des nourrissons atteints de mucoviscidose, c'est la manifestation spécifique la plus précoce de la maladie. Il s'agit d'une obstruction intestinale très visqueuse bouchant l'iléon distal. Les radiographies abdominales sans préparation montrent des images en bulles de savon.

Pour les formes non compliquées la confirmation sera faite par des lavements hypertoniques à la gastrografine sous contrôle radioscopique. Ce lavement va permettre par effet osmotique de lever l'obstacle évitant ainsi une opération chirurgicale. Ce lavement va nécessiter une surveillance hydro-électrolytique du patient pour éviter une déshydratation. L'administration de N-acétylcystéine à 10 % est conseillée les jours suivants pour éviter une reconstitution du bouchon méconial. Les formes compliquées seront opérées d'emblée.

7.2. Le syndrome d'obstruction intestinale distale (SOID)

Ce syndrome est l'équivalent d'un iléus méconial tardif avec des symptômes cliniques provoqués par une obstruction partielle ou complète de l'intestin à distance de la période néonatale. Cliniquement, des douleurs abdominales répétées, une constipation ainsi qu'une anorexie permettent d'évoquer ce syndrome. L'examen montre une masse mobile au niveau de la fosse iliaque droite. La radiographie abdominale sans préparation montre une accumulation de matière d'aspect granité au niveau de la même zone ainsi qu'un côlon gauche vide.

En cas d'obstruction franche, le lavement par gastrografine comme pour l'iléus méconial permet de lever l'obstacle, il sera associé à un drainage gastrique. Comme précédemment, l'administration de N-acétylcystéine permettra d'éviter la reconstitution d'une obstruction. Ce traitement sera, en plus, associé à une

réévaluation de la posologie des extraits pancréatiques. Si l'obstruction n'est pas franche, l'utilisation de solutions buvables d'électrolytiques isotoniques pour le lavage colique et l'administration de cisapride à une posologie de 1,2 à 1,5 mg/kg/j, a montré de bons résultats cliniques.

7.3. Autres complications

D'autres complications intestinales de la mucoviscidose existent. Une constipation peut être observée, un prolapsus rectal apparaît chez près de 20 % des malades. Une invagination intestinale aiguë est plus rare mais va nécessiter une chirurgie dans la plupart des cas.

D'autres pathologies gastro-entérologiques sont associées. C'est le cas de la maladie cœliaque et l'intolérance aux protéines de lait de vache. La maladie de Crohn est 5 à 6 fois plus présente chez les personnes malades. Des sténoses coliques ont été décrites et elles touchent les jeunes enfants (2-12 ans) ayant eu un iléus méconial néonatal et ayant de fortes doses d'extraits pancréatiques.

7.4. Manifestations du tube digestif supérieur

Le reflux gastro-œsophagien est retrouvé chez presque 25 % des patients. Les mécanismes responsables sont mal connus, ceci pourrait être la conséquence de la dégradation pulmonaire. Néanmoins, la fréquence élevée chez les nourrissons et les jeunes enfants indiquerait la causalité d'autres mécanismes. La prise en charge consistera en le positionnement du nourrisson en proclive ventral sur un plan incliné de 30° à 45° maintenu par un harnais. L'épaississement des biberons, l'utilisation de prokinétique (cisapride, dompéridone, métoclopramide) font également partie de cette prise en charge au même titre que le béthanécol, parasymphaticomimétique qui peut être mal toléré à cause de son effet bronchoconstricteur.

En cas d'oesophagite, la prescription d'anti-sécrétoire anti-H_2 se justifie. Une intervention anti-reflux de type Nissen peut être réalisée en cas d'un reflux gastro-oesophagien réfractaire aux traitements.

8. Nutrition [4] [10]

Le maintien de l'état nutritionnel des personnes atteintes de mucoviscidose est un objectif principal dans la prise en charge de la maladie. Un lien entre le degré de malnutrition et la sévérité de l'atteinte a été établi. Cependant, sa prise en charge ne va pas résoudre entièrement l'évolution de la dégradation pulmonaire. Le maintien d'une croissance staturo-pondérale normale associée à un bon état nutritionnel est important pour le médecin. Les besoins et les apports sont évalués pour voir si un réajustement des apports caloriques doit être fait.

8.1. Balance énergétique

Celle-ci s'évalue par trois facteurs : les pertes énergétiques, les ingestas et la dépense énergétique. Ces paramètres sont très différents d'un individu à un autre.

Les pertes énergétiques représentées par les pertes fécales sont liées à la maldigestion due à une insuffisance pancréatique (malabsorption protéo-lipidique, carences en acides aminés et acides gras essentiels, déficits en vitamines liposolubles) ainsi qu'à une malabsorption (altération de la mobilité intestinale, secondaire à une résection intestinale).

Les ingestas sont réduits au cours de la mucoviscidose, ceci est dû à une anorexie et plusieurs causes en sont responsables (toux, encombrement naso-pharyngé, syndrome inflammatoire, dépression…).

La troisième cause, la dépense énergétique. Celle de repos est dans les premières années de la vie normale puis augmente progressivement. Cette augmentation est la conséquence de la détérioration de la fonction respiratoire qui s'explique par l'augmentation du travail musculaire respiratoire et de l'état inflammatoire chronique lié à la surinfection pulmonaire.

8.2. Conséquence de la dénutrition

La dénutrition présente dans la maladie à de nombreuses conséquences : respiratoire, diminution de la masse musculaire squelettique, digestive et cardiaque. Cette dénutrition aura des conséquences sur les fonctions immunitaires et digestives, sur la croissance, la masse osseuse, le développement psychomoteur et sur l'espérance de vie.

8.3. Evaluation de l'état nutritionnel

L'évaluation de l'état nutritionnel va permettre d'adapter les besoins caloriques de la personne. Elle se base sur les critères anthropométriques (poids, IMC, déficit statural, périmètre crânien chez les nourrissons). L'évaluation de la composition corporelle se fait par impédancemétrie, c'est une technique rapide, non invasive et peu coûteuse.

8.4. Autres évaluations de carences

L'évaluation des carences en acides gras doit être faite car cette carence est présente chez 70 à 80 % des patients. Ce déficit s'expliquerait par des apports nutritionnels insuffisants. On évalue aussi les carences vitaminiques (A, E, K, D, B12) et en oligo-éléments (fer, zinc, magnésium, sélénium).

8.5. Prise en charge nutritionnelle

La prise en charge initiale consiste à fournir les ingestas adaptés à la dépense énergétique ainsi qu'une supplémentation adaptée en extraits pancréatiques, en vitamines liposolubles et en minéraux.

Au niveau quantitatif, les besoins caloriques sont en moyenne de 120 % des AJR mais peuvent aller de 130 à 150 % en fonction de l'état respiratoire et des mutations présentes. Avec les extraits pancréatiques, les malades pourront, au

niveau lipidique, se nourrir « comme les autres » avec des quantités plus élevées associées à une supplémentation en sel et en boissons. La fréquence des repas devra être plus élevée et un apport de supplément calorique entre les repas et le soir est conseillé.

Au niveau protidique, l'apport sera de 10 à 15 % du besoin calorique quotidien. Les graisses auront un pourcentage de 30 à 40 % et enfin en ce qui concerne les glucides, l'apport sera de 50 à 60 % du besoin quotidien.

8.6. L'assistance nutritionnelle

En cas de dégradation de l'équilibre nutritionnel du malade, l'apport de supplément calorique sous forme de préparations liquides hypercaloriques est préconisé.

Lorsque la croissance staturo-pondérale ou le poids se courbe, c'est-à-dire lorsque la courbe pondérale stagne ou diminue avec un poids devenant inférieur à 90% de la norme pour l'âge et après trois mois d'adaptation du régime alimentaire, l'assistance nutritionnelle sera mise en place avec la forme la moins agressive possible.

La première étape est la mise en place d'une nutrition entérale par voie endoscopique (gastrostomie). De rares complications existent : problèmes cutanés autour de l'entérostomie, retard de vidange gastrique. Toutefois, les bénéfices sont importants. Cette nutrition parentérale va permettre de donner aux patients la majeure partie des calories quotidiennes requises pendant la nuit et ainsi leur permettre d'avoir des activités normales pendant la journée. La prise pondérale sera également associée à une reprise de la croissance, de l'activité physique et une facilitation de la kinésithérapie.

La nutrition parentérale sera utilisée exceptionnellement pour des patients très dénutris et notamment ceux inscrits sur les listes de transplantations pulmonaires. On peut aussi utiliser cette voie lors de cures d'antibiotiques en complément de la voie orale. Il a été démontré qu'en l'espace d'un mois d'alimentation parentérale, la pression inspiratoire maximum a été augmentée significativement prouvant le gain

de force du diaphragme. Cependant, avec cette voie, il faut faire attention aux risques infectieux.

Un bon état nutritionnel chez une personne atteinte de mucoviscidose est très important et il assure une meilleure qualité de vie et une courbe de survie satisfaisante.

Partie II : Éducation thérapeutique

Depuis 2009, l'éducation thérapeutique (ETP) est inscrite dans la loi Hôpital Patient Santé Territoire (HPST) **[21]**, le rapport de 1996 remis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi les grandes lignes de cette notion. Ce rapport se base sur le fait que le traitement des maladies chroniques n'est pas satisfaisant par rapport à ceux que peut apporter la médecine actuelle. Pour l'OMS *« la qualité des soins dépend autant du suivi du traitement que de sa qualité »*. Toujours selon l'organisation, les soignants n'ont été formés ni à l'ETP ni aux soins de longue durée **[22]**. En effet, le nombre de personnes atteintes de maladie chronique est en croissance et grâce au développement de la médecine ambulatoire, le transfert de compétence est de plus en plus effectué pour que les patients puissent gérer par eux-mêmes les actes quotidiens et la prévention de complication liée à leur pathologie **[21]**.

1. Généralités sur l'ETP

1.1. Facteurs de mise en place de l'éducation thérapeutique

1.1.1. Facteurs épidémiologiques

L'ETP sera proposée à des personnes atteintes de maladie chronique, c'est-à-dire d'une maladie de longue durée, évolutive associée à des risques de complications graves. Parmi ces maladies, il y a entre autres le diabète, l'insuffisance rénale chronique, le cancer, des maladies transmissibles (SIDA…), les troubles mentaux ou des pathologies plus rares comme la mucoviscidose … **[23]**

En 2007, il était estimé que 15 millions de personnes étaient atteintes de maladies chroniques, soit près de 20 % de la population. Dans le plan 2007-2011 pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladie chronique, le gouvernement expliquait que ces maladies sont responsables de 60 %

des décès et que ces chiffres augmenteraient au fur et à mesure des années étant donné que ces pathologies sont le revers de l'augmentation de l'espérance de vie de la population. **[24]**

Au 31 décembre 2008, 8,3 millions de personnes (inscrites au régime général) sont sous affection longue durée (ALD) et il estimé que ce chiffre soit de 9,4 millions tous régimes confondus. On constate une augmentation de 5,7 % par an entre 1994 et 2004 et plus récemment de 3,5 % par an entre 2007 et 2008. **[25]**

Le gouvernement a estimé dans son plan 2007-2011 le nombre de personnes touchées en fonction des maladies chroniques :

Tableau 10: Estimation du nombre de personnes malades en fonction des différentes maladies chroniques [24]

Maladies chroniques	Nombres de personnes touchées
Diabètes	2,5 millions
Maladies rares (dont la mucoviscidose)	3 millions
Polyarthrite rhumatoïde	300 000
Epilepsie	500 000
Maladie de Parkinson	100 000
Cancer	700 000
Maladie d'Alzheimer	900 000
SIDA	30 000
Insuffisance rénale chronique	2,5 millions
Bronchite chronique	3 millions
Asthme	3,5 millions
Psychose	890 000
Sclérose en plaque	50 000
Maladie de Crohn et rectocolite ulcéro-hémorragique	100 000

1.1.2. Facteurs économiques [23]

L'objectif principal de l'éducation thérapeutique reste l'amélioration de la prise en charge de personnes atteintes de maladie chronique, ce qui se remarquera par une baisse de la morbidité ou la diminution des complications. Cette diminution aura pour conséquence d'abaisser la demande de soins à courts et moyens termes comme une hospitalisation, ce qui par conséquent entraînera la diminution des dépenses de santé.

Actuellement, de nombreuses études sont réalisées notamment par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour évaluer l'impact économique de la mise en place de l'ETP. Pourtant, il est difficile d'évaluer ces coûts fonction de l'observance au traitement mais également du coût de la mise en place de ce procédé.

1.1.3. Un souci d'observance

a) Définition [26-27]

La définition la plus couramment retenue est celle de Sacket qui explique que : *« L'observance du traitement est le degré de concordance entre le comportement d'un individu […] et la prescription médicale »*. On parle aussi d'adhérence et de compliance tiré de l'anglais faisant évoquer la notion de conformation. Ce problème est régulièrement rencontré auprès des malades chroniques. Hippocrate évoquait déjà cette problématique en disant *: « Les malades mentent souvent lorsqu'ils disent qu'ils prennent leurs médicaments ».*

b) Epidémiologie [28-29]

Une mauvaise observance touche toutes les pathologies, 49 % des personnes ayant une hypertension sont non-observants, ce taux augmente jusqu'à 69 % chez des personnes diabétiques ou encore à 52 % en post transplantation rénale. Pour une population asthmatique, le taux moyen de bonne observance est de 43 % pour

le schéma thérapeutique initial et de 28 % pour le traitement d'entretien. De manière générale, 30 à 50 % de la population ne serait pas observant.

c) Les causes de non-compliance [29]

De nombreuses causes sont évoquées pour expliquer les raisons de non-observance des personnes. Koocher et al. ont regroupé ces causes en trois types : une insuffisance de connaissance de la maladie, une résistance psychosociale et enfin une volonté du malade. Lask a réparti en trois groupes les personnes non compliantes : les *« Refusers »* qui expriment le fait de ne pas avoir besoin de traitement, les *« Procrastinators »* qui prendront leur traitement ultérieurement et enfin les *« Deniers »* qui réfutent le fait qu'ils soient non-observants malgré les preuves.

d) Les conséquences [27]

Pour l'OMS, il faut résoudre cette problématique de non-compliance et l'organisation explique très bien les conséquences de ce problème : *« L'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments. Elle entraîne des complications médicales et psychosociales, diminue la qualité de vie des patients, augmente la probabilité de développer des pharmacorésistances et provoque un gaspillage des ressources ».* La non-observance aura pour conséquence d'augmenter la mortalité, les complications et les hospitalisations, mais également les dépenses de santé. Il est estimé que le coût des hospitalisations dû à une mauvaise observance est de 100 milliards de dollars aux Etats-Unis. A cela s'ajoute notamment le coût des médicaments non utilisés.

1.2. Définition

L'éducation thérapeutique est une notion développée en 1996 dans un rapport de l'OMS et qui permet, selon l'organisation, d'acquérir ou maintenir les compétences dont le patient a besoin pour gérer au mieux sa vie avec une

pathologie chronique. L'ETP fait partie de la prise en charge du patient, qui comprend entre autres des activités et un soutien psychosocial qui permettront de rendre les patients conscients et informés de leur maladie.

En France, cette notion est mise en avant par l'article L.1161-1 de la loi HPST qui précise : *« L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soin du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. Elle n'est pas opposable au malade et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie. […] »*. En quelque sorte, le but de l'ETP est de donner aux patients un vrai rôle d'acteur qui favorisera leur expression et bouleversera le rapport soignant-soigné. **[25]**

La finalité de l'ETP est d'aider les patients et leurs familles à comprendre leur maladie et le traitement mis en place. Elle va permettre aussi de faire prendre ses responsabilités au patient dans la prise en charge de sa maladie dans le but de l'aider à maintenir et améliorer la qualité de sa vie quotidienne **[30]**. La mise en place de ce procédé va permettre de réduire les coûts des soins de longue durée des maladies chroniques, que ce soit pour le patient ou pour la société **[22]**.

1.3. But de l'éducation thérapeutique [30]

L'ETP va permettre aux patients d'acquérir ou de maintenir différentes compétences :

- Des **compétences d'autosoins** : dont des compétences dites de sécurité visant à sauvegarder la vie du patient. Le caractère prioritaire doit être considéré tout en tenant compte des besoins des patients. (tableau 11)
- Des **compétences d'adaptations** : celles-ci s'appuient sur le vécu et l'expérience du malade. Ces compétences font partie d'un ensemble plus large de compétences dites psychosociales. (tableau 12)

Les programmes d'ETP devront tenir compte de ces points pour l'analyse des besoins, de la motivation et de la réceptivité du patient au niveau de la négociation des compétences, du contenu, des méthodes et des résultats de l'ETP.

Tableau 11: Les compétences d'autosoins [30]

Les compétences d’autosoins
• Soulager les symptômes. • Prendre en compte les résultats d’une autosurveillance, d’une automesure. • Adapter des doses de médicaments, initier un autotraitement. • Réaliser des gestes techniques et des soins. • Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique…). • Prévenir des complications évitables. • Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie. • Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Tableau 12: Les compétences d'adaptations [30]

Les compétences d’adaptations
• Se connaître soi-même, avoir confiance en soi. • Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress. • Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique. • Développer des compétences en matière de communication et des relations interpersonnelles. • Prendre des décisions et résoudre un problème. • Se fixer des buts à atteindre et faire des choix. • S’observer, s’évaluer et se renforcer.

1.4. A qui se destine l'ETP ?

L'ETP sera proposée à toute personne ayant une maladie chronique (enfants, adolescents et adultes) sans tenir compte du stade de la maladie. La proposition d'éducation thérapeutique peut être également faite à l'entourage du malade s'il participe à la prise en charge des soins ou s'il vit plus ou moins bien la maladie et le traitement de leur proche (peurs, manque de connaissances ou autres difficultés). **[21]**

Les difficultés que peuvent rencontrer les patients lors de l'apprentissage (difficulté de lecture, de compréhension de la langue, handicap sensoriel) ne doivent pas les priver d'une ETP. Ces problèmes devront être pris en compte et une adaptation du programme devra être effectuée. **[30]**

1.5. Qui effectue l'ETP du patient [22] [30]

La proposition d'une éducation thérapeutique sera faite par tout professionnel de santé selon une liste établie par le Code de santé public et impliqué dans la prise en charge du patient. Ces soignants devront être avoir eu une formation adéquate à l'éducation du patient (sociologie, psychologie…).

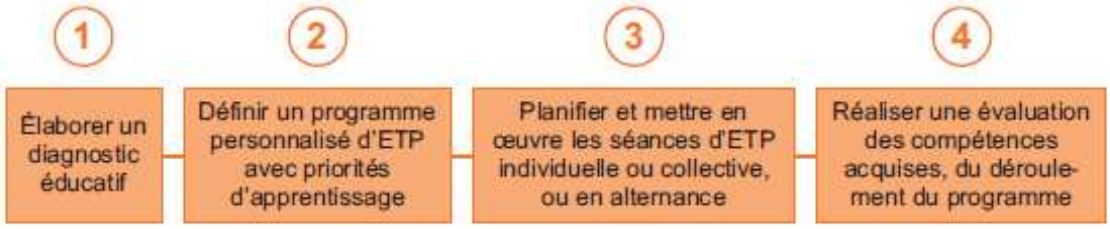
L'OMS préconise un renforcement des qualités humaines des soignants dont fait partie l'empathie, la disponibilité, la discrétion, la tolérance et le respect. La réalisation de l'ETP peut être faite par le professionnel de santé, par une équipe formée ou par une équipe multiprofessionnelle également formée.

1.6. Déroulement de l'ETP

Avant de commencer l'ETP, il faut proposer au patient une offre d'ETP en lui expliquant les buts de ce procédé, les contraintes de temps et de disponibilité. On peut lui présenter le déroulement du programme et l'encourager à poser des questions. A la fin des informations, il faut lui remettre un document récapitulatif qui complète les informations données lui permettant de le consulter plus tard pour se décider à s'engager ou non dans l'offre. **[31]**

Une fois que le patient a accepté l'offre, le processus d'ETP démarre. Il est composé de quatre temps. Le premier est l'élaboration d'un diagnostic éducatif, le second temps est la définition du programme, ensuite la planification et la mise en œuvre des séances et enfin l'évaluation. **[21]**

Figure 3 : Déroulement d'une éducation thérapeutique du patient [31]



1.6.1. Le diagnostic éducatif

La définition officielle de ce temps est : *« Le diagnostic éducatif est la première étape de la démarche d'éducation qui permet d'appréhender différents aspects de la personnalité du patient, d'identifier ses besoins, d'évaluer ses potentialités, de prendre en compte ses demandes dans le but de proposer un programme d'éducation personnalisé. »* **[21]**

C'est lors de cette séance que le soignant établira une relation de confiance avec le malade. La séance lui permettra d'identifier les besoins et les attentes du malade et il formulera avec lui les compétences à apprendre en tenant compte des priorités du patient. Ce diagnostic sera à revoir systématiquement lors de la survenue de tous nouveaux éléments. **[21] [31]**

1.6.2. La définition du programme personnalisé

Cette étape permettra de voir si la relation de confiance a bien été mise en place. Les deux protagonistes émettent ensembles des idées, des propositions en tenant compte des priorités du patient. Lors de ce moment, il pourra être évoqué les conflits entre la vie du patient et sa santé pour pouvoir en discuter lors des séances suivantes et dans l'optique de choisir les compétences d'autosoins et d'adaptations à apprendre.

Pour pouvoir réaliser ce programme, le soignant peut s'appuyer sur des programmes déjà structurés construits par des sociétés ou par d'autres professionnels de santé. Le soignant peut également utiliser des exemples de compétences spécifiques que doit acquérir le patient (annexe 1). **[21] [31]**

1.6.3. Planification et mise en œuvre de l'offre [31]

Avant de commencer le programme, il faut, tout en tenant compte de ses disponibilités et de sa localisation, proposer une planification des séances au patient. Vient ensuite la réalisation des séances d'ETP, celles si peuvent être réalisées seul ou en groupes. Ce type de séance peut être proposé dès le départ lors de la réalisation du programme ou ultérieurement en fonction des besoins du patient ou sur proposition de l'équipe. Lors des séances collectives, de petits groupes sont formés pour que les malades puissent discuter de leurs expériences, ces séances en groupe complétant les séances individuelles.

1.6.4. L'évaluation du programme [31-32]

En fin de chaque séance ou à tout moment de l'offre, il est nécessaire de faire une évaluation individuelle du programme en cas de nécessité pour le soignant, mais également pour le patient. Cette évaluation va permettre de mettre en avant et de valoriser ce que le malade a appris. Elle va servir à actualiser le diagnostic éducatif initial en y incorporant de nouvelles données permettant éventuellement de proposer une nouvelle offre d'ETP au patient.

Cette étape permet aussi d'évaluer le programme mis en place grâce notamment au point de vue du patient, mais aussi de ses proches sur le déroulement, le contenu, la durée des séances… Ces données seront ensuite utilisées pour pratiquer des réajustements afin d'améliorer le processus. Les évaluations sont aussi utilisées pour justifier, auprès des autorités de financement, de la nécessité et de la réussite du programme.

2. L'éducation thérapeutique des enfants

En 2004, l'éducation thérapeutique a été reconnue comme priorité de santé publique pour les enfants et les adolescents atteints de pathologie chronique lors de l'élaboration du nouveau Schéma régional d'organisation sanitaire (SROS) **[33]**

L'ETP en pédiatrie est très particulière et fait appel à de nombreuses compétences.

2.1. Les objectifs [33]

Comme pour les adultes, l'objectif principal est d'améliorer la santé physique et psychologique du patient, mais également d'améliorer son insertion scolaire qui peut être compromise en cas de soins pluriquotidiens et complexes souvent réalisés à domicile. Lors de la prise en charge d'un enfant, il faut tenir compte du fait qu'il s'agit d'un être en constant développement psychologique, familial et culturel.

2.2. Dimensions psychologique et pédagogique [33-34]

Chez un enfant, mais également chez un adolescent, la place de la psychologie et de la pédagogie est primordiale. Premièrement, le fait d'avoir une pathologie chronique pour un enfant associé à un traitement lourd aura des conséquences sur son état psychologique, mais également sur celui de ses proches.

Un soutien psychologique devra être réalisé auprès de l'enfant, mais aussi de sa famille pour pouvoir effectuer de façon optimale un travail d'éducation thérapeutique. Ce moment d'écoute empathique, la réalisation de groupe de parole avec d'autres enfants vont permettre à l'enfant de se sentir écouté et il sera ensuite prêt pour la réalisation ensuite de son apprentissage.

En ce qui concerne la pédagogie, le soignant doit s'adapter à l'âge de l'enfant et au développement cognitif et psycho-affectif de celui-ci pour son offre thérapeutique. Ceci lui permettra d'acquérir de façon optimale les savoirs et savoir-faire en lien avec sa pathologie. Lors des séances d'éducation, il faudra que le soignant ne prenne pas une posture trop scolaire pouvant bloquer l'enfant et ainsi stopper son écoute.

2.3. L'éducation thérapeutique proprement dit

2.3.1. La relation avec les parents [29] [34]

Avec un adulte, la relation lors d'une ETP est duelle (soignant-soigné), ce n'est pas le cas pour un enfant. En effet, la collaboration est tripartite (enfant-soignant-parents) ce qui peut faire apparaître des désaccords sur la prise en charge. Le soignant devra lors de l'élaboration du programme tenir compte des besoins de l'enfant mais également des parents. Le soignant pourra réaliser des séances seul avec l'enfant, mais ne pourra pas systématiquement écarter les parents car ceux-ci prennent le relais au quotidien. Il pourra aussi à certains moments se retrouver en position de médiateur en cas de tension entre le malade et ses proches afin de trouver des solutions et la place de chacun dans le programme d'éducation thérapeutique.

Au fur et à mesure de son développement, l'enfant va acquérir de l'autonomie et prendre de plus en plus part à ses soins, il réalisera de lui-même des gestes techniques puis adoptera les conduites à tenir. Lors de ce passage, le soutien des parents est indispensable. L'OMS parle d'un « *partage progressif et évolutif des compétences entre parents et enfants* ». Lors de cette période, le soignant devra

faire attention aux répartitions des tâches et ainsi éviter une sur-responsabilisation de l'enfant ou une absence de participation de ce dernier.

La compliance de l'enfant à son traitement sera également le reflet de celle de ses parents, comme ils transmettent au fur et à mesure du développement de l'enfant leurs connaissances, ils transmettent également la culture ou non de l'observance. Un enfant mal suivi par des parents non-observant le sera par la suite à l'adolescence et à l'âge adulte.

2.3.2. Les personnes en charge de l'ETP des enfants [34]

Le suivi des enfants atteints de pathologie chronique se fait en pédiatrie. L'ETP se retrouvera intégré aux soins. La prise en charge se fait par une équipe pluridisciplinaire spécialisée (infirmiers éducateurs, kinésithérapeutes, pédiatres…) qui va travailler en partenariat complet avec le patient, mais également toutes les personnes en charge de ses soins.

Ces soignants doivent acquérir des compétences supplémentaires par rapport à l'ETP de l'adulte, ils doivent avoir des compétences en ce qui concerne la psychologie de l'enfant, la pédagogie, la communication avec l'enfant, la guidance des parents et doivent savoir travailler en équipe.

2.3.3. Le contenu des programmes d'éducation thérapeutique [34]

Les objectifs du contenu seront essentiellement de permettre à l'enfant de comprendre sa maladie et le traitement qui y est associé. Le diagnostic passera par l'utilisation d'outils attractifs permettant à l'enfant d'adhérer plus facilement au programme. Le contenu des séances d'apprentissage sera essentiellement composé de jeux ludiques de toute sorte (société, devinette, cache-cache…). Il peut être noté que ces jeux permettent également d'intégrer les parents au processus d'éducation car ils pourront reprendre ces systèmes chez eux et ils amélioreront la relation avec leur enfant.

La créativité de l'enfant est importante lors des séances. Celle-ci permettra de mettre en scène l'apprentissage mais également d'évaluer de manière concrète ses acquis. Les enfants apprécient aussi les ateliers sensoriels leur permettant de toucher les appareils (stylo ANAPEN®…) mais également les aliments, les boites de médicaments…

L'autre point important lors des séances avec des enfants est le fait qu'il soit préférable de les réaliser en groupe avec d'autres enfants. Les groupes sont motivants et permettent aux enfants de partager leur vécu, leurs expériences et surtout de rompre un sentiment d'isolement.

2.3.4. Les lieux éducatifs [33]

Il est indispensable que le maillage de la prise en charge soit le plus étoffé possible. La prise en charge d'enfants atteints de pathologies chroniques passera par :

• Des **consultations interdisciplinaires** en ambulatoire. Ces consultations permettent de réaliser le suivi éducatif et de voir la progression de l'enfant, mais également des parents en terme de savoir et savoir-faire. Les consultations peuvent être réalisées conjointement avec deux professionnels de santé.

• Un autre moyen de suivi ambulatoire est **l'hôpital de jour**. Ce lieu permet de réaliser des journées d'éducation avec des thèmes précis et ainsi réaliser des séances en groupe plus motivant pour le jeune. Le soignant sera lors de ces journées plus un animateur qu'un soignant, il faut donc que ces personnes soient formées de manière adéquate.

• Certains établissements mettent en place un **numéro de téléphone** accessible 24h/24 et 7j/7 pour guider l'enfant mais aussi sa famille lors d'un retour à domicile. Ce dispositif peut ainsi aider un enfant à adapter par exemple ses doses d'insuline en fonction de son repas.

• Autres moyens disponibles, ce sont les **associations de parents** qui permettent de réaliser une éducation thérapeutique en dehors de l'hôpital. Elles

mettent en place des rencontres avec d'autres enfants et des séjours peuvent être organisés pour sortir l'enfant de la routine de la maladie. Ces associations créent également de nombreux outils qu'elles mettent ensuite à la disposition des soignants afin de réaliser les séances d'éducation thérapeutique.

2.4. La problématique de l'école [33]

Le retour à l'école sera perçu positivement par l'enfant car il sentira qu'il peut vivre comme tout le monde. Cependant, il sera source d'inquiétude pour la continuité du traitement et de la surveillance (mesure glycémique…) pour les parents. Lors de ce retour, le partage des informations est primordial et il faut qu'il soit de qualité pour que tous les protagonistes de la prise en charge de l'enfant soit au même niveau. En France la mise en place d'un projet d'accueil individualisé (PAI) permet de bien réinsérer scolairement l'enfant.

3. L'éducation thérapeutique chez des enfants atteints de mucoviscidose

3.1. La problématique de l'observance médicamenteuse [29] [35-36]

En ce qui concerne la mucoviscidose, la problématique de la compliance est d'autant plus importante que son suivi est associé à une évolution positive à court et long terme. La réalisation quotidienne d'une kinésithérapie respiratoire et un suivi trimestriel ont montré dans une étude un meilleur volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) chez les enfants le réalisant. A contrario, une mauvaise observance du traitement peut provoquer l'augmentation du nombre d'hospitalisations, l'apparition de résistances des germes aux antibiotiques…

La problématique pour des enfants atteints de mucoviscidose est que la plupart du temps les traitements ont tendance à s'ajouter augmentant ainsi la lourdeur de la prise en charge. Il est estimé que le taux de compliance tous

traitements confondus est de 50 %. Cette compliance varie énormément en fonction des différents types de prise en charge (tableau 13).

Tableau 13: Taux d'observance dans la mucoviscidose en fonction du traitement [29] [35]

Traitement	Taux d'observance
Kinésithérapie respiratoire	40 à 69%
Antibiotiques oraux	68 à 93%
Enzymes pancréatiques	81 à 97%
A chaque repas	40%
Vitamines	46 à 90%
Aérosols de DNase	66 à 83%
Au moins 5 minutes	52%
Recommandation diététique	16 à 50%

On constate grâce à ce tableau qu'il y a une grande disparité dans l'observance du traitement de la mucoviscidose et celle-ci est dépendante des bénéfices ressentis par le malade lors de la prise du médicament. En effet, on voit que l'observance en ce qui concerne les enzymes pancréatiques est correcte car lors de son arrêt, le patient peut ressentir rapidement des douleurs abdominales associées à une diarrhée. Cependant, pour un traitement avec des résultats sur le long terme, comme pour les aérosols de Pulmozyme®, ce suivi est beaucoup plus faible.

De nombreuses raisons sont invoquées pour une non-prise de traitement, Conway et al. les ont répertoriées après avoir interrogé un panel 91 personnes âgées de 14 à 40 ans (tableau 14)

Tableau 14: Raisons évoquées pour une non-compliance aux traitements [29] [36]

Raisons	Pourcentages
« Oubli »	34,5%
- **Vitamines**	66%
- **Antibiotiques oraux**	64%
- **Enzymes pancréatiques**	55%
- **Corticoïdes inhalés**	50%
- **Suppléments caloriques**	29%
« Le traitement demande trop d'efforts et de temps »	31%
- **Antibiotiques nébulisés**	60%
- **Suppléments caloriques**	41%
- **Corticoïdes inhalés**	41%
« Préfère faire du sport »	27%
« Ne ressent pas de différence »	13%

Le souci avec cette maladie vient du fait que la gravité diffère entre chaque malade, lors de rencontres et d'échanges ils entendront que chez certains le traitement ne leur fait rien alors que pour d'autres la prise de tel ou tel traitement lui est nécessaire.

3.2. Les compétences que l'enfant doit acquérir [37-38]

En 2005, un groupe de travail a été mis en place par la Société Française de la Mucoviscidose et l'association « Vaincre La Mucoviscidose » pour élaborer un référentiel de compétences pour l'enfant. Ce groupe fait suite à celui de 2003 sur l'élaboration d'un référentiel de compétences à acquérir pour un malade adulte et sa famille. Le groupe a élaboré deux référentiels, l'un pour les parents (annexe 2) et l'autre pour l'enfant en fonction de son âge (annexe 3), il a également rédigé un guide pour les soignants-éducateurs.

Le référentiel pour les enfants est fonction de l'âge de celui-ci étant donné que le développement cognitif d'un enfant diffère en fonction de son âge. Par exemple, sur le thème « respiratoire », on demandera à un enfant de CM1-CM2 de situer les organes respiratoires dans le corps humain alors que l'on demandera de repérer les sports à risques chez un enfant de 6e. Autres exemples, un enfant de classe élémentaire devra expliquer pourquoi il faut se laver les mains alors qu'un collégien devra identifier les méfaits du tabac sur les bronches.

Avec le guide pour les soignants, celui-ci pourra organiser ses séances. Par exemple, pour une séance basée sur les aliments riches en graisse, le soignant pourra demander à un enfant de maternelle de différencier ce qui est gras de ce qui ne l'est pas. Pour un enfant de 10 ans, l'éducateur demandera de séparer les aliments gras et les classer par groupe. Plus tard, l'enfant sera capable d'adapter la posologie des enzymes pancréatiques en fonction de son repas.

3.3. Un réseau d'aides bien adapté aux demandes

3.3.1. Les Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) [39-40]

a) Définition du centre

La mise en place des CRCM a eu lieu suite à la circulaire DHOS/O/DGS/SD5/2001 n°502 du 22 octobre 2001 qui a mis en place les bases des CRCM. C'est un regroupement de compétences de plusieurs professionnels de santé impliqués dans la mucoviscidose. En d'autres termes, il s'agit du centre de coordination des soins pour les personnes atteintes de mucoviscidose.

b) Le rôle des CRCM

Les CRCM auront plusieurs fonctions :

- La confirmation et l'explication de la maladie
- La responsabilité de la définition de la stratégie thérapeutique et d'une partie des soins en mettant en œuvre les recommandations nationales.
- La coordination des soins entre les différents intervenants
- Le transfert dans les meilleures conditions possibles des adolescents aux CRCM adultes
- L'éducation thérapeutique du patient et de sa famille
- La formation des intervenants (infirmiers libéraux, kinésithérapeutes…)
- La formation initiale et continue des professionnels de santé
- Une activité de recherche (mise en place de protocoles de recherche clinique…)
- Evaluation de l'ensemble de sa structure

c) Structure et organisation des centres

La structure des CRCM est particulière, l'hôpital qui accueille un centre doit offrir une structure ouverte 24h/24 7j/7 toute l'année, il peut s'agir d'un service ou d'un regroupement de compétences dans un service (exemple en pédiatrie), aucune spécialité n'est obligatoire hormis la pédiatrie chez les enfants.

Cette structure doit permettre tout mode de prise en charge pouvant aller d'une hospitalisation à temps complet aux consultations et doit disposer des agréments sanitaires nécessaires à son ouverture.

Les CRCM sont formés d'équipes pluridisciplinaires composées au minimum de médecins, d'infirmières dont une coordinatrice entièrement dévolue à la mucoviscidose et de kinésithérapeutes. D'autres corps de métier peuvent s'y greffer : diététiciens, psychologues, assistants sociaux qui malgré tout auront un rôle majeur dans les centres.

Les centres doivent également détenir un plateau technique permettant de réaliser sur place plusieurs examens :

- Test de la sueur
- Exploration fonctionnelle respiratoire et digestive
- Radiographie conventionnelle et échographie
- Laboratoire biologique permettant de réaliser des examens 24h/24 et notamment l'identification et la quantification de germes en milieu sélectif ainsi que la réalisation d'antibiogrammes et le suivi de bactéries multi-résistantes en lien avec le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN)

3.3.2. L'Association « Vaincre La Mucoviscidose » [41]

a) L'association

Cette association a été créée en 1965 sous le nom de l' »Association Française de Lutte contre la Mucoviscidose » (AFLM), elle suit la loi 1901. En 1972, cette association fut reconnue d'utilité publique, elle sera rebaptisée « Vaincre La Mucoviscidose » en 2001. En 2006, l'association a reçu les agréments nécessaires pour représenter les patients auprès des organismes publics.

b) Ses missions

L'association s'organise autour de 4 axes principaux : guérir, soigner, vivre mieux et sensibiliser.

La première mission se veut de guérir demain la mucoviscidose en soutenant et finançant la recherche. Cela passe par des appels d'offres pour la recherche fondamentale et la recherche clinique mais également par un soutien aux jeunes chercheurs (bourses, aides financières…).

La thématique « soigner » se concrétise par la formation des soignants notamment à l'éducation thérapeutique, par l'appel à des projets sur l'amélioration de la prise en charge auprès des CRCM. L'association a également mis en place le

registre français de la mucoviscidose pour suivre l'évolution épidémiologique de la maladie.

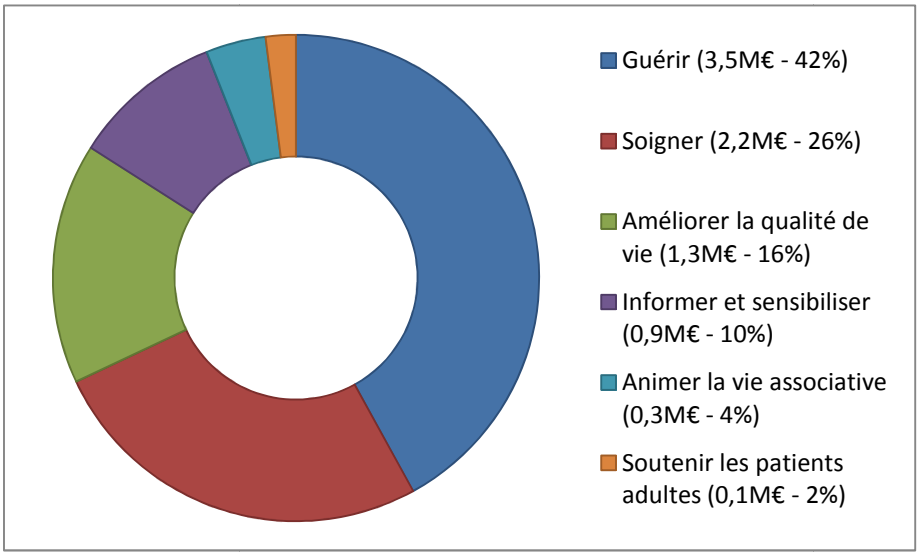
L'association développe également de nombreuses actions pour améliorer la vie quotidienne des patients et de leurs proches. Cela se concrétise par des aides financières, des aides sociales, mais également la défense des familles auprès des pouvoirs publics.

Enfin, « Vaincre La Mucoviscidose » a un rôle majeur dans la sensibilisation et l'information en diffusant de nombreuses brochures ou magazines pour les familles mais elle est aussi présente dans les médias pour toucher le grand public.

c) Ses actions au niveau de l'éducation thérapeutique

L'association est très impliquée dans la promotion et le développement de ce programme. Elle met à disposition de nombreux outils (questionnaires, jeux, simulations…) pour aider les soignants à animer les séances d'éducations. Ces outils permettent de traiter différentes thématiques (la réalisation des aérosols, la compréhension de la maladie…). Pour réaliser ceci mais également la formation des soignants, l'association utilise 26 % des 87 % des dépenses dédiées aux missions sociales pour la prise en charge thérapeutique (figure 4).

Figure 4 : Répartition des dépenses de l'association « Vaincre La Mucoviscidose » pour ses missions sociales en 2012 [41]



d) Le plan souffle 2015

Ce plan fait suite à celui de 2005 et son livre blanc. L'organisation a développé ce nouveau programme car elle a émis de nombreuses inquiétudes dont notamment le fait qu'aujourd'hui les CRCM sont fragilisés par la saturation et le manque de financement, mais également que l'éducation thérapeutique est actuellement insuffisamment proposée. Ce nouveau programme s'organise autour de trois axes : l'amélioration de la santé globale, la dynamisation et la coordination de la recherche sur l'origine et les conséquences de la maladie et enfin le développement des ressources financières de l'association.

3.3.3. Les associations locales [42-43]

« Vaincre La Mucoviscidose » est très représenté de manière régionale par notamment les virades de l'espoir mais de nombreuses associations locales existent. Elles ont un rôle majeur dans la prévention de la maladie et dans l'aide auprès des familles. Ces associations comme l'association Angevine-Anjou Mucoviscidose (AAAM) ou les Souffles de l'espoir organisent de nombreux évènements pour obtenir des dons (courses, tombola, loto…).

Partie III : Quelle place pour le pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique des enfants atteints de mucoviscidose ?

1. Positionnement du pharmacien d'officine d'après la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire (HPST)

Comme dit précédemment, l'ETP est destinée à des personnes atteintes de pathologies chroniques, dont la prise en charge fait intervenir plusieurs professionnels de santé. En ce qui concerne le pharmacien, son rôle dans l'éducation thérapeutique a été légiféré par la loi HPST.

1.1. Rappel de la loi [1-2]

La loi HPST a été adoptée le 24 juin 2009 et porte sur la modernisation du système de santé. L'article 38 de cette loi est spécifique au pharmacien d'officine et définit les nouvelles missions qui lui sont accordées. Ils :

1- Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11
2- Participent à la coopération entre professionnels de santé
3- Participent à la mission de service public de la permanence des soins
4- Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé
5- Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5
6- Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit la convention pluriannuelle visée au I de l'article L. 313-12 du même code qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur

7- Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médications destinés à en optimiser les effets
8- Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

1.2. Ce qui concerne l'éducation thérapeutique

Plusieurs alinéas de l'article 38 de la loi HPST concernent l'éducation thérapeutique en officine. Le quatrième alinéa explique que les pharmaciens peuvent y participer selon des indications définies par d'autres articles. L'article L. 1161-1 explique que les objectifs de l'ETP mais également les compétences nécessaires pour les réaliser sont précisés par décret **[3]**. L'article L. 1161-2 notifie que les programmes d'ETP *« sont conformes à un cahier des charges national dont l'élaboration est définie par arrêté du ministre chargé de la santé »* et qu'ils seront mis en place localement après autorisation des Agences Régionales de Santé (ARS) **[4]**.

L'alinéa 7 explique que le pharmacien d'officine peut collaborer dans une équipe de soins et participer aux programmes d'ETP. Il peut notamment effectuer un bilan de médication pour en améliorer ses effets. Toujours d'après cet alinéa, un pharmacien peut ajuster en cas de besoin la posologie de certains traitements.

Enfin le point 8 de la loi va également dans le sens de l'aide que peut apporter le pharmacien par l'amélioration de la qualité de vie du patient par la proposition de conseils et de prestations.

2. Place du pharmacien dans l'ETP des enfants atteints de mucoviscidose : réflexions et propositions

2.1. Pourquoi la présence du pharmacien est-elle nécessaire ?

2.1.1. L'observance

a) La problématique

Un des rôles du pharmacien d'officine est la délivrance d'ordonnance. Pour un patient atteint de mucoviscidose, cette délivrance se fera régulièrement. En ce qui concerne cette pathologie, on a pu constater dans la seconde partie que l'observance médicamenteuse n'était pas idéale. En effet, il a été montré que les taux d'observance du traitement par antibiotique oral sont de 68 à 93 %, pour les enzymes pancréatiques ils sont de 81 à 97 % (qui passent à 40 % pour une prise à chaque repas) et enfin les taux d'observance sont plus bas pour les aérosols de DNase (tableau 13).

b) Des résultats satisfaisants

Une étude réalisée en Australie **[44]** a montré que le pharmacien d'officine permettait d'améliorer la réalisation des techniques d'inhalation de patients asthmatiques avec les systèmes Diskus® et Turbuhaler®. Avant la mise en place de l'éducation, seulement 56 % des patients maîtrisaient le premier système et 29 % le second. 6 mois après leur intégration dans l'étude, 97 % des patients maîtrisaient le système Diskus® et 85 % le système Turbuhaler® (tableau 15). Cette étude a été réalisée contre un groupe de contrôle montrant des résultats beaucoup plus faibles.

Tableau 15 : Résultats de l'étude Reddel et coll [44]

Systèmes	Avant ETP	Après 6 mois	Groupe de contrôle
Diskus®	56 %	97 %	57 %
Turbuhaler®	29 %	85 %	36 %

Cette étude a cependant montré que la formation des pharmaciens est primordiale pour la réalisation des éducations thérapeutiques. En effet, seulement 23% d'entre eux savaient utiliser correctement les dispositifs avant leur formationalors qu'à l'issue de celle-ci 100 % des pharmaciens savaient les utiliser.

c) La place du pharmacien

En ce qui concerne l'observance, on voit que la place du pharmacien est importante. Il fait partie des premières personnes qui constatent ce problème lors de discussions avec le patient et il fait également partie de ceux qui peuvent y remédier par une éducation adaptée. Cependant, pour que ceci se réalise au mieux, le pharmacien doit être formé.

2.1.2. Le plan souffle 2015

a) La problématique

Dans son plan mis en place en 2011, l'association « Vaincre La Mucoviscidose » a constaté deux points importants en ce qui concerne l'éducation thérapeutique. Le premier est que l'éducation thérapeutique est insuffisamment proposée tandis que le second exprime le fait que les CRCM sont actuellement surchargés et en manque de financement.

b) Une proposition de solution

Pour remédier à ces problèmes, le pharmacien pourrait intégrer ces programmes permettant ainsi de désengorger cette structure tout en restant proche de ce lieu et en collaborant avec les professionnels déjà présents. De par sa proximité (97 % des Français le reconnaissent **[45]**), le pharmacien pourra, avec les compétences qu'il détient, répondre rapidement aux besoins des malades. Ce dispositif ne retire pas le rôle fondamental des CRCM mais il permet de les soulager un peu pour en améliorer leurs performances.

2.2. Les difficultés présentes à son intégration

2.2.1. Les CRCM

Ces structures existent depuis plusieurs années au niveau hospitalier. Leur organisation en ce qui concerne l'éducation thérapeutique est bien mise en place. De plus, les personnes autorisées à travailler dans les centres ont été nommées par une circulaire. Chaque professionnel de santé qui en fait partie a été formé à la pédagogie et psychologie infantile.

Ces centres sont reconnus comme coordinateur des soins des patients mais ils sont aussi impliqués dans la formation des intervenants (kinésithérapeutes, infirmiers libéraux…). En tant que coordinateur, ces lieux pourraient intégrer le pharmacien qui, par ses compétences en ce qui concerne les médicaments, serait bénéfique pour les patients.

2.2.2. La formation des pharmaciens

Comme dit précédemment, les pharmaciens qui réalisent les programmes d'éducation thérapeutique doivent être formés, que ce soit en termes de psychologie, de communication, d'écoute active… Pour l'éducation des enfants, il faut rajouter d'autres compétences (pédagogie, psychologie et communication infantiles…).

Dans une étude réalisée auprès de pharmaciens aux alentours de Nancy, il a été montré que 10 d'entre eux se considèrent insuffisamment formés et certains d'entre eux considèrent la formation à l'éducation comme non-nécessaire. Seul un pharmacien la trouve importante **[46]**. Une autre étude expliqua précédemment que, pour qu'il soit efficace, le pharmacien doit être bien formé pour pouvoir transmettre ses connaissances et notamment au niveau de l'utilisation des dispositifs **[44]**.

Pour satisfaire ce besoin de formation, plusieurs programmes d'environ 40 heures ont été mis en place pour l'ETP. Au niveau des facultés de pharmacie suite à la réforme des études de santé plusieurs enseignements de communication ont été crée **[47]**. En ce qui concerne l'éducation thérapeutique des enfants atteints de mucoviscidose, le pharmacien pourrait intégrer les formations proposées par les CRCM comme le font déjà les kinésithérapeutes et les infirmiers libéraux.

2.2.3. Le statut des pharmaciens

Le statut des pharmaciens est très particulier. En effet, contrairement aux autres professionnels de santé, la structure où travaillent les pharmaciens d'officine est inscrite au registre du commerce et des sociétés. Ce statut et le fonctionnement des pharmacies font du pharmacien un professionnel de santé singulier qui peut véhiculer pour certains plus une image de commerçant que de professionnel de santé, diminuant ainsi la confiance que peuvent avoir les patients envers leurs pharmaciens d'officine.

Pour pouvoir établir une relation de confiance avec les enfants malades et leurs parents, il faut que le pharmacien d'officine se redonne une crédibilité en terme de santé comparable à celle dont disposent les autres professionnels de santé (médecins, soignants…).

2.3. Pistes proposées sur le rôle du pharmacien

Trois points m'ont marqué sur les principaux thèmes que peut aborder le pharmacien d'officine dans un programme d'éducation thérapeutique d'enfants atteints de mucoviscidose. Ces points sont l'antibiothérapie orale, les enzymes pancréatiques et enfin l'aérosolthérapie.

2.3.1. L'antibiothérapie orale

Ce traitement a un rôle majeur dans la prise en charge des infections respiratoires qui sont fréquentes pour ces enfants. De plus, la répétition des cures fait que cette composante médicamenteuse du traitement implique pleinement le pharmacien d'officine.

Lors de l'ETP de l'enfant, le pharmacien d'officine pourra se baser sur le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 et les recommandations qui y sont inscrites. L'action n°10 de l'axe I (renforcer l'efficacité de la prise en charge des patients) (annexe 4) concerne les personnes qui présentent une sensibilité supérieure aux infections et qui nécessitent une protection supérieure par rapport à la population générale. Les actions proposées sont la mise à disposition de supports adaptés aux patients sur la bonne utilisation des antibiotiques, le projet e-bug et la sensibilisation des personnes s'occupant d'enfants. **[48]**

Pour les enfants, un projet a été mis en place afin de leur faire découvrir les micro-organismes et notamment leurs transmissions et les traitements afin qu'ils adoptent les comportements nécessaires pour les éviter. Ce projet européen est nommé e-bug. Actuellement, il est dispensé à l'école et un matériel éducatif est mis à disposition des enseignants pour réaliser leurs séances (plan de cours, fiches d'activités, documentation pour les enfants) **[49] [50]**.

Tout en tenant compte de ce programme, le pharmacien d'officine pourra, lors de ses séances, intégrer les notions d'observance pour garantir l'efficacité de l'antibiotique et les avantages qui en découlent, de pharmacovigilance pour aider les enfants à parler des effets indésirables qu'ils rencontrent, mais aussi la notion de résistance, les moyens de prévention disponibles…

2.3.2. Les enzymes pancréatiques

Les enzymes pancréatiques sont nécessaires dans la thérapeutique des malades atteints de mucoviscidose. Le point important que le pharmacien pourrait aborder lors de son programme d'éducation est comme précédemment la problématique de l'observance qui est de 81 à 97 % pour ce traitement et surtout seulement de 40 % pour une prise à chaque repas. Les autres thèmes à aborder sont l'utilité des enzymes pancréatiques, leurs indications, comment les prendre et les adapter aux repas.

Pour ceci, l'utilisation notamment de fiches et d'outils mis à disposition aux CRCM par l'association « Vaincre La Mucoviscidose » peut être intéressante pour réaliser des ateliers.

2.3.3. L'aérosolthérapie

Dans les programmes d'éducation thérapeutique qui peuvent être proposés aux enfants, l'aérosolthérapie doit être présente. En effet, contrairement aux antibiotiques ou aux enzymes pancréatiques, ses effets ne se ressentent pas pour tous les enfants immédiatement. Son observance est donc moins bonne, 66 à 83 % et 62 % pour une séance d'au moins 10 minutes.

Avec l'arrivée du Pulmozyme® en 2005 dans les officines, les pharmaciens sont pleinement impliqués dans la prise en charge des malades. Le laboratoire Roche® qui fabrique ce médicament considère que le pharmacien doit insister sur la notion d'observance, d'utilité de ce produit, de sa conservation, de l'utilisation et de l'entretien du nébuliseur. Ce même laboratoire propose une formation en ligne pour le pharmacien ainsi que des « fiches patients » **[51]**. Dans tous les cas, le pharmacien doit rappeler, lors des séances éducatives, la bonne utilisation du nébuliseur pneumatique et non ultrasonique (délétère pour le produit), son entretien et entre autres le fait qu'il ne faut pas mélanger le produit avec d'autres **[52]**.

D'autres dispositifs sont utilisés par les enfants pour leur traitement. Lors des séances d'éducation, le pharmacien devrait vérifier leurs bonnes utilisations et les réexpliquer le cas échéant. Le Cespharm a mis à disposition une grille d'évaluation

des dispositifs utilisés dans l'asthme (annexe 5) **[53]**. En modifiant cette grille, il sera possible de l'adapter aux traitements de patients atteints de mucoviscidose en y incorporant la nébulisation du Pulmozyme® mais aussi des dispositifs type Diskus® utilisés pour traiter entre autres l'inflammation des poumons souvent présente dans cette pathologie.

Cette grille va ainsi permettre de corriger immédiatement les erreurs de techniques identifiées après son remplissage pour optimiser l'utilisation des dispositifs. Ce document pourra être proposé lors du premier entretien, mais également autant de fois que nécessaire. L'utilisation également de dispositif de démonstration est importante car le pharmacien saura alors comment il est utilisé et pourra montrer comment s'en servir efficacement.

3. Discussion

La mucoviscidose appartient aux maladies dites chroniques et le malade vivra au quotidien cette pathologie. Pour améliorer sa qualité de vie, son quotidien mais aussi pour diminuer les coûts de santé, l'éducation thérapeutique du patient est très importante et doit être réalisée dans les meilleures conditions possibles.

Ces ETP vont servir à inculquer aux patients la maîtrise de leur traitement mais aussi les règles, entre autres, hygiéno-diététiques et comportementales qui leur sont nécessaires. Pour que ces séances d'éducation soient efficaces sur le long terme, la répétition des séances et l'évaluation des connaissances sont essentielles pour s'assurer d'une bonne compréhension du patient et, le cas échéant, modifier le programme pour s'adapter aux patients.

La mucoviscidose se détecte très tôt grâce à la mise en place depuis 2002 du dépistage néo-natal obligatoire. Dans un premier temps les parents s'occupent de tout ce qui concerne la pathologie de leur enfant mais en grandissant celui-ci prendra une part plus importante dans sa prise en charge. Cette transition est très importante car elle établira les bases de ce que sera sa prise en charge lorsqu'il sera adolescent puis adulte. C'est pourquoi l'ETP de l'enfant atteint de mucoviscidose est importante.

L'ETP de l'enfant est comme il a été montré particulière. En effet, c'est un être en constante évolution sur le plan physique, psychique, comportemental et relationnel. Pour que les séances soient bien réalisées, le soignant doit être formé à toutes ces notions qui diffèrent de l'adulte. Les programmes doivent s'adapter à l'âge du patient, aux conflits qu'il rencontre avec l'extérieur… Pour que ces séances puissent continuer au domicile du patient, il faut que les parents soient présents sans prendre sa place ; leur présence est nécessaire car comme il a été expliqué un enfant est observant si ses parents le sont, ce qui est une condition *sine qua non* à la réussite de la prise en charge de l'enfant.

Actuellement, l'ETP est réalisée dans les CRCM où sont rattachés les enfants et elle est réalisée par des soignants formés dans ces mêmes lieux. Selon le dernier plan souffle 2015 de l'association « Vaincre La Mucoviscidose », ces centres sont actuellement surchargés et l'ETP est insuffisamment proposée.

Depuis 2009 et la loi HPST, la notion d'éducation thérapeutique a été incluse dans le rôle des pharmaciens d'officine. Grâce à ses compétences en ce qui concerne les médicaments, le pharmacien peut avoir une part intégrante dans l'éducation thérapeutique des enfants malades. Cependant, comparé aux autres pathologies qui se voient déjà proposer des ETP en officine, le nombre de malades est inférieur par rapport à ces pathologies, ce qui peut être un frein au développement de programmes.

Il a été montré lors de cette thèse que la participation du pharmacien d'officine dans la formation des patients est utile notamment pour l'utilisation des dispositifs d'inhalation. Néanmoins, il a été aussi montré que pour que cette formation soit réussie, il faut que le pharmacien soit lui-même formé. Un des obstacles à la réalisation des séances par un pharmacien d'officine est ce souci de formation qui est pour l'instant faible pour l'éducation thérapeutique et quasi-inexistante en termes de pédagogie infantile.

Pour répondre aux problèmes que rencontrent les CRCM d'après le plan souffle 2015, l'intégration des officinaux pourrait être une solution. En effet, il a été vu au cours de cette thèse que le traitement médicamenteux est très important et très varié, ce qui peut provoquer de nombreux soucis aux patients notamment en termes d'observance.

Le pharmacien d'officine pourrait réaliser des séances sur les thèmes de l'antibiothérapie orale, en concordance avec le plan d'alerte nationale sur les antibiotiques et le risque de résistance. L'officinal peut aussi évoquer les enzymes pancréatiques et l'adaptation des doses au repas. Enfin, il peut aborder un thème important qui est l'aérosolthérapie et les dispositifs d'inhalation en évaluant notamment les techniques et en les corrigeant. Cependant, un autre obstacle apparaît ; il s'agit de la problématique du temps. En effet, il sera difficile de réaliser en officine de longues séances comme cela se fait dans les CRCM. Actuellement, les séances d'ETP réalisées en officine sont de l'ordre de 30 minutes alors que dans les centres les séances sont organisées par journées ou demi-journées.

Pour finir, l'ETP des enfants atteints de mucoviscidose est importante pour que dans le futur leur vie quotidienne soit la meilleure possible. Toutefois, cette maladie appartient aux maladies dites rares et donc il est difficile de mettre un plan national d'éducation thérapeutique en officine.

Pour résoudre les problèmes évoqués, ne serait-il pas intéressant de permettre aux pharmaciens de réaliser ces séances en groupes dans les murs des CRCM et d'organiser les séances individuelles en officine. Autres questions ; ne serait-ce pas le rôle des pharmaciens hospitaliers ou serait-il intéressant de réaliser ces séances grâce à une coopération officinaux-hospitaliers ?

Conclusion

La mucoviscidose, de par sa multiplicité de soins et de traitements, fait intervenir de nombreux acteurs. Pour que le patient vive au quotidien avec sa pathologie et dans les meilleures conditions possibles, celui-ci va réaliser des séances d'éducation thérapeutique.

Avec la loi HPST, l'éducation thérapeutique du patient fait partie des nouvelles missions données au pharmacien d'officine. Actuellement, peu voire aucune séance sur le thème de la mucoviscidose, n'est réalisé par un officinal.

Le pharmacien d'officine est un acteur majeur dans la santé. Il dispense, analyse les ordonnances, explique et donne des recommandations sur l'utilisation des médicaments. De par les connaissances que le pharmacien d'officine détient et des outils mis à disposition, celui-ci a la capacité de réaliser ces séances. Cependant, ceci passera par des formations adéquates et un choix sur les thèmes à aborder tout en collaborant avec les autres soignants intervenant auprès de l'enfant et de sa famille.

Bibliographie

[1] Vaincre La Mucoviscidose. Association de lutte contre la mucoviscidose, [en ligne], http://www.vaincrelamuco.org/, consultée le 12 Janvier 2013

[2] Vaincre La Mucoviscidose. Registre Français de la mucoviscidose 2011, [en ligne], http://www.vaincrelamuco.org/e_upload/div/registre_francais_de_la_mucoviscidose_2011_15.03.13.pdf, consulté le 30 Septembre 2013

[3] Haute autorité de santé. Le dépistage néonatal systématique de la mucoviscidose en France : états des lieux et perspectives après 5 ans de fonctionnement, [en ligne], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/rapport_depistage_neonatal_systematique_de_la_mucoviscidose_en_france.pdf, consulté le 20 Janvier 2013

[4] Navaro J., Bellon G., La Mucoviscidose : de la théorie … à la pratique…, 2ème éd., Edition espace 34, Montpellier, 2001, 331p

[5] Landry Y., Gies JP., Pharmacologie : des cibles vers l'indication thérapeutique, 2ème éd., Dunod, Paris, 2009, 544p

[6] Bourchelle, Benjamin, Synthèse et évaluation de modulateurs de la protéine CFTR, 2008, thèse de doctorat : science du médicament, Université Joseph Fournier Grenoble 1, 310p

[7] Derelle. J, Hubert. D, Scheid. P, La mucoviscidose: de l'enfant à l'adulte, 1er éd, John Libbey eurotext, Montrouge, 1998, 252p

[8] Chinet T., Physiopathologie de l'atteinte pulmonaire de la mucoviscidose, SPLF, Paris, 1999, p339-345

[9] Reynaud-Gaubert M., Atteinte respiratoire au cours de la mucoviscidose : de la physiopathologie à la thérapeutique, SPLF, Paris, 1999, p495-509

[10] SP2A, société de pédiatrique de pneumologie et allergologie, [En ligne], consulté le 26 Mars 2013, adresse URL : http://www.sp2a.fr/pdf/documents/2002-11-19ConsensusMucoviscidose.pdf

[11] Duteau G., Labbé A., pneumologie de l'enfant, Arnette blackwell 1er ed., Paris, 1996, p295-307

[12] Lebecque P., Baran D., Mucoviscidose : la maladie, le traitement, les perspectives, Academia Bruylant, Louvain la Neuve (Belgique), 2002, Chap 3 : l'atteinte respiratoire, p21-29

[13] Diot P., Vecellio-None L., Varaigne F., Marchand S., Lemarié E., Place de la rhDNase dans la mucoviscidose, Rev Mal Respir, 20, 2003, p171-174

[14] Lordache L., Gaudelus J., Hubert D., Launay O., Vaccination des patients atteints de mucoviscidose, archive pédiatrique, 2012, 19, p36-39

[15] Derelle J., Archives de pédiatrie : stratégies anti-inflammatoires dans la mucoviscidose, vol 10, 2003, p370-375

[16] Lebecque P., Baran D., Mucoviscidose : la maladie, le traitement, les perspectives, Academia Bruylant, Louvain la Neuve (Belgique), 2002, Chap 15 : Aspects nutritionnels, p109-114

[17] Lebecque P., Baran D., Mucoviscidose : la maladie, le traitement, les perspectives, Academia Bruylant, Louvain la Neuve (Belgique), 2002, Chap 4 : L'atteinte digestive, p31-39

[18] Thériaque. Accueil, [en ligne], http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php, consulté le 04 Avril 2013

[19] eVidal. Accueil, [en ligne], http://www.evidal.fr.buadistant.univ-angers.fr/home.html;jsessionid=52A419B4CA93ABDA9E1506FFD97384F2, consulté le 18 avril 2013

[20] Debray D.. L'atteinte hépatique de la mucoviscidose. Archive pédiatrie. [En ligne]. Mai 2012, volume 19, n°1, p23-26, adresse URL : http://ac.els-cdn.com/S0929693X12711041/1-s2.0-S0929693X12711041-main.pdf?_tid=49545984-a834-11e2-8820-00000aab0f01&acdnat=1366295509_d98dcc212f6c9c95240ec4d659ea3cda, consulté le 13 Avril 2013

[21] Tourette-Turgis C, Isnard-Bagnis C. Éducation thérapeutique. Néphrologie & Thérapeutique. 2013 Jul;9(4):235–40.

[22] Santé Education Formation. Formation en éducation thérapeutique du patient, [en ligne], http://www.se-for.com/medias/OMS-chroniques-1998.pdf, consulté le 10 Janvier 2014

[23] Ministère des affaires sociales et de la santé. Le site du ministère des affaires sociales et de la santé, [en ligne], http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_therapeutique_du_patient.pdf, consulté le 12 Janvier 2014

[24] Ministère des affaires sociales et de la santé. Le site du ministère des affaires sociales et de la santé, [en ligne], www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan2007_2011.pdf, consulté le 12 Janvier 2014

[25] Banque de données de santé publique. Bienvenue sur le site de la BDSP, [en ligne], http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Hcsp/Adsp/72/ad721153.pdf, consulté le 24 Janvier 2014

[26] Kleinclauss C, Penfornis A. Observance en pratique médicale et courante. EMC (traité de médecine). 2013 Oct (4) : 7

[27] Desbrus-Qochih A, Cathébras P. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. Médecine & Longévité. 2012 Dec;4(3-4):111–22.

[28] Bellamy L. L'observance thérapeutique : Mesurer, comprendre, intervenir. Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique. 2010 Aug;96(1):8–11.

[29] Roussey M, Deneuville E, Dabadie A, Belleguic C, Desrue B. Mucoviscidose, thérapeutiques et compliance. [en ligne], http://www.em-premium.com/data/revues/0929693X/001000S3/03900029/, consulté le 20 Janvier 2014

[30] Haute autorité de santé. Contribuer à la régulation par la qualité et l'efficience, [en ligne], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 14 Janvier 2014

[31] Haute autorité de santé. Contribuer à la régulation par la qualité et l'efficience, [en ligne], http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 16 Janvier 2014

[32] Gossec L, Fautrel B, Beauvais C. Évaluer les programmes d'éducation thérapeutique. Revue du Rhumatisme Monographies. 2013 Jun;80(3):188–92.

[33] Tubiana-Rufi N. Éducation thérapeutique des enfants et adolescents atteints de maladie chronique. La Presse Médicale. 2009 Dec;38(12):1805–13.

[34] Le Rhun A, Greffier C, Mollé I, Pélicand J. Spécificités de l'éducation thérapeutique chez l'enfant. Revue Française d'Allergologie. 2013 Apr;53(3):319–25.

[35] Guillaumot A, Prud'Homme A, Bremont F, Artaud Macari E. Comment aborder le refus de soins : l'exemple de la mucoviscidose chez l'adolescent. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 2011 Nov;3(3):236–8.

[36] Conway SP, Pond MN, Hamnett T, Watson A. Compliance with treatment in adult patients with cystic fibrosis. Thorax. 1996 Jan; 51(1):29–33.

[37] David V, Iguenane J, Ravilly S, Berville C, Douaud P, Chailleux D, et al. Éducation thérapeutique et mucoviscidose de l'enfant : compétences, objectifs et conducteurs. Archives de Pédiatrie. 2008 Jun;15(5):750–2.

[38] David V, Iguenane J, Ravilly S. L'éducation thérapeutique dans la mucoviscidose : quelles compétences pour le patient ?: Présentation du référentiel des compétences adulte-enfant. Revue des Maladies Respiratoires. 2007 Jan;24(1):57–62.

[39] Bellon G. Centres de ressources et de compétences de la mucoviscidose et réseaux de soins : le rôle des différents acteurs. Archives de Pédiatrie. 2005 Jun;12(6):654–7.

[40] Legifrance. Le site public de la diffusion du droit, [en ligne], http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2009/04/cir_18582.pdf, consulté le 20 Janvier 2014

[41] Vaincre La Mucoviscidose. Actualité, [en ligne], http://www.vaincrelamuco.org/, consulté le 24 Janvier 2014

[42] AAAM. Association angevine Anjou-mucoviscidose, [en ligne], http://anjou-mucoviscidose.e-monsite.com/, consulté le 25 Janvier 2014

[43] Les souffles de l'espoir. Courir contre la mucoviscidose, [en ligne], http://souffles-espoir.org/site/Home-8.html, consulté le 25 Janvier 2014

[44] Blanc F-X. Éducation thérapeutique dans l'asthme. Revue des Maladies Respiratoires. 2006 Nov;23(5, Part 2):63–5.

[45] Derrien É. Que pensent les Français de leur pharmacien ? Actualités Pharmaceutiques. 2010 Jan;49(492):5.

[46] Benoit E, Pavot A-L, Liban D. L'éducation du patient à l'officine, un nouvel enjeu pour la profession. http://www.em-

premium.com/data/revues/05153700/00480487/22/ [Internet]. 2009 Mar 7 [cited 2014 Feb 2]; Available from: http://www.em-premium.com.buadistant.univ-angers.fr/article/220871/resultatrecherche/5

[47] Benoit E, Sauce A. Loi HPST et pharmacien d'officine, des prérequis nécessaires. Actualités Pharmaceutiques. 2012 Oct;51(519):11–2.

[48] Ministère des affaires sociales et de la santé. Le site du ministère des affaires sociales et de la santé, [en ligne], http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_antibiotiques_2011-2016_.pdf, consulté le 7 Février 2014

[49] Reseau CHU. L'actu des CHU, [en ligne], http://www.reseau-chu.org/les-articles/article/article/e-bug-1er-projet-educatif-scolaire-europeen-concernant-les-microbes/, consulté le 7 Février 2014

[50] INPES. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, [en ligne], http://www.inpes.sante.fr/professionnels-education/ebug.asp, consulté le 7 Février 2014

[51] Roche-diagnostic. accueil, [en ligne], https://www.rochediagnostics.fr/Htdocs/media/pdf/publications/19_p4.pdf, consulté le 7 Février 2014

[52] VIDAL. La base de données en ligne des prescripteurs libéraux, [en ligne], http://www.vidal.fr/Medicament/pulmozyme-14010-modalites_manipulation_elimination.htm, consulté le 7 Février 2014

[53] CESPHARM. Education et prévention pour la santé, [en ligne], http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Grilles-d-evaluation-de-l-utilisation-des-systemes-d-inhalation-utilises-dans-l-asthme-outil-pedagogique2, consulté le 7 Février 2014

Annexes

Annexe 1: Exemples de compétences à acquérir dans le cadre d'une ETP [31]

Compétence	Objectifs spécifiques (exemples)
1. Comprendre, s'expliquer	Comprendre son corps, sa maladie, s'expliquer la physiopathologie, les répercussions socio-familiales de la maladie, s'expliquer les principes du traitement.
2. Repérer, analyser, mesurer*	Repérer des signes d'alerte des symptômes précoces, analyser une situation à risque, des résultats d'examen. Mesurer sa glycémie, sa tension artérielle, son débit respiratoire de pointe, etc.
3. Faire face, décider	Connaître, appliquer la conduite à tenir face à une crise (hypoglycémie, hyperglycémie, crise d'asthme, etc.), décider dans l'urgence...
4. Résoudre un problème de thérapeutique quotidienne, de gestion de sa vie et de sa maladie, résoudre un problème de prévention	Ajuster le traitement, adapter les doses d'insuline. Réaliser un équilibre diététique sur la journée, la semaine. Prévenir les accidents, les crises. Aménager un environnement, un mode de vie, favorables à sa santé (activité physique, gestion du stress, etc.).
5. Pratiquer, faire	Pratiquer les techniques (injection d'insuline, autocontrôle glycémie, spray, chambre d'inhalation, peak flow). Pratiquer des gestes (respiration, auto-examen des œdèmes, prise de pouls, etc.). Pratiquer des gestes d'urgence.
6. Adapter, réajuster*	Adapter sa thérapeutique à un autre contexte de vie (voyage, sport, grossesse, etc.). Réajuster un traitement ou une diététique. Intégrer les nouvelles technologies médicales dans la gestion de sa maladie.
7. Utiliser les ressources du système de soins. **Faire valoir ses droits**	Savoir où et quand consulter, qui appeler, rechercher l'information utile. Faire valoir des droits (travail, école, assurances, etc.). Participer à la vie des associations de patients, etc.

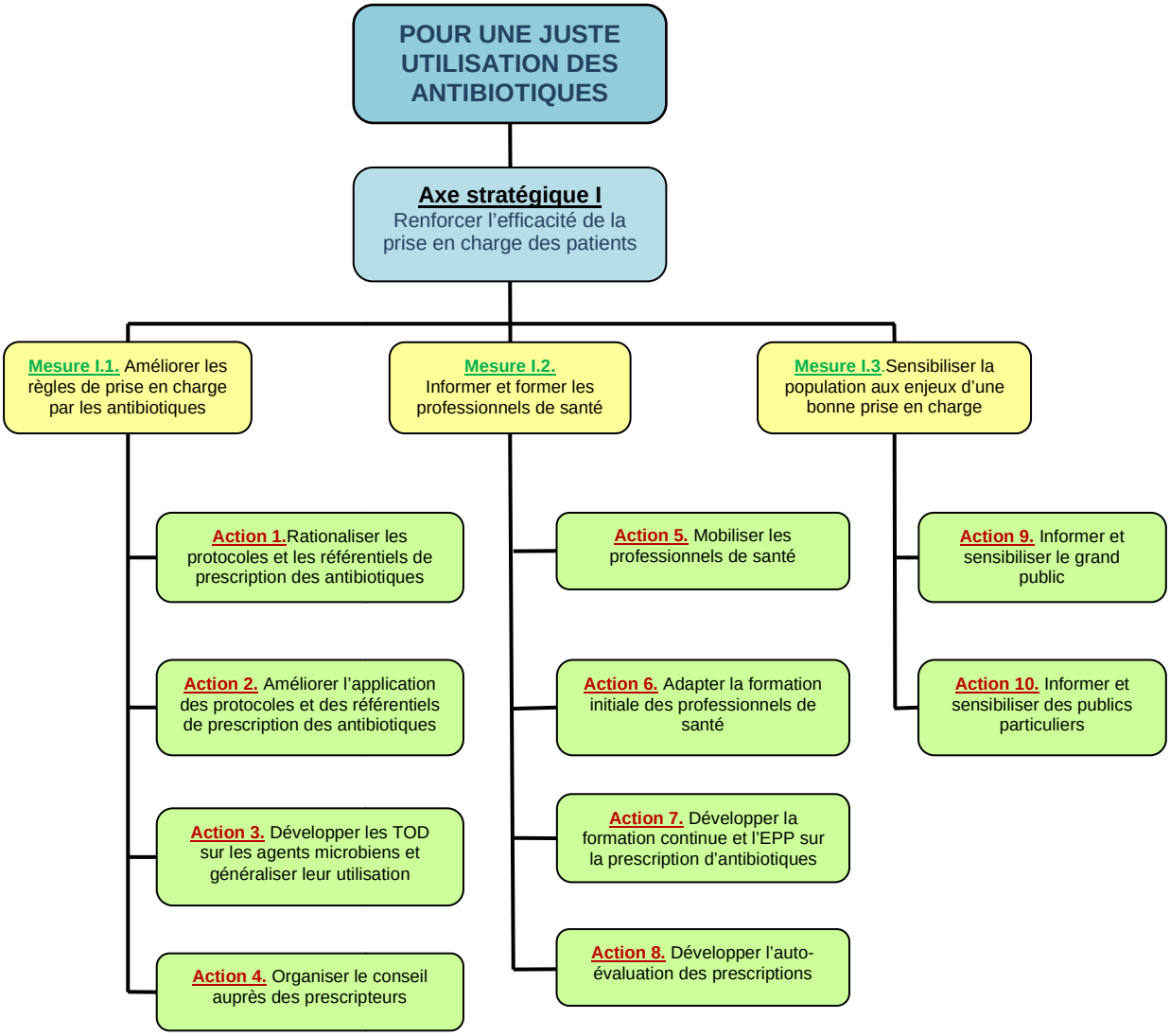
Annexe 2: Les compétences des parents d'enfants dépistés [37-38]

Compétences	Respiratoire	Alimentation, digestion	Génétique
Comprendre, s'expliquer	Connaître le cheminement de l'air Expliquer la particularité du mucus dans la mucoviscidose, ou le rôle du mucus dans les infections Comprendre l'intérêt du drainage bronchique (mucus visqueux) Différencier l'inspiration de l'expiration Identifier les méfaits du tabac sur les bronches	Expliquer le rôle du pancréas dans la digestion des graisses Identifier le mode d'action des enzymes pancréatiques Justifier de la nécessité d'un apport calorique important Tenir compte de l'importance des vitamines dans l'alimentation (médicaments sans effets immédiats)	Expliquer le mode de transmission de la maladie Comprendre l'influence de l'anomalie génétique (sur les organes)
Repérer, analyser, mesurer	Repérer les signes d'alerte et d'aggravation d'un encombrement bronchique Porter une attention aux variations de l'état de santé en général Reconnaître dans l'environnement les facteurs aggravants de l'état respiratoire Analyser une situation à risque d'infection croisée	Repérer les situations justifiant une supplémentation en sel et en eau Reconnaître les aliments riches en graisse Différencier les groupes de nutriments Reconnaître des selles anormales Repérer les signes d'alerte face à une douleur abdominale intense et persistante Identifier l'intérêt de surveiller le poids	
Faire face, décider	Adapter le traitement en cas de modification des sécrétions Exprimer une demande d'antibiothérapie	Réagir face à une douleur abdominale	
Résoudre un problème	Adapter la kinésithérapie en fonction de l'état respiratoire Elaborer des stratégies d'évitement du tabagisme passif Planifier le suivi médical	Composer un repas hypercalorique Ajuster, adapter le traitement médicamenteux en fonction de son alimentation Ajuster la quantité d'enzymes à chaque prise alimentaire	
Pratiquer, faire	Appliquer les mesures d'hygiène limitant le risque de contamination et d'infection croisée Laver les mains de son enfant Faire un ECBC (si l'enfant sait cracher) Moucher et laver le nez de son enfant		
Utiliser les ressources, faire valoir ses droits	Solliciter l'aide d'un soignant en fonction du problème de santé identifié Faire valoir ses droits face au tabac (respect de la loi Evin) Articuler les soins avec la vie quotidienne (repas, mode de garde) Faire valoir ses droits à recevoir des soins selon le mode de garde (à la crèche, chez la nourrice)		Solliciter un conseil génétique pour sa famille

Annexe 3 : Les compétences et objectifs d'apprentissage sur le thème "respiratoire" selon le parcours scolaire [37-38]

compétences	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	6e, 5e	4e, 3e, Lycée Parents
Comprendre, s'expliquer	Différencier inspiration – expiration Expliquer que l'aérosol est un médicament Expliquer quand se laver les mains	Connaître le cheminement de l'air dans la bouche et qui soulève la poitrine Comprendre l'action de la kinésithérapie respiratoire Connaître l'intérêt d'une pratique sportive Expliquer pourquoi se laver les mains	Comprendre l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire Identifier l'action des médicaments à visée respiratoire Comprendre le bénéfice respiratoire d'une bonne musculation Identifier les bénéfices sur sa maladie d'une activité physique régulière	Identifier ses propres limites face à une activité physique Identifier les méfaits du tabac sur les bronches	Expliquer les effets des infections sur les poumons
Repérer, analyser, mesurer			Situer les organes respiratoires dans le corps humain Expliquer la physiologie respiratoire de base Reconnaître un bronchospasme Repérer les signes d'alerte d'une exacerbation pulmonaire Reconnaître la particularité du mucus dans la mucoviscidose	Repérer les sports à risque	Analyser une situation à risque d'infection croisée
Pratiquer, Faire	Réaliser correctement un aérosol Apprendre à cracher (la salive au début) Se laver les mains	Pratiquer une mesure du souffle (EFR)		Utiliser les aides instrumentales	Pratiquer un autodrainage (au plus tôt) Pratiquer un rinçage entre deux cures d'antibiotiques intraveineuses
Faire face, décider	Appliquer les mesures d'hygiène				
Résoudre un problème			Réagir face à des signes d'exacerbation pulmonaire Relier les paramètres EFR et la fonction respiratoire Etablir un lien entre les paramètres EFR et l'encombrement bronchique		Exprimer une demande d'antibiothérapie Elaborer les stratégies d'évitement du tabagisme passif Planifier son suivi médical Porter une attention aux variations de son état de santé en général
Adapter, réajuster			Tenir compte des séances de kinésithérapie respiratoire pour le choix des horaires d'aérosols selon les produits Adapter son effort physique à son essoufflement	Réagir face à un essoufflement brutal et une douleur thoracique, en présence d'un crachat sanglant	Adapter la kinésithérapie respiratoire en fonction de son état respiratoire Adapter son traitement en cas de modification des crachats
Faire valoir ses droits					S'orienter vers un métier compatible. Faire valoir ses droits face au tabac

Annexe 4: Axe I du plan national d'alertes des antibiotiques 2011-2016 [48]



Annexe 5 : Exemples de fiches proposées par le Cespharm pour l'asthme [53]

GRILLE D'EVALUATION DES GESTES

- Dispositif DISKUS® -

Nom : .....

Prénom : .....

Médicament prescrit : .....

Grille remplie le : ..... / ..... / .....

Cachet de l'officine

Observations	Acquis	Non acquis
Ouvre l'inhalateur		
Tient l'inhalateur **horizontalement** (embout buccal face à soi)		
Pousse le levier à fond *jusqu'en butée*		
Expire profondément avant l'inhalation, **hors de l'inhalateur**		
Serre l'embout buccal entre ses lèvres		
Inspire profondément par la bouche à travers l'embout buccal		
Retire l'inhalateur de la bouche et **retient sa respiration pendant quelques secondes**		
Expire normalement		
Après usage, referme l'inhalateur		
Après inhalation d'un corticoïde, se rince la bouche		

Commentaires : .....

.....

.....

Grille proposée dans le cadre du programme de formation « Éducation thérapeutique du patient asthmatique : ateliers pratiques » (Partenariat Cespharm, UTIP-FPC, SPLF, Association Asthme & Allergies, CNMR, Ordre des pharmaciens)

GRILLE D'EVALUATION DES GESTES

- Dispositif TURBUHALER® -

Nom : .....

Prénom : .....

Médicament prescrit : .....

Grille remplie le : ..... / ..... / .....

Cachet de l'officine

Observations	Acquis	Non acquis
Dévisse le capuchon		
Tient l'inhalateur **verticalement** (molette vers le bas)		
Tourne la molette à fond vers la droite, puis à fond vers la gauche *jusqu'au clic*		
Expire profondément avant l'inhalation, **hors de l'inhalateur**		
Serre l'embout buccal entre ses lèvres		
Inspire profondément par la bouche à travers l'embout buccal		
Retire l'inhalateur de la bouche et **retient sa respiration pendant quelques secondes**		
Expire normalement		
Après usage, revisse le capuchon		
Après inhalation d'un corticoïde, se rince la bouche		

Commentaires : .....

.....

.....

Grille proposée dans le cadre du programme de formation « Education thérapeutique du patient asthmatique : ateliers pratiques » (Partenariat Cespharm, UTIP-FPC, SPLF, Association Asthme & Allergies, CNMR, Ordre des pharmaciens)

Anthony Tertre

RÉSUMÉ

Education thérapeutique des enfants atteints de mucoviscidose

La mucoviscidose est une maladie rare qui se diagnostique à la naissance. Sa prise en charge fait intervenir de nombreuses structures et professionnels de santé dont le pharmacien d'officine. Au cours de leur croissance, les enfants veulent se prendre en charge seul, c'est une période délicate où ils veulent être comme les autres. Actuellement, des groupes d'éducation sont proposées permettant un transfert de compétences aux enfants.

Les pharmaciens d'officine sont des acteurs majeurs dans la santé. Ils dispensent, conseillent, recommandent sur l'utilisation des médicaments aux patients. Grâce à la loi HPST de 2009, l'éducation thérapeutique s'intègre aux nouvelles missions des pharmaciens permettant ainsi d'aider les structures la réalisant. Cependant, pour que cette éducation soit faite aux enfants atteints de mucoviscidose la formation est essentielle.

mots-clés : CRCM – Education thérapeutique – Mucoviscidose - Pharmacien

ABSTRACT

Therapeutic education of children with cystic fibrosis

Cystic Fibrosis is a rare disease which is diagnosed at birth. Its management involves a variety of facilities and healthcare professionals, including community pharmacists. As a child ages, they begin to want to take charge of their therapy as this is a delicate period where children want to fit in with their peers. Currently, there are several educational opportunities for transferring there therapeutic skills to children.

Community pharmacists are an important part of the healthcare system. They provide medications and advise on their use to the patients they serve. Thanks to the 2009 HPST law, therapeutic education is being integrated into new missions for the pharmacist, thus allowing the pharmacist to provide assistance to other facilities in educating young patients. However, to carry out these duties, it is essential for pharmacists to receive additional training.

Keywords: Cystic Fibrosis – CRCM – Therapeutic education - Pharmacist

UFR Sciences Pharmaceutiques et Ingénierie de la Santé
Faculté de Pharmacie
16 boulevard Daviers 49100 Angers
Tél. 02 41 22 66 00 | Fax 02 41 22 66 34

université angers
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET INGÉNIERIE DE LA SANTÉ