



Lignes directrices sur le diagnostic et le traitement des exacerbations de la maladie pulmonaire chez les patients atteints de fibrose kystique

mai 2023

Lignes directrices sur le diagnostic et le traitement des exacerbations de la maladie pulmonaire chez les patients atteints de fibrose kystique

Ces lignes directrices ont été élaborées pour aider à diagnostiquer et à traiter les exacerbations de la maladie pulmonaire chez le patient moyen atteint de fibrose kystique (FK) et visent les professionnels NON SPÉCIALISÉS EN FK, comme les urgentologues, les pédiatres et les omnipraticiens.

La version initiale des lignes directrices a été rédigée par D^r Patrick Daigneault et D^{re} Annick Lavoie. Elle a été publiée en 2023 après avoir été examinée et approuvée par le [conseil consultatif des soins de santé de Fibrose kystique Canada](#).

1- Qu'est-ce que la fibrose kystique

La fibrose kystique (FK) est un trouble génétique transmis selon un mode autosomique récessif causé par une mutation du gène *CFTR* (régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique). Cette anomalie entraîne un épaissement du mucus à la surface des cellules épithéliales, notamment dans les voies respiratoires inférieures et supérieures, ce qui cause l'obstruction de ces voies respiratoires, des infections aiguës et chroniques, puis des dommages de l'arbre bronchique menant à la bronchectasie.

Les traitements respiratoires en prophylaxie incluent l'activité physique et la physiothérapie respiratoire, mais également certains médicaments pris en nébulisation et le recours rapide aux antibiotiques. Des traitements plus récents, les modulateurs de la *CFTR*, sont extrêmement prometteurs pour réduire la morbidité et la mortalité chez les patients atteints de FK, mais ne sont pas approuvés pour tous les patients.

Les agents pathogènes le plus souvent présents chez les personnes fibro-kystiques sont variables, mais on retrouve notamment : *Staphylococcus aureus*, *Hæmophilus influenzae*, *Pseudomonas æruginosa*, *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), *Stenotrophomonas maltophilia*, le genre *Achromobacter*, le complexe *Burkholderia cepacia*, le genre *Aspergillus* et des mycobactéries atypiques comme le complexe *Mycobacterium abscessus*.

Les patients atteints de FK dont le tableau clinique est atypique ou qui sont très malades, ceux dont l'hémoptysie ou les besoins en oxygène augmentent, et ceux qui présentent une détérioration clinique importante doivent recevoir les conseils d'un spécialiste.

2- Prévention des infections chez les patients fibro-kystiques

Tous les patients atteints de FK doivent être considérés comme des porteurs d'agents pathogènes respiratoires potentiellement transmissibles, même si des résultats négatifs pour de tels agents ont été obtenus dans le passé avec des cultures d'expectorations.

C'est pourquoi tous les membres du personnel médical, dans tous types d'installations, doivent

prendre des **précautions contre la transmission par contact** et porter des gants et une blouse avant d'entrer dans la pièce pour soigner une personne fibro-kystique, et les retirer en sortant. Quand c'est possible, le personnel médical doit aussi éviter de soigner plus d'un patient atteint de FK en même temps.

Le port systématique d'un masque de protection respiratoire n'est pas recommandé, mais les mesures préventives appropriées doivent être prises, comme la précaution contre la transmission par gouttelettes quand la présence du virus de l'influenza ou du VRS est soupçonnée, par exemple. Le lavage adéquat des mains doit être fait avant et après un contact direct avec tout patient atteint de FK, avec un savon antimicrobien ou du désinfectant à base d'alcool. Le lavage des mains est aussi recommandé après un contact avec du matériel utilisé près d'un patient fibro-kystique, lors d'un examen. Il faut nettoyer les stéthoscopes avant et après chaque usage.

3- Exacerbations de la maladie pulmonaire chez les patients fibro-kystiques

Il n'existe aucune définition clinique largement reconnue de l'exacerbation de la maladie pulmonaire. Toutefois, d'un point de vue pratique, il s'agit d'un **changement significatif et persistant des symptômes respiratoires, de la fonction respiratoire ou de la radiographie thoracique par rapport à l'état de départ**. Cela peut comprendre une augmentation du volume ou de l'épaisseur des expectorations, ou un changement de leur couleur, une augmentation de la toux, de la dyspnée, une baisse de la saturation en oxygène, une fièvre, une diminution de la fonction respiratoire (volume expiratoire maximal en 1 seconde [VEMS] mesuré par spirométrie) ou de nouveaux infiltrats visibles à l'imagerie thoracique. Les exacerbations ne se présentent pas toujours de la même façon, et il convient de prendre en compte les antécédents et les résultats de tests pour chaque patient.

Certains **facteurs de risque additionnels** associés à un mauvais pronostic sont notamment : un âge peu avancé, le diabète, un faible VEMS au départ, des agents pathogènes multirésistants dans des cultures antérieures, une situation psychosociale difficile et la mauvaise adhésion au plan de traitement de routine.

4- Dépistage d'une exacerbation de la maladie pulmonaire chez les patients fibro-kystiques

- Spirométrie et comparaison avec les résultats antérieurs
- Radiographique thoracique
- Prélèvement d'expectorations (obtenues spontanément ou déclenchées) ou frottis de la gorge en vue de déceler des agents pathogènes propres à la FK
- Écouvillonnage nasal à la recherche de virus
- Hémogramme
- Cultures sanguines en présence de fièvre
- Gazométrie sanguine, dosage des électrolytes et test de la fonction rénale (en cas de déshydratation ou si des antibiotiques i.v. seront prescrits). À noter que les patients fibro-kystiques présentent un plus grand risque de déshydratation associée à une hypochlorémie.

5- Traitement d'une exacerbation de la maladie pulmonaire chez les patients fibro-kystiques

a) Revue des traitements de routine et de l'adhésion thérapeutique

- Nutrition, vitamines et enzymes pancréatiques, et noter toute perte de poids
- Dégagement des voies respiratoires
- Mucolytiques par nébulisation, le cas échéant (dornase alfa, solution saline hypertonique)
- Antibiotiques par nébulisation, le cas échéant (tobramycine, colimycine, aztréonam, autre)
- Autres traitements (azithromycine, modulateurs de la CFTR, etc.)

b) Recours aux antibiotiques

La plupart des exacerbations de la maladie pulmonaire chez les patients atteints de FK sont traitées à l'aide d'un antibiotique, étant donné que les pathogènes bactériens peuvent facilement causer une infection dans du mucus épais et des voies respiratoires enflammées. Dans le cas de très légères exacerbations, quand une infection virale est soupçonnée, on peut se contenter de faire un suivi étroit.

c) Choix du mode d'administration

- i) Les **exacerbations légères** peuvent être traitées à l'aide d'un antibiotique oral approprié en l'absence de facteurs de risque additionnels mentionnés à la section 3 et si un suivi étroit peut être garanti.
- ii) Les **exacerbations modérées ou sévères ou celles chez des patients présentant des facteurs de risque** doivent être traitées par une antibiothérapie i.v. appropriée.

d) Choix de l'antibiotique

Doit être guidé par les agents pathogènes retrouvés dans les cultures antérieures.

Si les résultats sont inconnus, ou qu'aucun agent n'avait été identifié, recourir à l'association qui suit : **Pipéracilline-tazobactam ou ceftazidime i.v. et tobramycine i.v.** afin d'offrir une vaste couverture antimicrobienne contre les pathogènes courants dans la FK, notamment *P. aeruginosa*.

Dans le cadre d'un traitement antimicrobien oral, il est recommandé d'inclure un antibiotique oral qui agit contre *Staphylococcus aureus*, comme Cephalexin ou Cefprozil, qui sont des options appropriées.

Veuillez consulter les [Lignes directrices sur la posologie des antibiotiques contre la fibrose kystique](#) ci-jointes pour en savoir plus sur la posologie propre à chaque antibiotique, étant donné que les patients atteints de FK ont habituellement besoin de recevoir des doses plus élevées que le reste de la population.

e) Traitement i.v. à l'hôpital ou à domicile

Les pratiques de l'établissement doivent être prises en compte quand vient le temps de choisir entre un traitement i.v. à l'hôpital ou à domicile. La plupart des lignes directrices laissent entendre que le traitement réalisé à l'hôpital pourrait entraîner une meilleure issue à court et à long terme. Cependant, pour certains patients et en particulier les adultes, un séjour à l'hôpital peut nuire à la vie sociale, familiale et professionnelle. La décision de recourir à l'hospitalisation doit être individualisée et est généralement motivée par le besoin d'antibiothérapie i.v. en plus d'autres traitements, comme la modification des traitements de routine ou l'augmentation de leur fréquence, par exemple le dégagement des voies respiratoires. Les facteurs en faveur de l'hospitalisation incluent : maladie très sévère, préoccupations en regard de la tolérance des médicaments proposés, présence de comorbidités sévères et doutes quant à la capacité de la personne (ou de son soignant) d'observer le traitement à domicile et d'en assumer la responsabilité. La norme de soins actuelle est de suivre un cycle d'environ 14 jours d'antibiotique i.v. Cette recommandation peut varier, selon les caractéristiques propres au patient et le rythme avec lequel une amélioration de l'état du patient est notée; ceux qui répondent rapidement au traitement pourraient ne pas nécessiter le cycle complet de 14 jours (10 jours pourraient suffire).

6- Quand faire appel à un spécialiste

Les patients exposés à un risque élevé, par exemple en présence d'hémoptysie qui s'aggrave, d'un faible VEMS, d'agents pathogènes multirésistants ou d'une intolérance aux antibiotiques dans le passé requièrent une consultation rapide avec un spécialiste en FK afin de déterminer le plan de traitement.

7- Suivi des patients

Le patient doit être réévalué régulièrement et subir un examen physique, une spirométrie et une analyse sanguine, selon le choix de l'antibiotique. En l'absence de l'amélioration souhaitable de l'état du patient après une semaine d'antibiothérapie, il convient de revoir le plan de traitement et de discuter avec un spécialiste.