



Paris, le 16 septembre 2011

## Dossier de presse

**Mucoviscidose : des patients plus nombreux et plus âgés, partagés entre inquiétude sur l'organisation des soins et espoir dans les derniers essais cliniques concluants**

**Rendez-vous le dimanche 25 septembre aux Virades de l'espoir**



© Martine Doucet Vetta Getty Images

**« Pour les patients vivre plus longtemps ne suffit pas, il faut aussi vivre mieux en attendant la guérison »**

**Jean Lafond  
Président de Vaincre la Mucoviscidose**

### Contacts presse

#### Presse-Papiers

Catherine Gros  
catherine.gros@pressepapiers.fr  
01 46 99 69 60, 06 11 72 84 17

Sophie Matos  
sophie.matos@pressepapiers.fr  
01 77 35 60 95, 06 11 21 44 89

Valérie Chau  
valerie.chau@pressepapiers.fr  
01 77 35 60 98, 06 18 35 87 40

#### Vaincre la Mucoviscidose

Muriel Papin  
mpapin@vaincrelamuco.org  
01 40 78 91 75

Elodie Guimard  
eguimard@vaincrelamuco.org  
01 40 78 91 96, 06 21 57 75 20

# Sommaire

## **Vaincre la Mucoviscidose : la mobilisation doit s'intensifier** p.2

- Une espérance de vie en progrès constant
- Les Virades de l'espoir 2011 : se mobiliser et donner son souffle à ceux qui en manquent

## **Souffle 2015 : comment répondre aux besoins des nouvelles générations de patients atteints de mucoviscidose ?** p.4

- Les CRCM à bout de souffle
- Souffle 2015 : le Plan d'Actions Prioritaires de l'association Vaincre la Mucoviscidose pour répondre aux besoins des nouvelles générations

## **La mucoviscidose : une maladie aux multiples symptômes** p.8

## **Recherche et transplantation : des avancées majeures** p.10

## **Les Virades de l'espoir 2011 : Donner son souffle à ceux qui en manquent, le dimanche 25 septembre** p.16

## **Annexes** p.19

- Chiffres et données clés sur la maladie et l'association Vaincre la Mucoviscidose
- Comprendre la maladie aux différents âges de la vie

## Vaincre la Mucoviscidose : la mobilisation doit s'intensifier

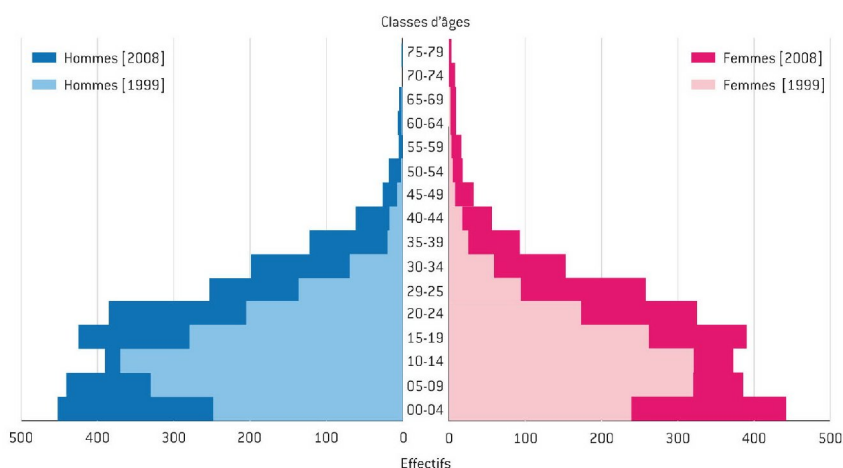
« Vaincre la Mucoviscidose donne en France un élan particulièrement dynamique et novateur à la recherche sur la mucoviscidose. L'association se préoccupe particulièrement aujourd'hui des patients adultes dont le nombre grandissant pose de nouvelles questions en termes de soins, mais aussi de vie en société. Le 25 septembre 2011, 500 Virades seront organisées sur l'ensemble du territoire, pour sensibiliser le grand public à la mucoviscidose, à travers des moments conviviaux, familiaux, sportifs et informatifs. Le coup d'envoi de l'édition parisienne des Virades de l'espoir se tiendra à 11h au Jardin d'Acclimatation, marqué pour la première fois par une Marche des Blouses Blanches, marche solidaire où chercheurs, soignants (médecins, infirmiers, kinésithérapeutes, psychologues...), avanceront main dans la main, aux côtés de la nouvelle génération de "mucos", des jeunes pleins d'espoir, actifs, impliqués, mobilisés pour faire connaître leur maladie, sensibiliser le public, collecter les fonds qui aideront à trouver les traitements pour vaincre la mucoviscidose. Rejoignez-nous ! »

**Jean Lafond**  
Président de Vaincre la Mucoviscidose

### Une espérance de vie en progrès constant...

Bien que limitée, l'espérance de vie des malades à la naissance est en progrès constant. En France, elle est passée de sept ans en 1965 à 47 ans aujourd'hui, grâce à l'amélioration des traitements des symptômes et à la prise en charge précoce de la maladie.

Pyramide des âges des patients vus en 1999 et en 2008



### Les Virades de l'espoir 2011 : se mobiliser et donner son souffle à ceux qui en manquent

Vaincre la Mucoviscidose sensibilise et mobilise, année après année, le public pour soutenir les patients et leurs proches. En effet, l'association finance la recherche, des postes hospitaliers, la formation des professionnels de santé et accompagne les patients au quotidien : assistance dans les démarches scolaires et professionnelles, aides sociales, financières et matérielles...

L'augmentation de l'espérance de vie des personnes atteintes de mucoviscidose se traduit par de nouveaux besoins pour leur prise en charge et leur qualité de vie, auxquels l'association s'efforce d'apporter des réponses adaptées. Ses ressources reposant à 95% sur la générosité du public et de ses partenaires, les Virades de l'espoir sont un rendez-vous essentiel pour informer, sensibiliser et collecter. « *Les dons doivent s'intensifier en 2011 pour investir sur la recherche, qui donne dès à présent des résultats prometteurs (études cliniques en phase 3) et pour répondre aux besoins émergents de cette nouvelle génération de patients adultes* » explique Jean Lafond.

2011 est l'année européenne du bénévolat et du volontariat, se mobiliser lors des Virades prend un sens tout particulier, c'est un acte responsable et citoyen.

## « Souffle 2015 » : comment répondre aux besoins des nouvelles générations de patients atteints de mucoviscidose ?

Grâce aux avancées de la recherche fondamentale et clinique, le profil des personnes atteintes de mucoviscidose a changé en quelques années : plus de patients adultes, qui peuvent être à leur tour parents et même parfois grands-parents. Cette victoire s'accompagne de nouveaux besoins : quelle prise en charge pour un patient qui n'a plus ses parents pour le soutenir ? De quelles aides disposent les parents malades ? Les établissements et le personnel de soins sont-ils en nombre suffisant pour répondre à la demande ? Le constat est affligeant : moyens humains qui font de plus en plus défaut dans les Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose, logique financière inadaptée en regard de la qualité des soins, coordination des actes à domicile insuffisamment reconnue alors qu'elle est essentielle pour les patients....

### Les CRCM (Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose) à bout de souffle

#### Un retour en arrière après 6 ans de progrès

Créés en 2002 pour assurer une prise en charge pluridisciplinaire des patients atteints de mucoviscidose, les 49 CRCM sont confrontés à une augmentation de la population touchée par la mucoviscidose (2200 patients supplémentaires depuis leur création), dont une majorité d'adultes.

Parallèlement l'évolution des soins, et notamment le développement des cures antibiotiques à domicile, a multiplié le temps de travail dédié à la coordination du réseau de soins autour du patient. Le développement de l'éducation thérapeutique et d'essais cliniques porteurs d'espoir nécessitent également un investissement des équipes soignantes.

**Ces évolutions positives sont remises en cause depuis au moins 3 ans car les CRCM ne disposent plus de la reconnaissance et des moyens nécessaires pour poursuivre les formidables progrès qu'ils ont permis.**

*« L'augmentation du nombre de patients adultes est un véritable défi pour nous et pour les centres. Aujourd'hui, dans trop de CRCM adultes, les moyens sont insuffisants au détriment de la qualité des soins ! Nous amplifierons notre mobilisation, car l'âge adulte entraîne souvent l'apparition de complications et nécessite une plus grande fréquence des consultations. Il faut donc que les moyens suivent. »* explique Jean Lafond.

En 2008, une étude commanditée par le Ministère de la Santé, recommandait de réévaluer le mode de financement des CRCM pour mieux l'adapter à la mutation de l'activité, elle-même liée à l'évolution démographique des patients. Afin d'approfondir cette réflexion, Vaincre la Mucoviscidose en coopération avec la Société Française de la Mucoviscidose et les deux Centres de référence des CHU de Lyon et de Nantes, a suivi l'activité de 8 CRCM pendant 2 semaines, pour objectiver :

- les différences entre les établissements pour adultes et les centres pédiatriques
- les modalités de la prise en charge des patients (ambulatoire, à distance et hospitalisations)
- les temps mobilisés par les différents professionnels

Ainsi, 8 CRCM\* ont été suivis entre le 13 et le 24 septembre 2010. Pendant cette période de suivi, **62% de leurs patients réguliers sont pris en charge, sous une forme ou une autre. Ce taux est plus important en pédiatrie (68%). L'activité très importante de ces centres montre la nécessité d'avoir une organisation de soins adaptée et cohérente avec la réalité, qui ne se fasse plus au détriment des patients.**

- **Moins de temps consacré aux adultes malgré des complications plus nombreuses**

Il a été constaté lors de cette étude que le temps annuel de prise en charge est moindre dans les centres adultes par rapport aux centres pédiatriques (inférieur de 42% en moyenne). L'état des ressources disponibles est à l'origine de cette disparité (postes manquants de kinésithérapeute, d'assistante sociale, de diététicien...).

« Aujourd'hui je reçois de plus en plus d'appels de familles et de patients qui sont confrontés à une impossibilité de réaliser dans de bonnes conditions l'ensemble des examens indispensables lors de leur visite à l'hôpital. Je connais l'implication des équipes soignantes et je sais qu'elles subissent comme nous cette situation. Or, le report d'examens tels que les analyses permettant de détecter une infection fait courir un risque d'aggravation aux patients. Ce risque n'est pas admissible dans le cadre d'une maladie mortelle ! » précise Jean Lafond.

- **Une prise en charge majoritairement à distance**

Sur la période du 13 au 24 septembre 2010 et dans les 8 CRCM, 960 patients ont été pris en charge. Les types de prises en charge par les différents professionnels de santé ont été quantifiés :

- 38% des prises en charge sont réalisées en présence du patient au CRCM (en moyenne, 6 venues en ambulatoire par an).
- 62% sont faites à distance.

**Les activités à distance (organisation et suivi des soins à domicile, coordination, synthèse interdisciplinaire, préparation des visites périodiques, réponses aux demandes des patients, actualisation du dossier...) sont ainsi quantitativement plus importantes que celles accomplies en présence du patient en ambulatoire.** La prise en charge à distance représente 76 minutes de temps sur une période de 2 semaines pour chaque patient, soit plus de 2 heures et demi par mois. Ce temps n'est ni reconnu, ni valorisé.

- **Obtenir des moyens humains adaptés grâce à une tarification qui prenne mieux en compte le temps passé**

**Depuis la création des CRCM, les subventions de l'association ont quasiment été multipliées par 3** pour répondre aux besoins qui n'étaient plus couverts par les centres hospitaliers. Cette dérive ne peut plus se poursuivre, il est nécessaire que l'activité des CRCM soit reconnue et valorisée à son juste niveau, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui.

Actuellement, la majorité des CRCM codent les visites des patients en consultations. Or, cette codification entraîne une sous-estimation de l'activité réellement exercée. Une réévaluation en hospitalisation de jour devrait permettre une facturation à son juste niveau.

En conclusion, le système de tarification des actes doit être actualisé pour optimiser la qualité des soins et permettre l'ouverture des postes de soignants nécessaires. Qu'en est-il ?

\* Lyon (un centre pour adultes et un établissement pédiatrique), Nantes (un centre pour adultes et un établissement pédiatrique), Foch (adultes), Versailles (pédiatrie), Montpellier (mixte) et Roscoff (mixte)

## La mucoviscidose : un suivi médical rigoureux des patients

Les personnes atteintes de mucoviscidose ont une vie quotidienne pénible et astreignante, rythmée par la prise de médicaments, les soins et les traitements hospitaliers, qui s'accroissent en période d'infection.

**Un protocole national de diagnostic et de soins a été publié en 2006 par la Haute Autorité de Santé** ; il décrit la prise en charge pluridisciplinaire du patient impliquant notamment une forte disponibilité de médecins spécialistes de la mucoviscidose, de kinésithérapeutes, d'infirmières, de diététiciens, de microbiologistes...

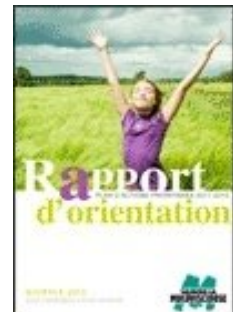
Au-delà des soins quotidiens (1h30 environ), le suivi médical doit se faire à raison d'une visite tous les 2 à 3 mois. Le patient se rend au CRCM (Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose) pour une demi-journée d'examen : prise de poids et de taille, mesure du souffle, prélèvement bronchique, auscultation (poumons, gorge, ventre). Ils seront complétés d'une séance de kinésithérapie et d'une discussion avec l'infirmière coordinatrice qui répertorie tous les événements survenus depuis la dernière visite.

En parallèle du suivi bimestriel, une journée complète doit être consacrée au bilan annuel. Toutes les visites de suivi font l'objet de discussion pour étudier l'évolution de la maladie. Une mesure du souffle plus complète et des examens supplémentaires (prise de sang, radio des poumons, échographie du système digestif, examen ORL, mesure du taux de graisses dans les selles, bilan diététique) doivent être réalisés. Le patient peut également si besoin, s'entretenir avec un psychologue et une assistante sociale.

## « Souffle 2015 » : le Plan d'Actions Prioritaires de l'association Vaincre la Mucoviscidose pour répondre aux besoins des nouvelles générations

Construire la période 2011-2015 est nécessaire car les préoccupations sont nombreuses :

- de nouvelles complications de la maladie, liées à l'âge, apparaissent
- les Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose sont fragilisés car saturés et en manque de financement
- l'éducation thérapeutique est encore trop insuffisamment proposée
- la maladie aggrave les inégalités sociales et il est souvent très difficile de trouver et garder un emploi
- l'allocation aux adultes handicapés (743 euros) est insuffisante pour mener une vie décente
- les « restes à charge » relatifs aux frais de santé (franchises, participation forfaitaire, mutuelle...) augmentent. La plupart du temps, les patients ne bénéficient d'aucune aide pour compenser les surcoûts liés à la maladie (aide-ménagère, alimentation...)



En France, la mucoviscidose n'est pas reconnue comme une thématique de recherche prioritaire par les grands organismes de recherche publics qui n'apportent pratiquement aucun crédit sur cette pathologie. Les financements publics se limitent principalement à l'entretien des infrastructures et au salaire des chercheurs. Au fil des années, l'association a su trouver les ressorts pour fidéliser la communauté scientifique à travers la collecte de dons tout au long de l'année, des rendez-vous réguliers de sensibilisation du grand-public comme les Virades de l'espoir, la mobilisation des bénévoles et l'engagement des patients. Les travaux sur la mucoviscidose sont aujourd'hui reconnus à l'échelle internationale. La

recherche dans ce domaine en France est ainsi l'une des plus dynamiques d'Europe. La participation des patients aux études cliniques, aux évaluations des effets des nouveaux traitements est un facteur clé de ce succès.

Le plan d'action « Souffle 2015 » s'organise autour de trois axes forts :

- 1- Améliorer la santé globale (physique, morale et sociale) de tous les patients
- 2- Dynamiser et coordonner la recherche sur l'origine et les conséquences de la maladie
- 3- Développer les ressources financières de l'association

#### **Les 10 actions prioritaires du plan « Souffle 2015 »**

- 1- Optimiser les subventions aux CRCM et centres de transplantation pour améliorer la prise en charge des patients.
- 2- Encourager les vocations des jeunes soignants et maintenir la motivation des équipes en place.
- 3- Préserver le capital santé des patients en développant l'éducation thérapeutique, la qualité des soins et la pratique sportive.
- 4- Obtenir un « statut de greffé », reconnaissance officielle permettant de mieux gérer l'organisation familiale, scolaire, professionnelle, économique, pendant toute la période pré et post-greffe.
- 5- Explorer les pistes permettant d'augmenter le nombre de greffons disponibles.
- 6- Accélérer l'identification et la validation de cibles thérapeutiques nouvelles pouvant être testées en recherche clinique.
- 7- Favoriser la participation des patients aux études cliniques.
- 8- Faciliter la réalisation des essais cliniques en France et en Europe.
- 9- Mieux connaître les difficultés sociales, scolaires et professionnelles afin de mieux accompagner les patients.
- 10- Favoriser l'intégration sociale, la confiance en soi et l'accès aux droits.

## La mucoviscidose : une maladie aux multiples symptômes

Aujourd'hui, la mucoviscidose touche plus de 6 000 personnes en France. Son incidence est d'une naissance sur 4 200. Ce sont ainsi près de 200 bébés qui naissent chaque année avec la mucoviscidose en France. La mucoviscidose est, parmi les maladies rares, une des maladies génétiques héréditaires les plus fréquentes. Environ un Français sur 32 (soit deux millions de personnes) est porteur sain. 1 871 mutations peuvent être à l'origine de cette pathologie chronique grave, précocement mortelle (l'âge moyen de décès est de 25 ans et demi). Bien qu'elle ne se voie pas, elle « tue » à petit feu les patients en détruisant leurs poumons.

### La mucoviscidose : une maladie multiviscérale complexe

Chaque mutation provoque un dysfonctionnement voire une absence totale de la protéine CFTR. Cette dernière est une protéine membranaire et permet chez un sujet sain, la régulation indirecte de la concentration du mucus en eau. La CFTR contribue ainsi à l'hydratation de la surface externe des cellules et du mucus qui les recouvre. Chez une personne atteinte de mucoviscidose, la CFTR fonctionne insuffisamment, incorrectement ou ne fonctionne pas du tout. La stagnation du mucus formé dans les différents organes provoque des symptômes respiratoires et digestifs. L'absence d'élimination régulière de ce mucus en fait le lit d'infections opportunistes.

Les symptômes digestifs de la mucoviscidose provoquent des troubles de l'absorption de certains éléments, tels la vitamine D. Cette carence entraîne, elle, un défaut de minéralisation osseuse. Un diabète insulino-dépendant et une pancréatite peuvent également survenir, causés par la destruction progressive du pancréas. Enfin, une atteinte du foie et/ou de la vésicule biliaire, liée à l'obstruction des voies biliaires, est fréquente et évolue parfois vers la cirrhose.

Les manifestations pulmonaires sont la première cause de morbidité et de mortalité. L'atteinte des bronchioles semble très précoce dans l'évolution de la maladie. Une inflammation chronique des bronches s'installe avec des épisodes de surinfection bactérienne, qui génèrent un cercle vicieux et détruisent progressivement le tissu pulmonaire menant à une insuffisance respiratoire terminale requérant une transplantation pulmonaire.

### Transmission de la mucoviscidose

La mucoviscidose est une maladie génétique dite récessive dont la transmission se fait par les deux parents. Les mutations mises en cause se situent sur des chromosomes non sexuels, que l'on retrouve aussi bien chez l'homme que chez la femme : un enfant sera malade s'il reçoit une copie du gène responsable de chacun de ses parents. Si deux adultes porteurs sains (qui portent la mutation à l'origine de la mucoviscidose sans en être atteints) conçoivent un enfant ensemble, ce dernier aura 1 risque sur 4 d'être atteint de mucoviscidose. Cette probabilité est d'1 sur 2 si l'un des parents est atteint de mucoviscidose et si le second est porteur sain.

### Diagnostic et dépistage néonatal

Aujourd'hui le diagnostic s'effectue dès l'âge d'un mois grâce au dépistage néo-natal alors que la maladie est généralement peu ou non apparente. Un dépistage néonatal systématique est réalisé par dosage de la trypsine immunoréactive sur une goutte de sang prélevée à la maternité (test de Guthrie), afin de permettre une prise en charge précoce et un meilleur pronostic. Le diagnostic sera ensuite confirmé par le test de la sueur\* (chlore sudoral > 60 mM) et via la recherche des mutations les plus fréquentes. Dans les familles

où sévit la maladie, en cas de projet parental, il est possible de rechercher la mutation familiale incriminée. Si les deux membres du couple sont porteurs sains, un diagnostic prénatal sera proposé en cas de grossesse. Si le couple a déjà un enfant atteint, les mutations sont recherchées directement chez ce dernier, puis un diagnostic prénatal est proposé lors des grossesses futures. En France, quelques diagnostics préimplantatoires ont été réalisés pour des familles déjà concernées.

\*Au niveau cutané, la maladie se traduit par une anomalie de la réabsorption du chlore par l'épithélium des canaux excréteurs des glandes sudoripares, d'où une sueur riche en chlorure de sodium.

## Recherche et transplantation, des avancées majeures

« Sans l'aide de l'association, la recherche sur la mucoviscidose n'existerait pas. Ce financement pérennise la recherche. L'action de l'association s'avère primordiale pour le futur »

**Professeur Marc Delpech**  
**Président du Conseil scientifique de Vaincre la Mucoviscidose**

En s'attaquant à plusieurs axes de recherche, les scientifiques espèrent améliorer la qualité de vie des patients en réduisant la charge médicamenteuse, prolonger leur espérance de vie avec des traitements symptomatiques plus efficaces et élaborer une thérapeutique qui enrayera la maladie. Grâce à la mobilisation de Vaincre la Mucoviscidose, la recherche clinique avance en France, en lien constant avec la recherche internationale. Des progrès sont attendus au regard de l'amélioration des traitements tant symptomatiques qu'étiologiques (à l'origine de la maladie).

### I- Le traitement des symptômes

Dans l'attente de traitements efficaces sur le gène ou la protéine, l'enjeu principal est de :

- **diminuer la charge thérapeutique :**

Il s'agit par exemple de réduire le nombre de gélules médicamenteuses à prendre par jour. Le traitement symptomatique de la mucoviscidose s'est amélioré avec la mise au point de nouveaux fluidifiants tels que la Dornase alfa (Pulmozyme) ou encore le sérum salé hypertonique. Un autre candidat médicament, le Bronchitol fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des agences réglementaires.

- **trouver des alternatives aux antibiotiques**

Les germes, et plus particulièrement les bactéries, communiquent entre eux et s'organisent pour coloniser les poumons des patients. Cette organisation contribue significativement au développement de la résistance aux antibiotiques utilisés actuellement. Des bactéries, comme le *Pseudomonas aeruginosa* ou le *Burkholderia cepacia*, sont sources d'infections délétères pour les patients atteints de mucoviscidose et sont combattues prioritairement.

Il faut donc mieux connaître les germes et les interactions entre eux afin de pouvoir les contrer. Par exemple, une meilleure connaissance des gènes des bactéries à l'origine de la plupart des infections pourrait déboucher sur de nouvelles thérapies anti-infectieuses, notamment l'utilisation d'inhibiteurs de la production des facteurs de virulence, qui seraient capables d'échapper aux mécanismes de résistance.



L'association finance des projets de recherche fondamentale concernant l'interaction entre les bactéries, l'objectif étant à terme d'amener ces projets fondamentaux vers les essais cliniques pour le développement de solutions alternatives aux antibiotiques.

### II- Vers un traitement à la carte de l'origine du mal :

- **Aujourd'hui :**

L'identification du gène responsable de la mucoviscidose, le gène CFTR, en 1989, a ouvert la voie à la **thérapie génique, puis à la thérapie de la protéine.**

### ○ La thérapie génique

Bien qu'elle n'ait pas encore donné les résultats escomptés en dépit des espoirs qu'elle a pu susciter, l'approche par thérapie génique est loin d'être abandonnée. Cette stratégie a pour objectif d'apporter aux cellules un gène CFTR « sain », capable d'assurer la synthèse d'une protéine CFTR fonctionnelle. Ce gène sain est apporté par un vecteur viral ou par un vecteur synthétique. Les vecteurs viraux ont jusqu'ici été peu satisfaisants, mais les chercheurs ont mis au point de nouveaux vecteurs synthétiques. Une étude pilote encadrée par le *UK CF Gene Therapy Consortium* est en cours avec une vingtaine de patients en Grande-Bretagne. Si les résultats obtenus sont positifs, une nouvelle étude devrait mobiliser cette fois-ci une centaine de patients.

### ○ La thérapie de la protéine

1 871 mutations du gène ont déjà été décrites, **la plus fréquente  $\Delta F508$  est retrouvée dans environ 70 % des cas.**

Les mutations du gène CFTR entraînent des anomalies de la protéine qui sert de canal aux échanges permettant d'hydrater le mucus. Ces anomalies peuvent être regroupées en six classes. Les patients ayant une mutation de classe I et II présentent souvent une atteinte plus importante.

#### Les différentes classes de mutation CFTR

**La classe I :** La protéine n'est pas synthétisée. Il n'y a pas de transcription à partir de l'ADN.

**La classe II :** La protéine se construit mal, elle sort du circuit normal de maturation pour être détruite rapidement, par exemple  $\Delta F508$ , 1507 del, N1303K...

**La classe III :** La protéine est en position membranaire mais ne s'ouvre pas lorsqu'elle est stimulée en conditions habituelles. Par exemple, G551D...

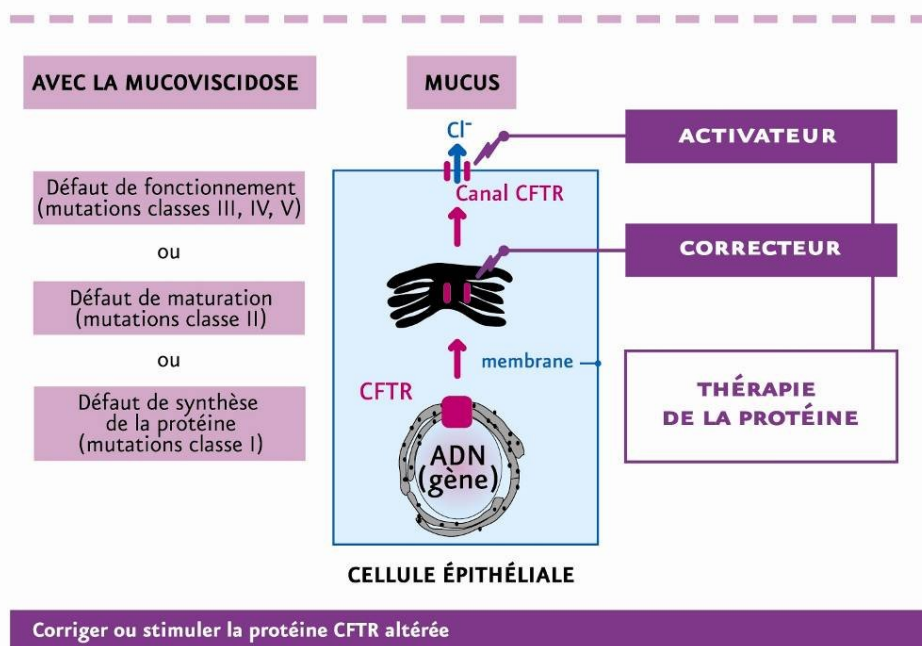
**La classe IV :** Le canal membranaire ne fonctionne pas bien, le chlore n'y passe pas même quand il est ouvert. Par exemple, R117H...

**La classe V :** L'ARN messager CFTR est instable, de sorte que la quantité de protéine produite est insuffisante, mais la protéine est fonctionnellement normale

**La classe VI :** Réduction de la stabilité de la protéine mature à la membrane plasmique

Les principaux axes de recherche s'orientent vers des traitements à la carte, en cours de développement, ciblant la protéine défectueuse (thérapie de la protéine). Cette approche consiste à corriger ou stimuler la protéine CFTR altérée chez les patients atteints de mucoviscidose. Deux types de molécules sont recherchés : les correcteurs et les activateurs. Ainsi, ces stratégies diffèrent selon le type de mutation du gène CFTR :

- les **correcteurs** agissent sur les mutations CFTR de classe II
- les **activateurs** agissent sur les mutations CFTR de classe III et potentiellement, IV, V et VI.



**L'essai clinique de phase 3 sur l'activateur VX-770 (Vertex, USA)**, a obtenu cette année des résultats très concluants. La compagnie américaine Vertex Pharmaceuticals a annoncé fin février 2011 que l'étude clinique dite de phase 3 contre placebo, STRIVE, avait montré une amélioration clinique significative chez les patients porteurs d'une mutation génétique G551D (classe III, présente chez 1 à 4% des patients). 161 patients adultes ont participé à cette étude aux Etats-Unis et en Europe (dont la France) et ont reçu le VX-770 par traitement oral. Leur fonction respiratoire (VEMS) s'est améliorée de 10 % en 24 semaines de traitement, les patients du groupe VX-770 ont pris 3 kilogrammes au bout de 48 semaines contre 400 g dans le groupe placebo. D'autres critères mesurés au cours de l'étude sont en faveur d'un effet clinique bénéfique du traitement par le VX-770 : diminution de la concentration d'ions chlorures dans la sueur, diminution significative de la survenue d'exacerbations. Les spécialistes mondiaux qualifient ces résultats « d'impressionnants ».

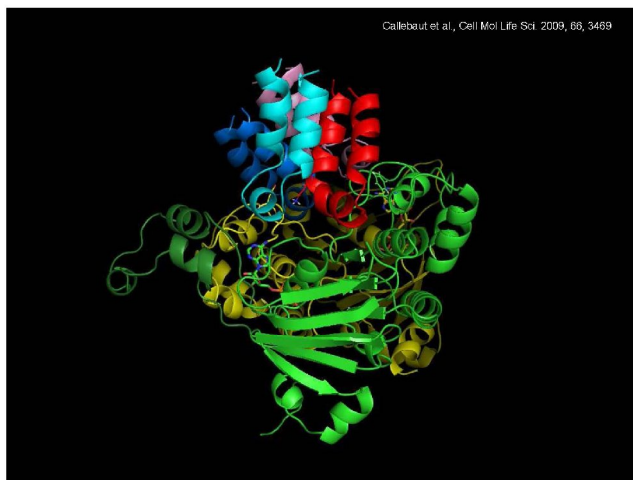
Les résultats plus récents de l'étude de phase 3 chez les enfants confirment ces résultats favorables (12% d'amélioration en valeur absolue du VEMS). La compagnie Vertex devrait d'ici la fin de l'année demander l'autorisation de mise sur le marché de son traitement.

Par ailleurs, une étude pré-clinique a montré que le VX-770 est efficace sur d'autres mutations de type III (S549N, S1251N, G1718R, G1244E).

Ces résultats démontrent pour la première fois qu'une intervention pharmacologique sur la protéine défectueuse permet une amélioration clinique significative des patients. Cette avancée est donc source d'espoir aussi pour les patients porteurs d'autres mutations du gène CFTR.



**Un modèle de la structure 3 D de la protéine CFTR**, mise au point grâce au soutien de Vaincre la Mucoviscidose et transmise à la communauté scientifique internationale devrait également faciliter la découverte de nouvelles molécules.



« Depuis plusieurs années nous investissons sur la thérapie de la protéine et nous collaborons au plan international sur cette approche. Je suis heureux de cette nouvelle percée scientifique [VX-770]. Il nous appartient, au-delà des essais en cours, d'intensifier nos efforts dans ce domaine ; des molécules ont été identifiées, notamment en France, les travaux nécessaires doivent être mis en place pour confirmer leur intérêt thérapeutique. »

**Jean Lafond**  
**Président de Vaincre la Mucoviscidose**

- **Demain :**

**Trois correcteurs, le VX-809, VX-661 (Vertex, USA) et le Miglustat (Actelion, Suisse)** ciblent les mutations entraînant une dégradation excessive de la protéine, mutations dites de classe II.

Une autre molécule, **le PTC 124** visent les mutations de type I, à l'origine d'un défaut de synthèse de la CFTR.

Ces 4 molécules sont en cours d'étude.

**Correcteurs en cours d'étude de phase 2 :**

- **Le VX-809 :**

Les premiers résultats de l'essai clinique de phase 2 sur le **VX-809 (Vertex)**, ont montré une bonne tolérance de cette molécule administrée oralement. Elle permettrait, entre autres, une normalisation de la sécrétion de chlore ; les autres paramètres mesurés étant en cours d'analyse.

**La combinaison activateur-correcteur, VX-770 et VX-809, est en cours d'évaluation pour les patients porteurs de la mutation génétique la plus fréquente ( $\Delta F508$ ).**

Les résultats encourageants de l'étude de phase 2 sur le VX-809 associés à des résultats d'études *in vitro* réalisées en laboratoire ont motivé le lancement d'une étude de phase 2 combinant le VX-809 et le VX-770. Les scientifiques ont montré en laboratoire que l'utilisation combinée de ces deux molécules avait un effet sur l'activité de CFTR plus importante que par l'application d'une seule de ces molécules.

- **Le VX-661 (Vertex) :**

Il s'agit d'un nouveau correcteur qui sera testé cliniquement fin 2011 (étude clinique de phase 2 avec des patients porteurs de la mutation  $\Delta F508$ ).

- **Miglustat :**

Des résultats prometteurs ont été obtenus en laboratoire sur le Miglustat (Actelion) grâce au soutien de Vaincre la Mucoviscidose. Un nouvel essai clinique de phase 2 concernant la mucoviscidose, piloté par le Pr Isabelle Fajac, est en attente de lancement à l'hôpital Cochin à Paris.

**PTC 124 en cours d'étude de phase 3 :**

Le PTC 124 aussi appelé Ataluren® (PTC Therapeutics) est en cours d'évaluation chez des patients présentant un défaut de synthèse de la protéine (mutation de classe I, environ 10% des patients). Les résultats encourageants d'un essai de phase 2 avaient montré une bonne tolérance de la molécule et la normalisation de la sécrétion de chlore chez des patients adultes et enfants, c'est-à-dire le rétablissement de la fonction CFTR. **Une étude de phase 3 sur un plus grand nombre de patients est en cours dans 41 centres dont 3 en France.**

**En 2010, Vaincre la Mucoviscidose a structuré un réseau de recherche clinique français, coordonné avec le réseau européen.** Les objectifs visés sont :

- faciliter la réalisation d'essais portant sur des molécules prometteuses (notamment les différents correcteurs cités plus haut)
- optimiser la qualité des projets de recherche clinique
- développer l'attractivité des CRCM vis-à-vis des promoteurs d'essais cliniques
- favoriser une participation des patients français

### **III- L'optimisation de la recherche en transplantation pulmonaire**

En 2008, Vaincre la Mucoviscidose avec le soutien de l'association Grégory Lemarchal, a lancé un programme de recherche dédié à la transplantation pulmonaire, une première en Europe. Le conseil d'administration a décidé en effet de soutenir 19 projets pour un investissement global de près de 2 millions d'euros pour la période 2009-2012.

Les programmes de recherche retenus, financés sur une période de 1 à 4 ans, portent sur des aspects très divers de la greffe :

- les facteurs liés à la survie après la greffe ;
- la période per- et péri-opératoire ;
- le rejet aigu et le dysfonctionnement chronique du greffon ;
- l'évaluation de nouvelles stratégies d'immunosuppression ;
- la qualité de vie des patients transplantés.

**Focus sur 3 programmes :**

- **Le projet COLT a pour objectif l'identification précoce des facteurs de rejet.** Le projet « *Cohort of Lung Transplantation* » est coordonné par le Pr Antoine Magnan à l'institut du Thorax à Nantes. Ce projet concerne le rejet chronique du greffon. Des prélèvements sur des patients transplantés alimentent une plateforme de données qui permet aux équipes de chercheurs de disposer d'échantillons biologiques et de données cliniques pour mener leurs travaux de recherche. Cette étude pourrait permettre à terme de mettre en évidence et de valider les facteurs impliqués dans le développement du rejet chronique. Ainsi, un diagnostic plus précoce permettra une meilleure prise en charge du patient et de mettre en place des traitements plus adaptés.

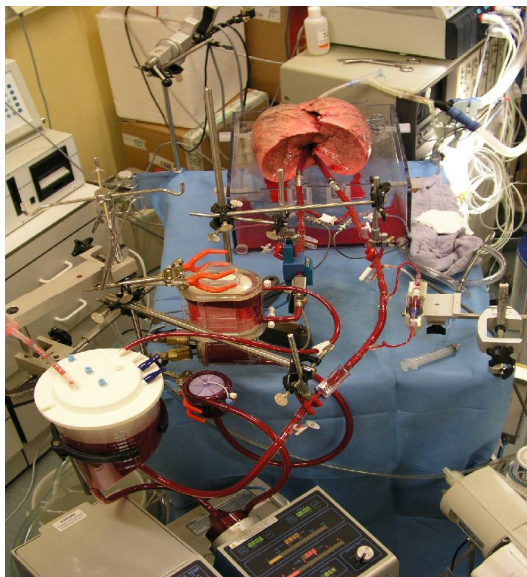
- **Recherche d'indicateurs pour le diagnostic du rejet humoral.**

Ce projet coordonné par le Dr Marc Stern à l'hôpital Foch à Suresnes, a pour objectif de réunir et d'harmoniser les données sur le rejet humoral, afin d'en améliorer l'analyse et d'en définir des indicateurs de diagnostic. Une centaine de patients transplantés pulmonaires récemment greffés va être suivie pendant un an pour permettre la mise au point de nouvelles propositions thérapeutiques.

- **Le reconditionnement ex-vivo des greffons.**

Une des plus grandes problématiques posées par la greffe pulmonaire est le manque de greffons. La pénurie de donneurs et le nombre insuffisant de prélèvements répondant aux critères actuels d'acceptabilité sont des freins majeurs. Aujourd'hui, seuls 15% des poumons des donneurs sont utilisés pour la transplantation pulmonaire.

Pour pallier ce déficit, la technique de reconditionnement ex-vivo des greffons permet de placer sous perfusion des poumons qui ne répondent pas aux critères de sélection et de les conserver dans des conditions autorisant leur reconditionnement. Des prélèvements initialement inaptes à la greffe peuvent alors en quelques heures devenir recevables.



Déjà utilisée en Suède et aux Etats-Unis, cette méthode augmente d'une part le nombre de prélèvements valables pour la greffe et d'autre part, le temps entre le prélèvement et la greffe. Des travaux préliminaires ont été réalisés par le Dr Rheda Souilamas, chirurgien spécialiste de la transplantation pulmonaire à l'hôpital européen Georges Pompidou à Paris et par le Dr Raphaël Briot, praticien hospitalier-chercheur au CHU de Grenoble.

Depuis, l'hôpital Foch a lancé en partenariat avec l'hôpital Marie Lannelongue, un essai clinique d'envergure. L'objectif principal est de réhabiliter par une technique ex-vivo des poumons refusés pour la transplantation au regard des critères actuels. L'enjeu est d'optimiser et d'augmenter le nombre de greffons disponibles.

**Cette étude pilote doit permettre de réaliser 20 transplantations pulmonaires à partir de prélèvements pulmonaires initialement jugés « limites » et dont les capacités d'oxygénation ont été améliorées par une réhabilitation ex-vivo. Aujourd'hui, 4 transplantations ont déjà été réalisées grâce à ce programme ambitieux financé pour plus de la moitié par Vaincre la Mucoviscidose.**

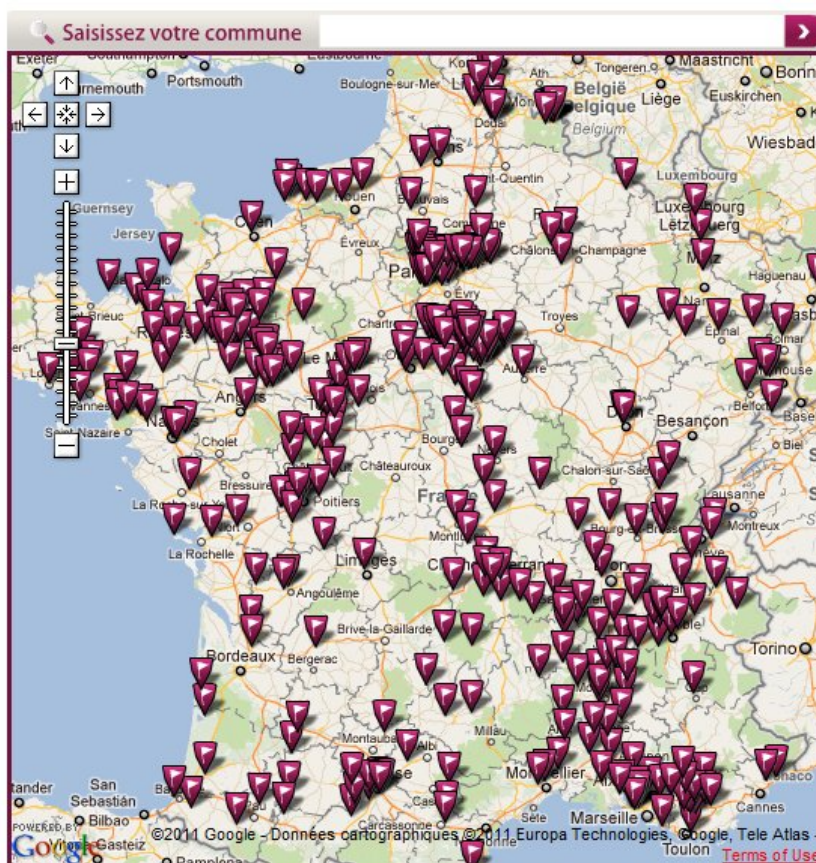
## Les Virades de l'espoir 2011 : Donner son souffle à ceux qui en manquent, le dimanche 25 septembre

Comme chaque année, toutes les personnes impliquées dans la lutte contre la mucoviscidose (patients, familles, amis, chercheurs, médecins, infirmières, bénévoles...) se retrouveront lors des Virades de l'Espoir le dimanche 25 septembre. Tout le monde peut participer : enfants, parents, établissements scolaires, entreprises, collectivités locales, associations etc.

En discutant avec des personnes concernées, en partageant un moment sportif, chacun, petit et grand, en famille, peut selon sa disponibilité, apporter sa contribution :

- Le don de son souffle par une marche, un parcours sportif ou une compétition lors d'une Virade
- Le don de son temps en écoutant, en s'informant, en aidant les organisateurs, les patients, leur famille
- Le don d'argent pour financer la recherche, optimiser la prise en charge médicale

Pour trouver la Virade la plus proche de chez soi, c'est simple, il suffit d'inscrire son lieu de résidence sur la carte interactive du site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)



## Les Virades de l'espoir 2011 : une mobilisation à grande échelle

- **500 Virades** organisées sur l'ensemble du territoire
- **Plus de 30 000 bénévoles**
- **Plus de 20 000 entreprises**
- **Près d'un million de participants**
- **Un spot TV** diffusé sur les grandes chaînes
- **Des vidéos virales**
- **1 200 affiches** sur des panneaux offerts par les municipalités
- **50 000 affichettes** distribuées
- Une **mobilisation sur Facebook** : pour s'engager sur la toile, il suffit de se rendre sur [www.facebook.com/pages/Vaincre-la-Mucoviscidose/108976890348](http://www.facebook.com/pages/Vaincre-la-Mucoviscidose/108976890348). La page de l'association sera très animée tout au long du mois de septembre et compte déjà près de 28 000 fans.
- **Une flashmob au Parc Monceau à Paris, le samedi 24 septembre à 11h**
- **Un partenariat avec iDTGV** : Vaincre la Mucoviscidose investit les voitures-bars des iDTGV lors de 5 trajets aller-retour, pour informer les voyageurs sur cette maladie.
- Des **partenaires médias impliqués** (France TV, groupe NRJ et radio Nostalgie)
- Des **personnalités engagées au plan national**



© Carole Bellaïche



© Carole Bellaïche



© Brigitte\_Lazaroo



- **De nombreux sportifs et artistes sur le terrain** : A Gap, Alain Bernard et Sébastien Ogier. A Paris, Philippe Renard (chef de Lutetia). A Bru-Auriac, Patrick Fiori. A Istres, Mickaël Jones. A Aix-les-Bains, Franck Piccard. A Caen, Malika Menard...
- ...

## Les temps forts de l'édition parisienne des Virades de l'espoir

### o Samedi 24 septembre à 11h : une flashmob de bulles de savon

Une flashmob de lancement est organisée sous forme d'une partie géante de bulles de savon la veille des Virades, le 24 septembre à 11h au parc Monceau à Paris. Une façon de donner symboliquement son souffle à ceux qui en manquent.

### o Dimanche 25 septembre à 11h : la Marche des Blouses Blanches

Le coup d'envoi de la Virade de Paris se tiendra à 11h au Jardin d'Acclimatation le dimanche 25 septembre avec la Marche des Blouses Blanches, où chercheurs, soignants (médecins, infirmiers, kinésithérapeutes, psychologues...), tous en blouse blanche, avanceront main dans la main, aux côtés de la nouvelle génération de « mucos », des jeunes pleins d'espoir, actifs, impliqués, mobilisés pour faire connaître leur maladie et vaincre la mucoviscidose.

## Les Virades de l'Espoir 2011 : une aide concrète pour les patients

Chaque année, la mobilisation autour des Virades de l'espoir permet à Vaincre la Mucoviscidose de récolter 60% de ses ressources. Grâce aux dons, l'association développe des projets de recherche, optimise la prise en charge médicale et le soutien social.

En septembre 2010, 5,8 millions d'euros avaient été recueillis et ont permis de subventionner en 2011 :

- 102 projets de recherche
- 113 postes de soignants et projets dans les CRCM et les centres de transplantation

Plus de 550 000 euros avaient été versés aux patients en 2010 pour les aider à améliorer leur qualité de vie.

En 2011, il faut faire mieux !



**Pour consulter tout le programme des 500 Virades 2011  
et faire un don**

[www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)

# ANNEXES

## Annexe 1 - Chiffres et données clés sur la maladie et l'association Vaincre la Mucoviscidose

### ○ Démographie (chiffres issus du Registre français de la mucoviscidose et des données de l'assurance maladie)

**2 millions** de Français sont, sans le savoir, porteurs sains du gène de la mucoviscidose.

**6 300** patients sont atteints de la mucoviscidose en France

**25 ans et demi**, c'est l'âge moyen de décès relevé en 2009 dans le Registre français de la mucoviscidose

L'espérance de vie à la naissance considère tous les patients nés une même année. Il s'agit d'une estimation. Le dernier calcul réalisé estimait à **47 ans** l'espérance de vie des nouveaux-nés en 2006. A la création de l'association, en 1965, elle n'était que de 7 ans.

On estime que la population de patients adultes est aujourd'hui majoritaire. (**45,8%** de patients adultes recensés en 2009 et **5,8%** de patients de plus de 40 ans)

Plus de **300 patients** recensés déclarent avoir eu un ou plusieurs enfants

### ○ La lourdeur des soins au quotidien

La mucoviscidose impose tous les jours des soins lourds et contraignants qui ne font que retarder les aggravations et le décès du patient.

- 1h30 de soins quotidiens en période « normale » : kinésithérapie respiratoire, aérosols, antibiothérapie...
- 6h de soins par jour en période de surinfection
- Une vingtaine de médicaments (comprimés, gélules...) en moyenne par jour

### ○ Les aggravations de la maladie

**15% des adultes et 5% des enfants** ont besoin d'une assistance respiratoire

**Plus de la moitié des patients** développent un diabète

**6% des patients** ont recours à l'assistance nutritionnelle au long cours

**20% des patients** ont un cathéter greffé sous la peau pour faciliter les perfusions

Une **perte auditive** due à certains antibiotiques oblige certains patients à porter un appareil auditif

### ○ La greffe chez les patients atteints de mucoviscidose

- En 2009, on recensait **148 candidats à la greffe** pour **78** transplantations pulmonaires et cardio-pulmonaires réalisées.
- On recensait en 2009, **400 patients atteints de mucoviscidose et vivant avec un organe transplanté.**

- **L'association Vaincre la Mucoviscidose**

Créée en 1965, l'association Vaincre la Mucoviscidose est composée en priorité de parents et de patients, mais également de médecins, de chercheurs, de sympathisants, tous bénévoles et animés par un objectif : vaincre la mucoviscidose. L'association dispose de 30 délégations régionales assurées par des bénévoles et s'appuie sur une équipe salariée au plan national.

Reconnue d'utilité publique, elle est également membre du Comité de la Charte de déontologie et se soumet donc annuellement au contrôle de cet organisme, s'engageant à respecter les principes de transparence définis par celui-ci.

**Ses missions :**

- **Guérir** la mucoviscidose en soutenant et en finançant la recherche.

Vaincre la Mucoviscidose développe une stratégie de recherche diversifiée et ambitieuse aussi bien en recherche fondamentale que clinique.

Ainsi, **73 projets de recherche** ont été sélectionnés au plan national et seront financés pour un montant de 2 831 375 € de fin 2011 à fin 2012.

- **Génétique, thérapie génique et thérapie cellulaire** : 7 projets, 250 460 €
- **Etude de CTR et autres canaux cellulaires** : 9 projets, 424 120 €
- **Etude des mécanismes d'infection** : 21 projets, 813 355 €
- **Etude des mécanismes d'inflammation** : 11 projets, 527 156 €
- **Pathologies associées** : 1 projet, 20 000 €
- **Recherche clinique** : 15 projets, 312 308 €
- **Transplantation** : 9 projets, 483 976 €

Un soutien particulier est également apporté aux jeunes chercheurs au travers du financement de 27 doctorants et 9 post-doctorants.

- **Soigner** la mucoviscidose en améliorant la qualité des soins : **113 postes de soignants et projets** dans les 53 Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) et les centres de transplantation sont financés pour un montant de 1 813 000 € en 2011.
- **Vivre mieux** avec la mucoviscidose en améliorant la qualité de vie des patients.
- **Sensibiliser** le grand public à la mucoviscidose et informer parents et patients.

**Vaincre la Mucoviscidose vit à 95 % de la générosité du public et des partenaires.**

## Annexe 2 – Comprendre la maladie aux différents âges de la vie

L'entourage a un rôle clé à jouer pour accompagner, aux différentes étapes de leur vie, les personnes atteintes de mucoviscidose. Mais comment trouver les mots justes pour aborder la maladie et redonner confiance en l'avenir ? Car grâce aux progrès scientifiques, l'espérance de vie à la naissance d'un malade augmente chaque jour : un enfant atteint de mucoviscidose né en 2011 peut espérer vivre plus de 40 ans.

Conseils de spécialistes, livres pour enfants, brochures d'information, ateliers de groupe : de nombreuses aides initiées par l'association Vaincre la Mucoviscidose, sont à la disposition des malades et de leurs proches. Retour sur des approches qui accompagnent chaque jour ceux qui vivent de près ou de loin avec la maladie.

### I - L'enfance : comprendre la maladie, ce géant invisible

#### 1) Les premiers questionnements : Dis maman, pourquoi... ?

Dès son plus jeune âge, l'enfant souhaite comprendre ce qui lui arrive : pourquoi il faut prendre tous les jours ces médicaments dont le goût est parfois désagréable, pourquoi suivre ces séances contraignantes de kinésithérapie au lieu de pouvoir tranquillement jouer, pourquoi le regard de la maîtresse et de ses camarades est parfois si différent... ? Considérer l'enfant comme une personne digne d'être informée et avec laquelle on peut communiquer, c'est lui permettre de développer en lui les forces nécessaires pour surmonter les épreuves de la vie. Facile à dire mais, en pratique, comment faire ? En abordant le sujet de façon ludique : avec des mots, des histoires, des dessins... Ainsi, **Inès, 7 ans, atteinte de mucoviscidose, et sa maman ont écrit ensemble un livre illustré (par sa tante et sa sœur) qui tente au travers du personnage « Frimousse » d'expliquer ce que peut être la vie d'un enfant malade et de répondre simplement et de manière enjouée aux questions qu'il peut se poser.** L'enfant qui est malade est d'abord un enfant qui a une maladie : il faut dissocier la maladie de l'enfant malade.



« *Frimousse et la muco-machin* », une histoire d'Inès Pasquier et Chrystie Georges-Pasquier, éditée au profit de l'association « Vaincre la Mucoviscidose ».

#### 2) Le rôle de l'entourage : tous là pour toi !

##### o Les grands-parents : une bulle de réconfort

Environ 6 000 personnes sont touchées par la mucoviscidose en France... et à peu près **24 000 grands-parents** ! Les grands-parents sont essentiels dans l'éducation des petits-enfants, mais pour l'enfant malade, **ils forment une sorte de bulle de réconfort et sont très importants pour son épanouissement** : tour à tour consolateurs, conseillers, éducateurs, accompagnateurs, aidants au niveau financier... Ils sont précieux sur le chemin périlleux de la maladie. Ils doivent cependant faire face à certains défis : trouver leur place dans la cellule familiale, être présents auprès des enfants sans se substituer aux parents, savoir être là mais ne pas s'imposer... Ainsi, Kevin, un patient adulte atteint de la mucoviscidose, témoigne d'une harmonie retrouvée grâce à leur écoute et à leur présence : « *Ils se sont informés pour bien comprendre les tenants et les aboutissants de la maladie et ont été très présents près de moi dans les moments difficiles. Ils m'ont permis d'avancer plus sereinement dans la vie, ne faisant jamais de différence avec mes cousins. Grâce à eux, j'ai pu me construire en tant qu'être humain plutôt qu'en tant qu'enfant malade. Ils ont toujours été là pour me soutenir, me réconforter et m'aimer. Il y avait une grande complémentarité entre mes parents et eux, chacun restait à sa place et pouvait soutenir au mieux les autres. Nous avons ainsi fait notre petit bonhomme de chemin sans embûches* ».



Un guide d'information « *Grands-parents et Mucoviscidose* » est disponible sur le site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)

### o La fratrie : tous pour un...

Un contrat tacite se forme très tôt au sein de la fratrie : aider l'enfant malade à avoir une vie la plus agréable possible. Céline témoigne : « *Depuis toute petite, j'ai pris mon rôle très à cœur : combien de trajets de retour de l'école primaire mon petit frère a fait sur mon dos (il aurait très bien pu marcher mais je ne voulais pas qu'il se fatigue) ; combien de fois je lui ai mis la main sur le nez dès qu'une voiture passait... Bref, j'essayais de mettre en place du haut de mes 10 ans plein de stratégies pour adoucir ses maux* ».

Après une première rencontre animée par le Pr Marcel Ruffo (pédopsychiatre), plusieurs réunions ont été organisées en région avec l'aide de psychologues. Les parents et les frères et sœurs présents ont pu évoquer librement l'impact de la maladie sur l'équilibre familial. La sœur ou le frère a besoin d'être reconnu en tant que personne vivant indirectement avec la mucoviscidose et d'exprimer librement certaines émotions : injustice, culpabilité, déni, colère, responsabilité... C'est une façon de l'aider à exprimer tout ce qu'elle ne peut pas dire à la maison par crainte de blesser, pour protéger ses parents et le frère ou la sœur malade.

En retour, face à une maladie chronique qui occupe majoritairement le champ de la pensée des parents, ceux-ci ne doivent pas oublier de s'intéresser aux particularités de la fratrie non atteinte : **lui donner un temps quotidien est un acte fondamental pour que la maladie ne s'impose pas à la famille tout entière.** Autre recommandation évoquée par le Pr Marcel Ruffo, il est essentiel de **faire attention à ne pas rendre coupables ou invisibles les enfants indemnes de la famille.** Au moment où le diagnostic est porté, les parents peuvent leur demander s'ils souhaitent être partenaires dans l'accompagnement de la maladie tout en admettant qu'ils peuvent refuser.



Un guide d'information « *Fratrie et Mucoviscidose* » est disponible sur le site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)

### o A l'école : différent mais comme vous !

Le regard bienveillant mais sans compassion de l'équipe enseignante, des camarades de classe ou des parents d'élèves est essentiel pour que l'enfant mène une scolarité la plus épanouie possible. **Très vite, la question se pose : en parler ou pas ?** Le choix de communiquer est à peser : ce qui compte pour certains enfants c'est d'être un élève parmi d'autres car révéler sa maladie peut être stigmatisant : peur de la contagion par méconnaissance, instinct de protection... Malgré cela, l'information reste une voie clé. Mathieu a ainsi choisi d'informer ses camarades de classe de sa maladie, par le biais d'un exposé : il a parlé avec ses mots à lui, sans support ni document, sans aide de la maîtresse, pour faire comprendre aux autres ses difficultés. **Pour faire passer au mieux ses messages, un enfant ne doit pas hésiter à se faire aider d'un adulte.** Ensemble, ils anticiperont les nombreux questionnements et prépareront des réponses avec humour et pédagogie.

Manon témoigne : « *Aller au lycée avec la mucoviscidose, ce n'est pas simple tous les jours. J'en ai loupé des matières... et après, je dois tout rattraper, sans l'aide des professeurs. Je n'ai jamais voulu qu'on voit ma différence mais j'ai quand même parlé de ma maladie à quelques copains. C'est pratique parce qu'ils me prennent les cours quand je suis absente. Les profs sont au courant également. On a mis en place un PAI (Projet d'Accueil Individualisé). Du coup, je sais que je peux sortir de la classe sans me justifier, si j'en ai besoin. Sinon, je fais du sport comme mes autres camarades...* »



Une brochure « *Mucoviscidose de l'école à l'université* » est disponible sur [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org).

## II - L'adolescence : la peur du regard des autres

L'adolescence est une période qui fragilise : elle transforme le corps et chahute l'identité de chacun. L'adolescent a des difficultés à trouver sa place : il n'est plus un enfant et pas encore tout à fait un adulte. Dans cette période difficile, il peut se transformer, se dévaloriser et ne plus avoir de plaisir à aller vers l'autre. L'adolescent atteint de mucoviscidose est touché par le regard de l'autre en se sentant différent : son corps subit les transformations de l'adolescence et aussi est fragilisé par la maladie. Il ne se dit pas « *Qu'est-ce que je voudrais faire plus tard ?* » mais se pose plutôt des questions comme « *Quel métier je peux faire avec ma maladie ?* ». Ces adolescents peuvent avoir une importante difficulté à révéler leur souffrance à leur entourage : « *Je ne vais pas le dire à mon docteur, il ne pense qu'au traitement* », « *Mes parents me surprotègent déjà assez* », « *Je ne vais pas aller voir un psy ; c'est pour les fous* »... Pourtant, il est important qu'ils puissent exprimer leurs difficultés avec des personnes de confiance qu'ils connaissent déjà (un membre de la famille, un prof, des copains) ou avec des spécialistes comme le psychologue du Centre de soin, ou les conseillers de l'association. **Des forums de discussion leur permettent de vider leur sac, d'oser dire ce qui pèse en eux, de prendre le risque de poser des questions sur des sujets tabous à la maison.** Il est également important qu'ils maintiennent au mieux le plaisir d'être avec les autres à travers une activité comme le sport ou la musique.

### 1) Etudes : se laisser aider

Certains étudiants, par peur de se singulariser ou d'être l'objet d'un traitement de faveur, ou pour d'autres raisons plus personnelles, ne parlent pas de leur maladie et se retrouvent parfois en situation d'échec : absences prolongées et répétitives, absences aux examens... autant d'obstacles difficiles à surmonter. Pourtant, **aujourd'hui, toutes les dispositions de compensation prises en leur faveur se font dans une totale confidentialité de leur situation personnelle et médicale. Il leur est donc conseillé d'anticiper et de signaler leur problème de santé suffisamment à l'avance :** si l'étudiant ne se fait pas connaître auprès des services concernés, il ne pourra se prévaloir, par la suite, d'un quelconque aménagement spécifique.



*Une rubrique dédiée aux études supérieures est disponible sur le site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org). Des fiches thématiques traitent de tous les aspects de la vie étudiante, des aménagements pédagogiques, des études à l'étranger etc.*

### 2) Premiers amours : à chacun son histoire

Pour les garçons, il y a la difficulté d'annoncer la maladie qui peut les faire passer pour fragiles à un moment où ils sont plus dans l'affirmation de leur virilité de jeune adulte. Pour les filles, il y a l'acceptation de son apparence physique : le corps au travers de l'autre, dans sa relation à l'autre...

En amour, chaque histoire est différente. Se confier à l'autre ou pas : des adolescents atteints de mucoviscidose témoignent.

*« Chaque fois que je sors avec une fille, je commence par annoncer ma maladie... Je me dis, quitte à me ramasser, autant que ce soit au début avant que je m'accroche. Bien entendu après les questions d'usage, ça se passe très bien »,* Gérald.

*« La première fille que j'ai kiffée n'a pas vraiment compris ce que je lui expliquais à propos de la muco. Elle ne voyait rien sur moi physiquement et c'est pour ça qu'elle ne comprenait pas ! Mais bon depuis, j'ai rencontré d'autres filles et ça se passe mieux ! »,* Kevin.

*« Je n'ai jamais caché à mes petits copains que j'étais malade, mais j'ai toujours été gênée de cracher devant eux. Je me rappelle d'une phrase de mon copain. Il voyait bien que je me retenais de cracher et il m'a dit : "si tu dois cracher, tu craches. Ne te retiens pas pour moi, faut que tu sortes tout ça". C'est lui qui m'a mise à l'aise. Ca m'a fait plaisir », Sophie.*

### **3) Sexualité : la muco sans tabou !**

Souvent la sexualité évoque la question de la performance, de l'image qu'on donne à l'autre et ce problème est le même qu'on soit atteint de mucoviscidose ou non. Alors, malade, il faut être bien informé soi-même pour pouvoir expliquer les conséquences de sa pathologie à l'autre et mettre à bas les idées reçues :

- « Un homme muco ne peut pas faire l'amour comme tous les mecs ».

FAUX ! Un homme muco est effectivement stérile dans plus de 99 % des cas mais il n'est pas du tout impuissant, il peut avoir des rapports sexuels tout à fait normaux : il a des érections, des orgasmes et des éjaculations comme tout le monde.

- « Une fille muco n'a pas besoin de prendre la pilule ».

FAUX ! Les femmes peuvent majoritairement être enceintes naturellement d'où l'importance d'utiliser une contraception.

Dans les groupes organisés lors des rencontres annuelles par le Conseil des patients de Vaincre la Mucoviscidose, la question de la sexualité est régulièrement abordée. C'est bien de pouvoir en parler avec d'autres...



Un guide d'information « Muc'ados » à l'intention des 13-18 ans est disponible sur le site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)

## **III - Adulte : l'heure du grand saut**

### **1) Construire un couple avec la mucoviscidose : un ménage à trois**

Adulte, le patient ou la patiente forme avec la mucoviscidose une sorte de vieux couple, avec ses secrets, ses douleurs et ses craintes. Alors comment créer un couple avec celui qu'on a choisi et qui porte la maladie ?

La maladie peut complexifier les relations hommes-femmes. Pour se protéger mais aussi pour protéger l'autre, certains préfèrent ne pas annoncer d'emblée leur maladie. Marc, atteint de mucoviscidose : *« Si c'est une aventure d'un soir, je dis simplement que j'ai un rhume ou une bronchite. Je ne souhaite pas que la personne éprouve de la pitié pour moi, voire qu'elle tourne les talons par peur de la maladie... Mais si la relation s'installe un peu plus et que le "CDD se transforme en CDI", je lui explique les choses au fur et à mesure et laisse traîner ici et là des revues de l'association afin qu'elle en sache un peu plus. En amour, j'avance pas à pas... ».*

D'autres puisent dans la maladie force et complicité : *« Les projets sont pour nous un point clé de la réussite de notre couple : ils nous permettent de nous projeter positivement vers l'avenir. Je n'ai pas choisi d'épouser une "muco" mais j'ai choisi d'épouser "Caroline", c'est différent. Nous avons le projet de créer ensemble un magasin de jouets traditionnels en bois qui devrait ouvrir avant la fin de l'année : un nouveau défi que nous avons hâte de relever. La prochaine étape sera encore plus belle mais aussi plus difficile : transmettre la vie », confie Antoine.*

## 2) Désir de maternité et de paternité

« La médecine nous a offert de vivre alors qu'elle nous condamnait, il y a encore peu de temps, à brève échéance. Mais que faire de cette vie, si ce n'est rêver, projeter, désirer, transmettre ». Anne atteinte de mucoviscidose, mère de 2 enfants.

Envisager d'avoir un enfant quand on est atteint de mucoviscidose est une nouvelle chance mais aussi une décision délicate qui nécessite réflexion. Il faut être prêt à entrer dans une démarche longue et souvent semée d'embûches.

**Lorsque, dans un couple, un des conjoints est atteint de mucoviscidose, il est important avant d'envisager une grossesse, de réaliser une analyse génétique chez le conjoint non atteint.** Si on ne retrouve pas chez ce dernier l'une des mutations du gène, la probabilité actuellement recensée d'avoir un enfant atteint de mucoviscidose est très faible. En revanche, si le conjoint est porteur sain d'une mutation délétère du gène de la mucoviscidose, la probabilité d'avoir un enfant atteint est de une sur deux. Le couple pourra alors recourir au diagnostic prénatal avant d'envisager l'assistance médicale à la procréation (AMP).

### ○ Une grossesse : naturellement !

« Je vis depuis plus de 6 ans avec Adrien. Après de longs mois de réflexion, nous avons décidé de nous lancer dans l'aventure. Enquête génétique, accord des médecins. Quatre mois après l'arrêt de ma contraception, je suis tombée enceinte, naturellement. Pendant ma grossesse, mon traitement a été modifié et j'ai eu régulièrement quelques cures. Mon état pulmonaire était stable et j'ai pris 10 kg selon l'objectif fixé avec les médecins. Cette période de ma vie a été très riche en émotions : j'étais très heureuse d'être enceinte mais également très angoissée à l'idée de devenir maman. La fin de grossesse a été très fatigante mais j'ai accouché à terme, par voie basse et sans oxygène, d'un beau bébé de 3 kg 400 et 52 cm ! Une vie nouvelle a commencé : la vie à trois ». Amandine.

### ○ Assistance Médicale à la Procréation : pari gagné !

« Avant de mettre en route un bébé, mon mari et moi nous sommes posés de nombreuses questions sur mon état de santé, les risques d'une grossesse, mon espérance de vie, nos responsabilités... Mais il faut avouer qu'avec ma pathologie, les questions restent sans réponse car l'avenir est incertain. Ce qui a fait pencher la balance ? Notre envie d'avoir un enfant et de croire en la vie. Nous avons consulté le médecin du CRCM (Centre de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose) qui nous a redirigés vers un centre spécialisé. Nous avons fait toute la batterie d'exams nécessaires avant de pratiquer l'AMP. C'est au bout de la 3<sup>ème</sup> tentative que le résultat a été positif : un long combat mais aujourd'hui, notre petite fille va très bien et nous sommes aux anges ». Danielle.

### **Hommes et femmes : différents maux, même combat**

Les femmes atteintes de mucoviscidose ne sont pas stériles mais hypofertiles (leur glaire cervicale peut être de mauvaise qualité et ne favorise pas la pénétration des spermatozoïdes dans l'utérus) : la possibilité d'une grossesse naturelle ne doit pas être écartée.

Les hommes atteints de mucoviscidose ont une fonction sexuelle tout à fait normale mais, dans la plupart des cas, leur sperme ne contient aucun spermatozoïde : une fécondation naturelle est alors impossible. Ces spermatozoïdes peuvent être prélevés chirurgicalement, directement dans les testicules ou dans la tête de l'épididyme (zone de stockage des spermatozoïdes). Pour pouvoir féconder, ces spermatozoïdes doivent être utilisés en FIV (fécondation in vitro) avec la méthode appelée ICSI (injection cytoplasmique d'un spermatozoïde).



Un guide d'information complet sur l'assistance médicale à la procréation « Dis comment on fait des bébés quand on a la mucoviscidose ? » est disponible sur le site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)

### 3) Dis papa, c'est quoi ta maladie ?

Quand un parent est malade, se pose la question de savoir s'il faut ou non en parler à l'enfant. Pourquoi, quand, comment lui dire ? Bien souvent, dans un désir légitime de protection, les parents prennent le parti de se taire. Or, quand rien ne lui est dit, ce que l'enfant imagine est toujours pire que la réalité et ne fait qu'accroître son angoisse, ce qui produit l'effet inverse de celui recherché par le silence. En effet, les adultes, pour ne pas inquiéter l'enfant le tiennent à l'écart de ce qui se passe et l'enferment dans ce qui s'apparente à une « *conspiration du silence* ». L'enfant, quant à lui, perçoit l'inquiétude des parents, les modalités de traitement mis en place pour soigner le malade voire son absence quand il est hospitalisé.

Les enfants qui ont un parent malade veulent « *la vérité... avec des mots gentils* ». Et de préciser qu'ils la veulent de leurs parents et non pas l'apprendre inopinément par des tiers... Si la vérité tisse la confiance absolue que l'enfant porte à ses parents, elle participe également au renforcement de la confiance qu'il a en lui-même. En effet, être vrai avec l'enfant lui permet de vérifier la justesse de ce qu'il perçoit et légitime ce qu'il ressent. De plus, quand l'enfant découvre le non-dit, le mensonge ou la tromperie des parents, il ne les croit plus et c'est pour lui un véritable effondrement psychique qui n'est pas sans effets délétères à plus ou moins long terme. L'enfant peut alors développer des comportements symptomatiques qui témoignent de son mal-être et/ou de son angoisse (insomnie, cauchemars, énurésie, agressivité, anorexie, troubles du comportement ou des apprentissages...). **Expliquer à l'enfant la maladie du parent et ses conséquences (fatigue, traitements lourds et leurs effets secondaires...), c'est lui permettre de comprendre et de ne pas se sentir coupable de ce qui leur arrive.** Lui expliquer le pourquoi du comment c'est dédramatiser et apaiser en partie son anxiété.

*(D'après les propos de Nicole Landry-Dattee, psychanalyste au sein de l'unité de Psycho Oncologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif).*



Le dossier complet « *Nos enfants chéris* » tiré de « *La lettre aux adultes atteints de mucoviscidose* » est disponible sur le site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)

## IV - L'ultime recours : la greffe

Quand les capacités respiratoires sont très dégradées, la greffe des poumons est envisagée. L'annonce de la nécessité d'une greffe comme ultime recours et toutes les étapes qui en découlent sont des moments particuliers et cruciaux pour le patient, ses proches et l'équipe soignante. C'est pourquoi la prise en charge psychologique est un élément primordial dans le processus de greffe.

### 1) Une alternative pour prolonger la vie des patients

La greffe est une alternative qu'aucun malade atteint de mucoviscidose ne doit ignorer. La mucoviscidose est en effet, la première indication de greffe pulmonaire, devant l'emphysème et les BPCO (bronchopneumopathies chroniques obstructives).

La greffe ne pourra se faire qu'après une préparation du patient et surtout la disponibilité d'un greffon. Cette opération très lourde implique des soins postopératoires importants et nécessite une réhabilitation progressive du patient.

La perspective de cette opération effraie légitimement les patients, même si les chiffres de survie après la greffe progressent (78% des patients greffés sont vivants un an après l'intervention, 46% à 10 ans – source Agence de la biomédecine, période 1993-2007). C'est pourquoi il est important d'informer et de préparer ces patients généralement jeunes à cette éventualité.

Avant de s'inscrire sur liste d'attente, le patient atteint de mucoviscidose doit faire un bilan pré-greffe. Réalisé par une équipe pluridisciplinaire (médecin, diététicienne, kinésithérapeute, psychologue, assistance sociale...), il dresse l'état clinique du patient et surtout l'évolution de son état respiratoire et de son état nutritionnel. Les patients sont parfois dans un état très critique, avec pour les cas les plus graves un poids d'à peine 40 kg et une incapacité à se tenir debout.

Le processus de greffe est long, il va du bilan pré-greffe, de l'inscription sur liste d'attente nationale, à la greffe dès qu'un greffon compatible est disponible. La greffe ne signifie pas guérison. Jean-Philippe, 37 ans, greffé en avril 2008, raconte son expérience : *« Dès que j'ai été sous oxygène, ce fut comme si je m'inscrivais en même temps sur liste d'attente. Et pourtant l'inscription "officielle" a été dure psychologiquement, car c'était la "vraie décision". L'attente a été stressante, ma plus grande crainte était de manquer un appel à la greffe. Et un soir à 20h, l'appel arrive enfin. De minuit à 3h, l'équipe soignante me prépare (rasage, douche etc.), puis c'est l'anesthésie générale, l'opération, le réveil et enfin je respire. [Avec la greffe] mes repères ont changé. J'ai conscience que mon état est précaire, je ne me sens pas en sécurité, mon souffle est remonté très vite mais il peut redescendre à tout moment. En fait, la greffe c'est comme la mucoviscidose, chaque cas est particulier et on n'a pas de point de repère, on doit apprendre tous les jours. »*

Le patient doit s'adapter à un traitement immunosuppresseur spécifique à la greffe pulmonaire afin d'éviter les réactions de rejet de l'organe greffé, comme pour Jean-Philippe : *« Les effets secondaires sont là également, la cortisone entraîne des changements physiques, et j'ai un rein qui commence à mal fonctionner à cause du traitement immunosuppresseur. »*

Ces immunosuppresseurs rendent les patients plus sensibles aux infections de tout genre. Ils doivent par conséquent prendre des traitements préventifs contre les maladies opportunistes ou contre les effets secondaires des immunosuppresseurs.

## 2) Une réhabilitation longue et progressive

Après la greffe, la vie du patient atteint de mucoviscidose change du tout au tout. Il y a de nouvelles contraintes, le patient doit acquérir un nouvel équilibre alimentaire (moins de sel, pas de viandes ou poissons crus...), l'image corporelle change car la greffe affaiblit la masse musculaire, le patient doit faire de la rééducation musculaire afin de prendre du poids et pour certains de pouvoir recommencer à marcher.

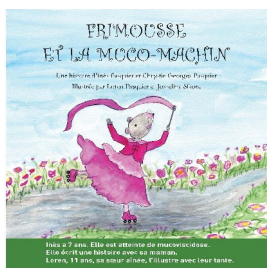
*« Avant j'avais 7h de soins par jour, maintenant j'ai plein de temps libre que j'ai vite comblé. A chaque bilan, la greffe me rappelle qu'elle est là. J'ai fait 4 rejets qui se sont bien arrangés. J'ai des amies qui viennent de décéder sur liste d'attente alors j'ai conscience d'avoir de la chance »* explique Karen, 25 ans, greffée en décembre 2004.

La greffe reste une deuxième vie et lorsque tout se passe bien, une femme greffée atteinte de mucoviscidose peut, après au moins 2 ans de greffe, envisager une grossesse. Ce projet de grossesse doit être planifié et la patiente doit avoir un suivi particulier.



Une brochure « Greffe et mucoviscidose » est disponible sur le site [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org).

## Les brochures et guides disponibles sur le site de Vaincre la Mucoviscidose : [www.vaincrelamuco.org](http://www.vaincrelamuco.org)



« Frimousse et la muco-machin »



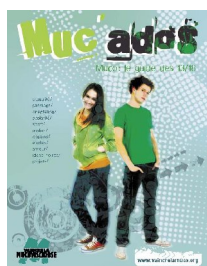
Le guide d'information « Grands-parents et Mucoviscidose »



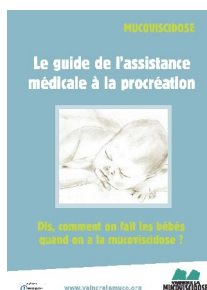
Le guide d'information « Fratrie et Mucoviscidose »



Une brochure « Mucoviscidose de l'école à l'université »



Le guide d'information « Muc'ados »



Le guide sur l'assistance médicale à la procréation « Dis comment on fait des bébés quand on a la mucoviscidose ? »