

Rédacteur

Laval de Launière

Réviseurs

Vicky Bernard
Cléa Desjardins
Lyne Gauthier
Mireille Jean
Susan Reed
Sandra Miller-Sanchez
Michael P. Van Spall

Traductrices

Vicky Bernard
Lucie Ranger

Collaborateurs

D^r André Cantin
D^r Alphonse Jeanneret
D^r Yves Berthiaume
D^r Michel Ruel
Marie-Catherine Leroux

Concepteur graphique

François Jean

Impression

Imprimerie Dumaine
St-Hyacinthe (Québec) Canada

Cette revue est produite grâce au Comité provincial des adultes fibro-kystiques (CPAFK) et à la généreuse participation de ses commanditaires.

CPAFK

Le siège social du Comité provincial des adultes fibro-kystiques :
629, rue du Prince-Arthur Ouest
Montréal (Québec) H2X 1T9

Montréal et ses environs

(514) 288-3157

Extérieur

1-800-315-3157

Télécopieur

(514) 987-1301

Courriel

cpafk@videotron.ca

Site Web

www.cpafk.qc.ca

Forum de discussion

www.cpafk.royaume.com



Janvier 2007

Dépôt légal 1^{er} trimestre 2007
Bibliothèque nationale du Québec, D9150134
Bibliothèque nationale du Canada, D411325D

svb

SOMMAIRE

| SVB 2007

02 Message du rédacteur

03 Mot du président

04 Entrevue

Génétique, dépistage et procréation
assistée : considérations sociales et éthiques

Réflexion

08 Viser loin, voir grand

11 Aujourd'hui, je célèbre la vie!

12 La fécondation in vitro : une aventure unique

Opinion

14 Réflexion et fibrose kystique

Santé

18 La fertilité dans le contexte de la fibrose kystique

22 Antibiothérapie et fibrose kystique

28 Tout le monde debout! Activité physique et fibrose kystique

Un psychologue écrit...

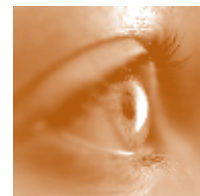
32 La transplantation pulmonaire : comment s'y préparer

Recherche

36 Applications des connaissances en génétique à la fibrose kystique

Chronique Santé

- 39 - Enzymes pancréatiques
- 39 - Viagra
- 40 - Sperme
- 40 - Épilotion
- 40 - Vaccins et voyage



08



14



18



32

CRITIQUE D'UNE MORT ANNONCÉE

Il est difficile pour la majorité des gens d'imaginer à quel point la réalité des adultes fibro-kystiques a changé au cours des vingt-cinq dernières années. Les personnes fibro-kystiques dans la quarantaine peuvent en témoigner, elles qui, toute leur vie, ont été considérées comme des condamnés à mort en sursis en raison des statistiques liées à l'âge médian de survie. Nous voici déjà loin du temps où les sujets liés à l'emploi, à la vie de couple, à la maternité, et à bien d'autres aspects de la vie adulte, ne pouvaient être abordés en présence des adolescents fibro-kystiques sans créer un certain malaise. C'était l'époque où, en quelque sorte, l'avenir appartenait aux autres.

Il faut dire que les adultes fibro-kystiques composant la cohorte actuelle des quadragénaires n'ont jamais eu la vie facile et méritent toute l'admiration de la communauté fibro-kystique. Non seulement ont-ils eu à s'adapter à la disparition de plusieurs des leurs, à vivre constamment aux côtés du spectre de la mort et à composer au quotidien avec une maladie difficile et imprévisible, mais ils ont aussi dû livrer bataille à bien des préjugés qui rendaient difficile leur intégration sociale.

Le fait que notre vie puisse être brève, ou du moins plus brève que celle des autres, influence nécessairement nos choix de vie et peut difficilement être évacué lorsqu'il s'agit de considérer l'orientation à donner à notre existence. Mais en tenir compte ne veut pas dire s'en trouver paralysé. À cet égard, je me souviendrai toujours de cette adulte fibro-kystique dans la jeune trentaine, aujourd'hui décédée, qui m'avait exprimé la rage qu'elle avait au cœur pour n'avoir rien fait de sa vie sous prétexte qu'elle était destinée à mourir jeune. Il lui aura fallu cette prise de conscience, à 30 ans, pour reprendre une vie aussi pleine et dynamique qu'elle l'aurait toujours souhaitée. Ceci ne l'a pas empêchée de mourir, me direz-vous. Vrai, mais parions que le deuxième partie de sa vie lui aura apporté plus de satisfaction que la première.

À moins d'être insensible à la réalité ou de la nier, aucune personne fibro-kystique en âge de raisonner n'est indifférente aux données statistiques touchant l'âge médian de survie des personnes atteintes de la maladie. Malheureusement, ces données créent chez la population fibro-kystique plus d'angoisse qu'il ne faut et exercent sur celle-ci une pression dont elle pourrait facilement se passer, d'autant plus qu'en fait, seul un petit nombre des personnes concernées semble véritablement comprendre ce que ces chiffres signifient réellement. Il est d'ailleurs bouleversant d'entendre des adultes fibro-kystiques faire référence à l'âge médian de survie comme s'il s'agissait d'une « date d'expiration ». À cet égard, on peut également s'inquiéter de ce que la population en général comprend de telles données, et se demander si la compréhension qu'elle s'en fait ne crée pas des préjugés à l'endroit des personnes atteintes de fibrose kystique dans un contexte d'intégration sociale et professionnelle.

On conviendra que le concept d'« âge médian de survie » mériterait d'être mieux compris de tous. Entre temps, plutôt que de se laisser abattre par ce qu'énoncent les statistiques, les personnes fibro-kystiques gagneraient sans doute à entendre ce que les plus de quarante ans ont à dire sur le sujet. Elles risquent d'apprendre qu'au sortir de l'adolescence, alors que l'âge médian de survie des personnes atteintes se situait dans la mi-vingtaine, ceux-ci n'auraient jamais cru voir le jour où le nombre d'adultes atteints de la maladie dépasserait celui des enfants. Jamais aussi ils n'auraient cru voir le jour où certains d'entre eux deviendraient non seulement parents, mais possiblement grands-parents; celui où les transplantations pulmonaires deviendraient réalisables et augmenteraient de façon considérable l'espérance de vie des personnes atteintes de la maladie; celui aussi où la médecine de reproduction permettrait aux hommes fibro-kystiques – dont pourtant 98 % sont infertiles – d'être les géniteurs de leurs enfants; et enfin, celui où des adultes fibro-kystiques se distingueraient dans de nombreux domaines, notamment ceux des arts, de la danse, de la mode, du sport et des affaires.

Si le passé est garant de l'avenir, les personnes atteintes de fibrose kystique ont toutes les raisons du monde d'être confiantes et d'envisager leur avenir avec optimisme. Il ne faudrait surtout pas qu'elles se laissent intimider par les statistiques relatives à la survie, car la science n'a pas fini de nous surprendre!
(30-11-06)

Laval de Launière

LE BROUILLARD MATHÉMATIQUE

C'est avec le sourire que je gratte mon clavier pour vous faire un « p'tit brin de causette ». À chaque année, j'attends avec impatience ce délicieux moment de joie et d'allégresse : celui d'écrire le *Mot du Président*.

Notre aventure d'aujourd'hui commence à la bibliothèque. Je déambulais entre les différents rayons lorsque mon regard s'est porté sur le livre le moins intéressant de notre galaxie. Je l'avais à peine entre les mains que je ressentais déjà un vif besoin de caféine. Ce livre traitait de l'évolution de la mortalité au Canada et au Québec au siècle passé. Les auteurs y exposent dans le détail leur démarche scientifique. Ils expliquent la difficulté à calculer l'espérance de vie d'une population lorsqu'elle présente une faible densité. Pour être fiable, ce calcul requiert une proportion des « 65 ans et plus » supérieure à 4% de la population totale. Dès lors, évaluer l'espérance de vie des personnes fibro-kystiques relève de l'utopie. Nous comprenons alors que la Fondation canadienne de la fibrose kystique (FCFK) ait jeté son dévolu sur l'âge médian de survie. Malheureusement, l'aspect technique de cette donnée fait en sorte que les gens ignorent ce qu'elle représente vraiment! Pas surprenant qu'on emploie ces expressions comme si elles sont synonymes. Il s'agit pourtant d'une grave erreur.

Avouez qu'un météorologue serait mal vu s'il nous annonçait : « *aujourd'hui, nous avons eu de la pluie et une température de 17°, donc, demain et les jours qui suivront, il pleuvra et le mercure indiquera 17°* ». Au baseball, les statistiques sont omniprésentes : nombre de coups sûrs, de circuits, de retraits au bâton, etc. La donnée la plus utilisée est la moyenne de coups sûrs par présence au bâton. Si un joueur détient une « moyenne » de .398, nous savons que sa saison est extraordinaire. Par contre, cette simple donnée ne permet aucunement de prévoir le nombre de saisons qu'il lui reste en carrière.

L'espérance de vie à la naissance est le calcul de l'âge probable auquel les gens d'une population donnée vont décéder; au Canada, elle se situe autour de 76 ans. Quant à la médiane, c'est une donnée calculée en statistiques. Il s'agit de la valeur

qui permet de séparer un groupe en deux parties égales.

Quoique les statistiques et les probabilités soient liées l'une à l'autre, elles s'opposent toutefois sur le plan conceptuel. Les statistiques opèrent par déduction. On analyse les données d'un groupe, on tire des conséquences; on va du général au particulier. À l'inverse, en probabilités, on passe du particulier pour arriver au général; on prévoit des résultats probables, c'est le domaine de l'induction. En somme, l'espérance de vie tente de prédire le futur, alors que l'âge médian de survie donne des informations sur le passé.

La question vous brûle les lèvres, allez-y! « *Comment calcule-t-on l'âge médian de survie?* » Il faut d'abord connaître la population des canadiens fibro-kystiques en détail, on la divise en tranches d'âge. On compile les données concernant le décès sur une période donnée (la FCFK utilise des périodes de cinq ans). Ensuite on calcule pour chaque tranche d'âge, la proportion des « survivants » sur la totalité des sujets au point de départ. On obtient ainsi des données qu'on met en pourcentage (par exemple, 89% des enfants f.-k de 10 ans ont survécu). On trace la courbe avec les valeurs obtenues aux différentes tranches d'âge. Ensuite, on cherche sur cette courbe le point qui présente une proportion de 50%. Ce point nous indique l'âge où l'on retrouve autant de survivants que de personnes qui ont perdu leur combat contre la maladie. Cette valeur ne s'applique que pour la période observée. Ainsi, l'âge médian était de 37 ans en 2002.

Une fois la différence entre les deux termes établie, l'âge médian de survie nous livre tout de même des informations. En étudiant l'évolution de cette donnée entre les années 1977 et 2002, on peut constater une amélioration notable. Cette constatation permet de conclure raisonnablement à l'augmentation de notre espérance de vie. Les valeurs ne sont pas les mêmes, mais elles suivent les mêmes tendances!

Était-il vraiment nécessaire d'établir cette nuance? Oui, parce que le désir un peu frénétique de déterminer notre espérance de vie a fait subir un « tordage de cou » à l'âge médian de survie. Ce discours décalé

nous est servi avec des intentions louables, mais il peut créer des remous dans nos vies. La mienne, par exemple, offre une grande similitude avec celle des marins qui ont pris part à la première expédition de Christophe Colomb. À l'époque, les gens croyaient la terre plate, aussi ces marins craignaient-ils que l'obstination du capitaine ne les rapproche chaque jour de la chute au bout du monde. Pour moi, le fameux cap de l'âge médian représentait le gouffre infernal où j'allais bientôt disparaître. Gamin, on m'a dit que je ne verrais pas mes 18 ans et que je n'aurais pas d'enfants. J'ignore pourquoi on ne m'a pas tout bonnement souhaité : « bonne vie en attendant ». Ensuite, mes camarades disaient qu'ils voulaient devenir pompiers, policiers, infirmières ou ballerines. Moi, je savais que j'allais être restaurateur, ou plutôt restaurant, pour vers de terre.

J'ai eu 31 ans en 1995, l'âge médian était de 34 ans, et je surnageais en pleine tempête en quête de mon Amérique. La transplantation m'a empêché de sombrer dans la moitié « malchanceuse » des statistiques. Il faut dire que dans ma famille, la malchance est un trait récurrent. Vous savez que pour deux porteurs du gène, les probabilités d'avoir un enfant fibro-kystique sont d'une sur quatre. Pourtant, sur huit enfants, mes parents ont hérité de sept bébés f.-k. Au baseball, c'est une moyenne phénoménale, dans le quotidien d'un couple, c'est une autre paire de manches. À certains égards, ce n'est pas mon frère en santé qui est le chanceux de la famille, mais c'est bel et bien moi. J'ai survécu plus longtemps que mes frères et sœurs, tous décédés avant 2 ans. Avec mes 42 ans, j'ai aujourd'hui dépassé ce cap du 50%. Je suis un survivant. Je me sens comme le lapin rose qui bat le tambour, j'ai la chance d'avoir des bonnes piles! Par ailleurs, on pourrait objecter que je suis malchanceux d'être né dans une famille nulle en mathématiques. Soyez assuré d'une chose, jamais, je n'aurais échangé mes parents contre d'autres. Il n'y a pas que les mathématiques qui comptent dans la vie!

Christian Auclair



Génétique, dépistage et procréation assistée : considérations éthiques et sociales

Entrevue avec Chantal Bouffard

Chantal Bouffard est professeure à la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke. Détentrice d'un doctorat en anthropologie médicale de l'Université Laval et d'un postdoctorat du Centre de recherche en droit public de l'Université de Montréal, elle s'intéresse à la génétique de la reproduction et aux conditions entourant la prestation des services en génétique médicale. Elle a participé à l'élaboration du plan ministériel en génétique humaine au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Madame Bouffard travaille actuellement à la mise sur pied d'un programme de recherche concernant les responsabilités que les patients ont à prendre en génétique médicale et en reprogénétique.

La génétique est une science relativement récente qui, de toute évidence, a bouleversé notre rapport à la vie. Avant de nous intéresser à ses applications en fibrose kystique, dans le contexte du dépistage de la maladie et de la procréation assistée, pouvez-vous nous expliquer ce qu'est au juste la génétique ?

La génétique, la science qui étudie les gènes, concerne l'hérédité, l'évolution, la spéciation et l'individualité. La génétique réfère en somme à tout ce qui concerne les gènes. (Voir encadré en fin de texte)

Dans quelles circonstances la génétique est-elle devenue une science dite « appliquée » ?

La génétique est devenue progressivement une science appliquée quand les techniques d'étude des gènes et des protéines se sont développées. L'évolution des techniques en cytogénétique, en génétique moléculaire et en génétique biochimique a accéléré le processus d'acquisition des savoirs en génétique. La connaissance des gènes, des chromosomes et des protéines ainsi que la possibilité de tester les individus à grande échelle ont permis de faire passer la génétique d'une science fondamentale à une science très appliquée. Il faut se rappeler qu'en l'espace de 50 ans (de 1953 à 2003), nous sommes passés de la découverte de la structure de la molécule d'ADN à la séquence complète des 3 milliards de lettres de l'ADN. Cet exploit remarquable a été possible

uniquement grâce au développement de plusieurs techniques d'étude. Considérant l'importance clinique de la génétique, les transferts technologiques ont toujours été très rapides et efficaces. La génétique façonnera la pratique clinique au 21^e siècle comme peu de disciplines l'ont fait dans le passé.

Comment expliquez-vous que la génétique soulève tant de passions chez ceux et celles qui s'y intéressent ?

Si la génétique soulève autant de craintes et d'espoirs, c'est qu'elle peut modifier nos systèmes de croyances et de médecine, ainsi que nos institutions sociales. Elle permet aussi d'envisager des transformations de l'être humain qui relevaient autrefois du fantasme ou du mythe. De plus, son lien avec la procréation et son utilisation dans un dessein eugéniste ne contribuent pas à ce que nous nous en fassions une représentation purement scientifique et médicale. Dans son passage de l'imaginaire à la clinique, les pouvoirs qu'offre la génétique heurtent nécessairement des valeurs traditionnelles fortement ancrées dans nos sociétés occidentales.

Au chapitre des peurs, il y a la crainte de porter atteinte à l'intégrité de l'humain en profanant sa nature divine ou biologique, selon les croyances, et en l'éloignant de la place qui lui est assignée. Ainsi, les manipulations génétiques, le clonage ou la programmation génétique des enfants à naître

Propos recueillis par
Laval de Launière

sont considérés comme une usurpation des pouvoirs créationnistes de Dieu, ou une dangereuse intervention dans ce que la Nature, à travers l'évolution, a mis des années à faire. Pour alimenter ces peurs, on fait référence, entre autres, au péché originel, aux arbres de la vie et de la connaissance, au *Meilleur des mondes*, aux clones, aux créatures hybrides et aux apprentis sorciers. Il y a aussi les craintes de discrimination des personnes malades ou handicapées, d'eugénisme et de stigmatisation de certains individus ou communautés. Sans compter que la génétique engendre beaucoup de culpabilité et de vulnérabilité chez les personnes atteintes, ou porteuses de maladies génétiques ou chromosomiques.

Pour ce qui est des espoirs, il faut tenir compte du fait que la génétique s'est développée dans des sociétés dont les mythes et les croyances soutiennent l'idée de la résurrection des corps, de la vie et de la jeunesse éternelle. De telles représentations permettent de concevoir la génétique comme un moyen d'éradiquer ou de prévenir toutes les maladies. De plus, la génétique engendre un nouveau paradigme médical basé sur les caractéristiques génétiques d'une personne ou d'une communauté plutôt que sur les particularités d'une maladie. Lorsque la génétique est associée à la reproduction, elle soulève la crainte de changer les modèles de famille traditionnels et les méthodes de reproduction et d'en arriver à la fabrication d'enfants à la mesure des désirs des parents ou des sociétés. Enfin, les pouvoirs qu'offre la génétique et les possibilités qu'elle présente dans une économie de marché sont aussi propices à susciter passions et compétitions.

Malgré toute la réglementation qui entoure la recherche en génétique, croyez-vous qu'il faille la craindre ? Faut-il se méfier de ce qui se passe dans nos laboratoires ?

Ce n'est pas tant la génétique qu'il faille craindre que les façons dont elle sera utilisée, les groupes qui en auront le contrôle et les impacts de sa commercialisation chez des consommateurs non informés. Dans un souci de justice et d'équité, il faut aussi se demander qui aura accès aux tests et thérapies génétiques et dans quelles conditions. D'où l'importance que la population s'approprie certains savoirs génétiques et assure une participation citoyenne à l'éthique et à l'encadrement normatif concernant la génétique.

En ce qui concerne la recherche universitaire au Canada, les projets de recherche sont évalués par des comités de pairs qui jugent de leurs qualités scientifique et éthique. Par exemple, pour qu'un projet utilisant des matériaux ou des informations génétiques soit financé, il doit obtenir l'aval d'un comité d'éthique. Donc, il y a très peu de risque de dérive dans la recherche publique. En ce qui concerne le secteur privé, il y a moins de contrôle. Tout dépend de la réglementation des pays. Cependant, au Canada, tous les chercheurs, des

secteurs public ou privé, sont soumis à la Loi canadienne sur la procréation assistée qui, entre autres, réglemente la production d'embryons humains, le clonage et la recherche sur les cellules souches embryonnaires.

En 1989, la découverte du gène de la fibrose kystique a ouvert la voie au dépistage des « porteurs » de la maladie. Comment expliquez-vous la résistance de certaines personnes à subir un test de dépistage de la maladie, alors qu'on parle d'une simple petite prise de sang ? Quels seraient les enjeux psychologiques, sociaux ou peut-être même moraux derrière cette opposition ?

D'abord, dans toutes les cultures, on a tendance à considérer que les causes de la maladie sont exogènes, c'est-à-dire qu'elles proviennent de l'extérieur. Il peut s'agir d'un mauvais sort, du mauvais œil, de la transgression d'un tabou, de la punition pour un péché, de contagion par un virus, d'une colonisation bactérienne, etc. Dans tous les cas, on peut prétendre que le « mal » vient d'ailleurs. Ce que la génétique amène de nouveau dans les représentations des causes de la maladie, c'est que le facteur étiologique est ici endogène. C'est-à-dire qu'il provient de nous, de notre famille. Par conséquent, le fait d'être atteint ou porteur d'une maladie génétique s'accompagne toujours d'un sentiment de responsabilité, de culpabilité, voire de honte à plus ou moins long terme. Comme la maladie génétique suppose qu'il faut endosser le fardeau d'une faute et la culpabilité d'être à risque de transmettre ou d'avoir transmis une maladie grave à nos enfants ou petits-enfants, plusieurs personnes peuvent vouloir ignorer leur statut.

Dans ces conditions, le diagnostic d'une maladie génétique risque de faire en sorte qu'une personne soit abandonnée ou blâmée par son conjoint, et parfois rejetée de sa famille ou de son groupe social. La peur, la stigmatisation, la dépréciation de ce qu'on est et la culpabilité jouent un rôle extrêmement important dans le refus de connaître son statut de personne porteuse ou atteinte. D'un point de vue clinique, la prise en compte des contextes individuels et familiaux est centrale si on veut soutenir le patient et sa famille dans sa démarche en génétique et dans l'appropriation des connaissances nécessaires pour comprendre sa situation. Ce phénomène vient rappeler l'importance d'un conseil génétique adéquat et adapté à chaque patient.

Dans certains États américains et pays européens, les nouveau-nés subissent systématiquement le test de dépistage de la fibrose kystique. Se trouve-t-il des gens pour s'opposer à cette pratique ? Si oui, sur quoi se fonde leur opposition ?

D'abord, il faut mentionner qu'au Canada, le dépistage néonatal systématique n'est pratiqué que lorsqu'il existe un traitement des symptômes



ou des approches thérapeutiques qui peuvent faire une différence dans le développement ou la santé de l'enfant. Dans ces conditions, pour qu'un dépistage néonatal soit intégré d'une façon systématique au système de santé, il faut qu'une identification précoce des personnes atteintes puisse être significative et que des mesures prises précocement permettent d'éviter des manifestations cliniques graves. Toutefois, celles et ceux qui s'opposent au dépistage systématique des nouveau-nés le font généralement pour deux motifs différents. D'une part, ils peuvent craindre que les informations génétiques dérivées des tests soient utilisées, sans le consentement des parents, pour la recherche ou à des fins discriminatoires en matière d'assurance, d'emploi ou autres. D'autre part, ils peuvent désapprouver le fait que les parents ne puissent consentir ou refuser, d'une façon éclairée, à ce que leur enfant subisse ces tests. Cependant, dans le questionnement concernant le dépistage néonatal, il faut toujours garder en tête ce qui sert le mieux l'intérêt de l'enfant. Il faudrait aussi déterminer si cette pratique relève d'une responsabilité sociale ou individuelle.

Dans l'ensemble, diriez-vous que les couples infertiles qui se dirigent vers la clinique de fertilité comprennent bien les enjeux entourant la procréation assistée? L'immense désir d'avoir un enfant, associé à une certaine forme de pensée magique, leur ferait-il parfois sous-estimer les risques largement documentés de grossesses multiples, d'enfants prématurés, etc.?

D'entrée de jeu, je dois dire que je ne suis pas spécialiste des couples infertiles. Ma présence continue dans le milieu de la génétique reproductive me permet cependant d'observer certaines situations qui mériteraient d'être éclaircies ou améliorées. D'abord, dans le cas de la fibrose kystique, même si infertilité et maladie peuvent être associées, il importe de bien faire la distinction entre la procréation assistée qui vient en aide à l'infertilité et celle qui est mise en œuvre pour permettre la venue au monde d'un enfant sain, exempt d'une maladie génétique grave et qui demande le recours à un diagnostic préimplantatoire de l'embryon. Comme la fécondation in vitro n'est pas défrayée par le système de santé du Québec, parce que l'infertilité n'y est pas considérée comme une maladie, cette distinction permettrait d'offrir gratuitement le diagnostic préimplantatoire aux personnes atteintes ou porteuses de maladies gravement invalidantes. Conséquemment, la médecine à deux vitesses existe depuis longtemps au Québec en matière de reproduction. D'un côté, on retrouve les couples qui peuvent se payer la fécondation in vitro ou le diagnostic préimplantatoire et de l'autre, ceux qui ne le peuvent pas. Par contre, mon expérience sur le terrain et les discussions que j'ai eues avec certains experts de l'infertilité m'incitent à penser que le désir d'avoir un enfant n'empêche pas les couples de bien saisir les risques associés à ces procédures. De plus, ceux qui peuvent payer pour

les techniques de procréation assistée sont en général scolarisés et bien informés sur ces techniques.

Cependant, même s'il semble que les couples soient assez bien informés des enjeux et des risques liés aux techniques de procréation assistée, ils arrivent en génétique inquiets ou agacés, sans trop comprendre pourquoi ils ont à rencontrer un généticien. Les obstétriciens n'informent pas suffisamment les patients des raisons pour lesquelles ils sont référés en génétique. Ensuite, j'ignore si on aborde en profondeur les problèmes de santé causés par la prématurité due aux grossesses multiples (deux enfants et plus). Pour ce qui a trait au diagnostic prénatal ou au diagnostic préimplantatoire, les risques sont clairement expliqués par les généticiens. Le taux de réussite pour le diagnostic préimplantatoire est d'environ 25 %, ce qui ressemble beaucoup à ce qui se passe naturellement. Enfin, lorsqu'il est question de reproduction, je ne crois pas que la pensée magique soit un élément nécessairement négatif s'il est accompagné d'un transfert de connaissance adéquat. Je ne crois pas non plus que la pensée magique accompagnant un projet parental soit exclusive à la procréation assistée. Elle semble plutôt inhérente à tout projet reproductif, qu'il soit naturel ou assisté par la technique.

Avant d'établir le diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) ou le diagnostic prénatal, comment le couple et le généticien en viennent-ils à s'entendre sur le choix des embryons à préserver ou à éliminer? Dans un contexte où le couple sera nécessairement amené à décider d'éliminer les embryons excédentaires ou ceux qui laissent supposer des anomalies génétiques, n'y a-t-il pas là des enjeux éthiques considérables?

Dans le contexte canadien, la décision de poursuivre une grossesse ou non, et le choix des embryons à conserver ou à éliminer reposent entièrement sur les parents. En aucun cas, le généticien ne doit orienter la décision des patients comme pourrait le faire un autre spécialiste. Par contre, il a l'obligation éthique et professionnelle d'informer les couples des risques qu'ils ont de transmettre une maladie génétique à leur enfant et des options qui leur sont offertes dans l'éventualité où le fœtus serait atteint de la maladie visée. Pour le diagnostic préimplantatoire, la problématique est différente. En France par exemple, certains couples préfèrent cette technique parce qu'il n'y a pas de risque d'interrompre la grossesse. En France, comme au Canada, il s'agit de sélectionner des embryons non atteints ou porteurs sains de la maladie visée, avant de les implanter dans l'utérus. Les embryons excédentaires peuvent être conservés congelés, en vue d'une utilisation ultérieure ou d'un don à un couple infertile. À la fin d'un projet parental, ils peuvent être détruits avec le consentement des patients. Cependant, les couples préfèrent généralement que la destruction des embryons serve

à faire avancer les connaissances ou à améliorer les techniques, plutôt que d'être détruits sans raison. En fin de compte, les croyances religieuses ou autres et les représentations que les couples se font de l'embryon sont les facteurs les plus déterminants dans le positionnement éthique qui influencera les décisions par rapport au diagnostic prénatal ou préimplantatoire. Ces enjeux sont réellement reliés aux valeurs.

Trouvez-vous que le débat entourant la procréation assistée au Québec mériterait d'occuper une plus grande place dans l'actualité? Si tel est le cas, sur quoi devrions-nous attirer particulièrement l'attention du public?

Personnellement, je trouve que les personnes infertiles sont discriminées par rapport aux personnes fertiles. Socialement, on ne considère pas l'infertilité comme une maladie au Canada et encore moins au Québec. Pourtant, dans certains cas, la génétique montre que plusieurs causes d'infertilité sont dues à des maladies génétiques ou des anomalies chromosomiques.

Cette représentation se répercute d'ailleurs au plan gouvernemental dans le fait que les frais reliés à la fécondation in vitro et au diagnostic préimplantatoire ne sont pas couverts par l'État. Pourtant, on n'hésite pas à payer des interventions pour que les personnes volontairement stérilisées retrouvent leur fertilité. On ne voit pas de problème à défrayer des avortements de fœtus atteints de maladies génétiques ou chromosomiques, mais on refuse le diagnostic préimplantatoire aux personnes qui en auraient besoin. Il ne semble pas que, dans nos sociétés, le projet d'avoir des enfants soit valorisé et soutenu. On a souvent tendance à le considérer comme un désir narcissique ou un refus d'envisager l'adoption. C'est à croire que vouloir des enfants relève du caprice lorsqu'on en est physiquement incapable ou lorsqu'on ne veut pas subir d'avortement pour un fœtus atteint d'une maladie gravement invalidante ou mortelle. De plus, ce système fait en sorte que seules les familles aisées peuvent accéder à ces techniques de reproduction. Enfin, c'est le statut de l'enfant et l'importance qu'on lui donne qui sont ici mis en question dans nos sociétés. Il me semble que c'est le principal enjeu éthique des techniques de reproduction, génétiques ou non. (03-12-06)

Quelques clés pour mieux comprendre la génétique :

Les gènes

Les gènes représentent les unités d'information nécessaires à la synthèse des protéines. Cette information est transcrite pour produire l'ARN qui sert de navette pour transmettre l'information du noyau de la cellule au cytoplasme, lieu où sont localisées les usines à protéines que sont les ribosomes. L'information entreposée dans les gènes est transmise d'une cellule mère aux cellules filles. Un changement dans les gènes s'accompagne habituellement d'un changement dans les caractéristiques d'une cellule. On le voit très bien dans le cas des cellules fibro-kystiques, où ces cellules expriment un défaut du transport du sel.

L'hérédité

La composition protéinique détermine la spécificité d'une espèce et la spécificité d'un individu. Ainsi, la génétique est en lien direct avec la transmission des caractères d'une génération à l'autre. Cette transmission réfère à l'hérédité. Une altération génétique qui se retrouve uniquement dans les cellules somatiques peut être transmise lors de chaque division cellulaire et, si elle se retrouve dans les cellules germinales, peut être transmise d'une génération à l'autre.

Les outils d'études génétiques

La génétique comprend la **cytogénétique**, la **génétique moléculaire** et la **génétique biochimique**. La **cytogénétique** est la science qui étudie l'organisation des gènes dans le noyau; la chromatine et les chromosomes représentent l'infrastructure organisationnelle des milliers de gènes présents dans le noyau de chaque cellule. La **génétique moléculaire** s'intéresse à l'étude d'ADN, la molécule de base qui constitue les gènes, les unités d'entreposage de l'information, et l'ARN comme unité de transport de l'information des gènes du noyau au cytoplasme. La **génétique biochimique** étudie les protéines et les voies métaboliques participant à la synthèse des protéines et autres molécules essentielles au fonctionnement de la cellule.

Génétique populationnelle

L'application de ces outils à l'étude de différentes populations permet d'identifier et de mieux comprendre l'origine des maladies. Cette science se nomme la **génétique populationnelle**.



Viser loin, voir grand

Mary-Pier Gaudet

Montréal
(Québec) Canada

C'est le 15 décembre de l'année 1983, à Ville-Marie, dans la jolie région du Témiscamingue, qu'a commencé mon heureuse enfance. Lorsque j'ai reçu un diagnostic de fibrose kystique à l'âge de 18 mois, ma vie a toutefois pris une tournure différente. Néanmoins, mon infatigable bonne humeur m'a suivie à travers les obstacles de la vie. Entre les devoirs, les amis, l'hôpital et les cours de patinage artistique et de danse, alors que j'étais partagée entre le divorce de mes parents et les querelles avec mon petit frère, nul n'aurait pu déceler mon grand malaise intérieur. Aux prises avec un désir d'accomplissement et de réalisation personnelle, je savais que ma place n'était pas là, dans ce paisible coin du monde. La conviction que je pouvais réussir quelque chose de spécial grandissait en moi et finit par me convaincre que je devais tenter ma chance, quelque part, ailleurs...

Ce n'est qu'après que mon cœur eut connu sa première peine que j'eus le courage de quitter mon coin de pays pour aller tenter ma chance en ville. Mon plus grand souhait était alors de devenir danseuse professionnelle. J'enviais en silence ces jolies filles que l'on voyait danser à la télévision, sur les rythmes entraînant de la musique populaire. De toute mon âme, je voulais devenir l'une d'entre elles.

Nouvelle venue dans la grande ville, j'avais le regard et la naïveté d'une enfant. Cette curiosité m'a poussée à tout explorer et à tout essayer : sortir le soir dans le décor illuminé de la ville, et faire la fête jusqu'au lever du soleil. Mais ce que je croyais être la belle vie n'en avait en fait que les apparences. Ayant toujours eu une certaine réticence à accepter ma maladie, il m'était complètement égal de tomber dans les excès. Je pense aussi que l'annonce de mon diabète empira la situation. Seule dans cette métropole égoïste, meurtrie par toutes ces portes qui se refermaient sur moi, je vis s'écrouler tous les espoirs que j'avais fondés. Pendant ces tristes années, je crois que j'aurais pu remplir de larmes tous les océans de la terre. Amour, travail, amis, santé : rien de tout cela n'était au rendez-vous... Et par-dessus tout, ma bonne humeur m'avait quittée, emportant avec elle tous mes rêves.

L'été 2005 marqua un tournant dans mon existence. Affaiblie par toute cette négligence, je dus,

une fois de plus, mettre ma vie entre parenthèses entre les murs de l'hôpital, branchée à un poteau de survie... Encaissant pour la énième fois les dures vérités qu'on me jetait au visage, j'avais le moral à plat. Mes taux d'insuline devenus catastrophiques et dangereux, ma capacité pulmonaire diminuée considérablement : tout faisait en sorte que mon système complet fonctionnait un peu comme une bombe à retardement, ce qui affectait du même coup mon état d'esprit.

Par chance, c'est durant cette tempête que je fis la connaissance d'un rayon de soleil : une source de lumière qui se prénomme Alexandre et qui me permit de réaliser pour la première fois que je suis seule capitaine à bord de mon navire. Je pris conscience que ma vie n'allait nulle part et que, malgré toute ma volonté, je n'avais encore rien accompli. Son exemple ressuscita en moi l'impulsion qui m'avait, a priori, sortie de l'ombre. Habitée par une force inconnue, je tenais à prouver, à lui comme à moi, que je pouvais réussir. C'est ainsi que j'entrepris mon premier combat.

Remplie de colère contre moi-même et contre cette autorité médicale qui me recommandait de ralentir mon rythme de vie, je me fis la promesse de me mettre sérieusement à l'entraînement, question de reprendre du poil de la bête et de changer le cours des choses. Rester motivée représentait un défi nouveau pour moi. En effet, n'ayant jamais eu de discipline rigoureuse, notamment à cause de l'empathie à mon égard dont faisait preuve mon entourage en raison de mon état de santé, j'eus à combattre mon orgueil et à persévérer tous les jours. Mais mon nouveau mode de vie changea pour le mieux tous les aspects de mon existence. Enthousiaste devant cette deuxième vie qui se présentait à moi grâce à mes efforts et animée par les résultats, je pris un entraîneur et fixai mon tout premier objectif concret : faire une compétition de fitness. J'étais fascinée par tout le travail que cela exigeait et emballée à l'idée de combiner gym, danse et souplesse. Cette fois, j'irais jusqu'au bout de mon rêve, et rien ni personne n'allait m'en empêcher!

Du coup, la maladie s'est atténuée tranquillement. Mes efforts à l'entraînement m'ont permis de retrouver une capacité pulmonaire supérieure aux résultats de tous les tests précédents. De plus,



« Cette fois, j'irais jusqu'au bout de mon rêve, et rien ni personne n'allait m'en empêcher! »

mon nouveau régime alimentaire m'a permis de bien comprendre mon diabète ainsi que le rôle que jouaient les aliments dans l'organisme.

Dès lors :

- 1) je suis passée de 6 capsules Cotazym [ECS 20] par repas, à 0-1 capsule Cotazym [ECS 8];
- 2) j'ai pu diminuer considérablement le nombre et la dose de mes injections quotidiennes d'insuline;
- 3) j'ai amélioré ma capacité à l'effort et mon endurance;
- 4) mon sommeil est devenu plus réparateur et je peux par conséquent consacrer davantage d'heures à mon entraînement;
- 5) j'ai acquis un grand sentiment de fierté, ce qui eut un effet bénéfique sur mon moral.

L'amélioration de ma qualité de vie constitue bien sûr une chose merveilleuse, mais l'atteinte de mon objectif, après y avoir mis tant d'efforts, représente le plus grand accomplissement de ma vie. Le fait d'avoir goûté au bonheur de la réussite me pousse maintenant à me dépasser encore davantage. J'ai compris que rien n'est impossible, mais qu'il faut parfois y mettre beaucoup d'efforts; si c'était tou-

jours facile, tout le monde le ferait! Mais pour ma part, je veux faire partie de ceux qui essaient et qui réussissent. Si j'ai la chance d'avoir cette force de caractère, ce courage de lion et cette ténacité de fer, autant m'en servir pour faire de ma vie un tableau de victoires.

Je termine en vous adressant le conseil suivant : il est important de croire en son rêve, et ce, peu importe en quoi il consiste, et même si l'avis des gens est différent du vôtre à cet égard. Plus on s'investit dans le processus qui mène à sa réalisation, plus notre rêve devient crédible et plus il prend de l'importance. Et rappelez-vous que plus on y consacre du temps et de l'énergie, moins on a le temps d'être malade! Visez loin, voyez grand, car il n'y a pas de limite. La preuve? J'ai participé à une compétition à Miami en novembre dernier, dans le but de défendre mon nouveau titre de deuxième championne du monde en *fitness figure* professionnel. Qui aurait cru!

Maintenant, foncez! C'est à vous de jouer!
(04-12-06)



Dégagement des
voies respiratoires
par ondes acoustiques

**LE
FREQUENCER^{mc}**

[efficacité - autonomie]

Les personnes qui aimeraient **essayer le
Frequencer^{mc}** peuvent communiquer avec
Dymedso pour connaître les dates et les
endroits de disponibilité des appareils.



Aujourd'hui, je célèbre la vie!

Manon Fontaine

Terrebone
(Québec) Canada

C'est le 15 décembre de l'année 1983, à Ville-Marie, dans la jolie région du Témiscamingue, qu'a commencé mon heureuse enfance. Lorsque j'ai reçu un diagnostic de fibrose kystique à l'âge de 18 mois, ma vie a toutefois pris une tournure différente. Néanmoins, mon infatigable bonne humeur m'a suivie à travers les obstacles de la vie. Entre les devoirs, les amis, l'hôpital et les cours de patinage artistique et de danse, alors que j'étais partagée entre le divorce de mes parents et les querelles avec mon petit frère, nul n'aurait pu déceler mon grand malaise intérieur. Aux prises avec un désir d'accomplissement et de réalisation personnelle, je savais que ma place n'était pas là, dans ce paisible coin du monde. La conviction que je pouvais réussir quelque chose de spécial grandissait en moi et finit par me convaincre que je devais tenter ma chance, quelque part, ailleurs...

« je ne tente pas d'anticiper le futur, puisque c'est là une attitude qui peut nourrir la peur »

J'ai aujourd'hui cinquante-deux ans. En décembre dernier, une biopsie confirmait que j'étais atteinte d'un cancer du sein. Après les examens de routine associés à ce type de cancer, j'appris que des métastases s'étaient logées dans mes os et dans mon foie. Une fois de plus, j'étais en état de choc! J'ai alors découvert un autre univers, celui de l'oncologie. Je côtoie maintenant une multitude de personnes aux prises avec le cancer, et dont l'issue de la maladie est souvent incertaine. De fait, le spectre de la mort est omniprésent.

Les semaines qui ont suivi le diagnostic ont été sombres. Les traitements de chimiothérapie, l'attente des résultats d'examen, le couloir de l'oncologie, tout cela mit ma vie en suspens. J'étais en attente; mais en attente de quoi? Je suis pourtant bien vivante aujourd'hui!

Depuis décembre 2005, j'ai reçu dix-neuf traitements de chimiothérapie. Or, la chimiothérapie affaiblit le système immunitaire. Durant cette période, j'ai dû prendre des antibiotiques à trois reprises pour de légères infections pulmonaires, mais malgré cela, mes poumons tiennent le coup : c'est merveilleux!

À la suite de cette épreuve, j'ai décidé d'agir et je me suis entourée de personnes pouvant m'aider à améliorer ma situation. Ma première décision fut de choisir un médecin oncologue avec qui je me

sentirais en confiance sur tous les aspects, tant en raison de ses compétences médicales que de sa façon d'être. Je l'ai trouvé; aujourd'hui, la rigueur, le respect et l'ouverture d'esprit de ce médecin contribuent à mon bien-être.

J'ai par la suite été mise en contact avec une psychologue qui, depuis, m'accompagne et m'aide à identifier mes forces et à canaliser mon énergie. Cette démarche m'amène à mieux comprendre la peur, à en voir toutes les facettes et, ainsi, à ne pas demeurer dans son sillon.

Pour ce faire, j'apprends notamment à vivre pleinement le moment présent. Toutefois, pour y arriver, il faut s'y entraîner. Cet apprentissage nécessite entre autres que je ne perde pas mon énergie à ressasser le passé puisque, de toute façon, je n'ai pas le pouvoir de le changer et que je ne tente pas d'anticiper le futur, puisque c'est là une attitude qui peut nourrir la peur. De fait, lorsque ma pensée est éveillée à ce que je vois, entends et vis ici et maintenant, le plus souvent, je me sens heureuse.

Un des outils privilégiés pour m'exercer à vivre le moment présent est la méditation, puisqu'elle exige un entraînement visant à discipliner ma pensée. En s'amusant à s'auto-observer pendant cinq minutes, il est facile de constater que notre esprit vagabonde dans tous les sens et est souvent peu réceptif à ce qui se passe ici et maintenant. Pour moi, c'est un plaisir d'y travailler chaque jour, d'autant plus que cela m'aide à avoir un bon moral et une excellente énergie.

Enfin, je ne me sens pas seule, car mon conjoint, mon fils, ma famille, mes amis et mon milieu de travail m'offrent leur soutien. J'apprécie leur attitude; ce n'est ni de l'apitoiement, ni du déni, mais un appui qui repose sur les forces qu'ils me reconnaissent. De plus, ils m'écoutent et me réconfortent lorsque je traverse des moments plus difficiles.

Aujourd'hui, une fois de plus, je suis reconnaissante envers la vie pour ce qu'elle m'offre.

Aujourd'hui, à nouveau, je célèbre la vie!
(04-12-06)

La fécondation in vitro : une aventure unique

Martin Lemire

*Saint-Bruno-
de-Guigues
(Québec) Canada*

J'ai toujours rêvé d'être père, et pour moi, le moyen choisi - adoption, enfants d'une conjointe ou insémination artificielle - importait peu. J'ai eu le bonheur de rencontrer sur ma route la personne la plus merveilleuse qui soit : ma conjointe Isabelle. Au début de notre relation, j'ignorais s'il me serait possible d'avoir des enfants de façon naturelle. Comme Isabelle voulait aussi des enfants, après quelques mois de fréquentation, j'ai passé un spermogramme. Mon atteinte étant légère, j'espérais faire partie des 2 % des hommes adultes fibro-kystiques fertiles. Malheureusement, j'ai connu une déception le jour où le médecin m'a appelé pour me communiquer les résultats : il est difficile de déjouer les statistiques. Isabelle a de son côté passé le test de dépistage génétique pour savoir si elle était porteuse. Bonne nouvelle : elle n'était pas porteuse des gènes de la fibrose kystique les plus courants au Québec et au Canada.

Nous avons laissé s'écouler quelques années avant d'entreprendre nos démarches dans une clinique de fertilité. La première rencontre a été prometteuse, et l'on nous y a dit ce que nous savions déjà, à savoir que trois choix s'offraient à nous : l'adoption, l'insémination artificielle du sperme d'un donneur ou la fécondation in vitro. Comme Isabelle voulait un enfant de moi, j'ai alors eu ce que je croyais être une magnifique idée, mais qui n'a pas été partagée par ma conjointe : étant donné ma ressemblance frappante avec mon père, pourquoi ne pas inséminer les spermatozoïdes de mon père ? Ma merveilleuse idée n'a pas fait long feu, car la loi du Québec interdit ce genre de pratique. Avec un peu de recul, j'avoue que ce n'était pas vraiment une bonne idée pour plusieurs raisons, dont des considérations morales. Nous sommes donc repartis de cette visite avec toutes les informations nécessaires et avons pris une année pour réfléchir à la question.

Cette réflexion nous a amenés à visiter une autre clinique, soit la Clinique de fertilité OVO à Montréal. Dès le premier contact, nous nous sommes sentis extrêmement à l'aise et en confiance ; c'était en avril 2005. La rencontre avec le médecin a été enrichissante et nous a décidés à nous lancer dans l'aventure de la fécondation in vitro. Quelques jours plus tard, c'est avec beaucoup d'enthousiasme que nous entamions le processus. Le tout a commencé par des tests sanguins pour ma conjointe et moi, et une échographie de ma conjointe. Cette première étape s'est très bien déroulée. Avant notre retour à la maison, au Témiscamingue, nous avons

pris un second rendez-vous afin de passer à l'étape suivante, qui comportait des rencontres avec le gynécologue, l'urologue et le généticien.

Un second voyage à Montréal a donc été entrepris au mois de mai. La rencontre avec le gynécologue a été positive ; tout nous souriait. Celle avec l'urologue a été plus stressante, mais selon lui, il y avait présence de spermatozoïdes dans l'épididyme, et le canal déférent était absent. Soulagement : tout allait encore très bien. Par contre, la rencontre avec le généticien nous a beaucoup ébranlés. En effet, comme il voulait s'assurer, avant que nous poursuivions nos démarches, que notre futur enfant n'ait pas la fibrose kystique, il nous a soumis l'idée qu'à titre de parents « responsables », nous devrions faire en sorte qu'Isabelle subisse le séquençage du gène de la fibrose kystique. Il s'agit d'un test plus poussé, qui vérifie si une personne ne présente pas un des nombreux gènes de la fibrose kystique observés en Amérique du Nord. De plus, il faut attendre de trois à quatre mois avant d'obtenir les résultats. Nous étions extrêmement tristes et déçus, car nous avions prévu procéder au cycle in vitro en juillet, moment où j'avais déjà planifié mes vacances pour faciliter nos déplacements. Nos plans étaient anéantis. Ma conjointe, quelque peu révoltée, me disait : « Pourquoi est-ce si difficile d'avoir des enfants ? Pourquoi ne pouvons-nous pas les avoir naturellement. » Nous sommes revenus à la maison, le cœur déchiré.

Au début du mois de juin, Isabelle a passé le test sanguin pour le séquençage dans un hôpital de la région. Et voilà que la veille de nos vacances, nous recevions un appel inattendu du généticien : les résultats étaient parfaits. Selon lui, les risques d'avoir un enfant fibro-kystique étaient presque nuls. Nous étions tellement heureux ! Nous avons tout de suite contacté la clinique OVO pour leur dire que nous voulions commencer le processus in vitro, car, comme par magie, ma conjointe se trouvait au bon moment de son cycle menstruel. Nous étions au comble du bonheur. Notre entourage nous encourageait, bien que certains n'étaient pas tout à fait d'accord, car le processus peut être difficile pour la santé de la femme et éprouvant pour le couple. De plus, la démarche est dispendieuse et les résultats ne sont pas garantis. Néanmoins, après que nous les ayons rassurés, ils nous ont tous soutenus et encouragés au maximum. Nous sommes donc allés à Montréal et, quelques jours après le début de la prise de médicaments, nous nous sommes rendus à la clinique. Tous les professionnels (méde-

« Nous commençons l'aventure in vitro confiants et remplis d'espoir, tout en demeurant réalistes »

cins et infirmières) ont été très accueillants et se sont mis à notre disposition pour répondre à toutes nos questions et inquiétudes. Ils nous ont expliqué que le processus durerait six semaines. Nous commençons l'aventure in vitro confiants et remplis d'espoir, tout en demeurant réalistes; nous étions conscients de toutes les éventualités.

Nous sommes rentrés à la maison chargés de tonnes de médicaments et animés d'un grand espoir. Étant donné la distance importante qui séparait notre lieu de résidence de la clinique, celle-ci nous a facilité le processus en nous faisant passer des tests en région. Les premiers médicaments administrés étaient des comprimés, mais les médicaments suivants devaient être injectés, ce qui rendait le traitement douloureux. Nous étions à la fois inquiets et stressés. Nous nous sommes ensuite préparés à retourner à Montréal, car, pour les deux dernières semaines, nous devions être près de la clinique. Pour le moment, les médicaments faisaient leur travail, et tout allait vraiment bien. Le jour où il faudrait prélever les ovules et les spermatozoïdes approchait; nous entrevoyions ce jour avec appréhension.

Finalement, le 15 août, le médecin prélevait 24 ovules chez Isabelle, dont 14 matures. Heureusement, cette étape n'a pas été douloureuse, car Isabelle était sous sédatif. C'était ensuite mon tour. La panique s'est emparée de moi; je voulais être à la hauteur. L'infirmière m'a expliqué la procédure dans tous les détails. Enfin, tout s'est bien déroulé, et les spermatozoïdes étaient au rendez-vous. Quel soulagement! Quelques heures plus tard, la clinique nous confirmait que nos ovules et spermatozoïdes avaient produit neuf embryons. Mais nous n'étions pas au bout de nos peines. En effet, l'hyperstimulation ovarienne qu'avait subie Isabelle a provoqué chez elle une forte douleur au ventre; si cela devait empirer, l'implantation des embryons devrait être retardée. Enfin, le 18 août, journée très éprouvante, les médecins ont implanté deux embryons dans l'utérus d'Isabelle. L'intervention a été presque sans douleur. Les embryons restants allaient être amenés à un certain degré de maturité et ceux qui survivraient seraient congelés. Il ne restait plus qu'à demeurer tranquilles et à attendre.

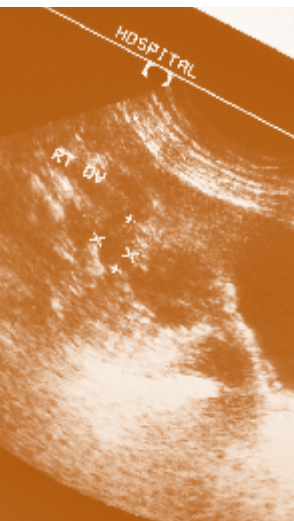
Nous sommes rentrés à la maison deux jours plus tard. Sur le chemin du retour, nous apprenions qu'aucun embryon n'avait survécu. Nous comptions énormément sur ces embryons pour ne pas avoir à refaire toute la procédure si jamais Isabelle faisait une fausse couche ou au moment où nous voudrions essayer d'avoir un deuxième enfant. Nous avons dû attendre deux bonnes semaines avant de connaître le résultat du test de grossesse; ces deux semaines ont été interminables. Nous étions à la fois heureux, inquiets et confiants. Les résultats du premier test de grossesse, attendus avec impatience, ont été positifs, avec un taux d'hormones indiquant qu'un

seul embryon avait survécu. Bien qu'heureux, nous étions aussi déçus, car égoïstement, nous espérions vraiment que les deux embryons survivent; ainsi, notre famille aurait été constituée en un seul essai. Cet événement nous a permis de réaliser que la réussite de ce processus ne tenait qu'à un fil; que tout était en fait très fragile. Cette prise de conscience est toujours difficile à vivre. J'étais déchiré entre le résultat positif, et le fait que rien ne devait être pris pour acquis tant que notre enfant ne serait pas au monde. J'étais craintif, car demeurait le risque qu'Isabelle, comme toute femme enceinte, fasse une fausse couche. J'avais toujours peur des mauvaises nouvelles. Je ne réalisais pas encore que nous allions bel et bien avoir un enfant.

Puis, nous avons reçu les résultats d'un deuxième test de grossesse, eux aussi positifs. Nous allions avoir un enfant! Mais les craintes restaient présentes. De plus, le début de la grossesse a été difficile pour Isabelle, car la procédure avait provoqué une autre hyperstimulation ovarienne encore plus forte. Elle a eu de sérieux maux de ventre qui nous ont fait craindre le pire. Mais après environ deux mois de grossesse, tout est rentré dans l'ordre et la grossesse se passait à merveille. Chaque nouvelle étape –le ventre qui grossit, le bébé qui bouge et qui a le hoquet, les échographies– était pour nous un moment de bonheur.

Enfin est arrivé le jour merveilleux et tant attendu de l'accouchement. Allais-je enfin réaliser que nous avions un enfant? L'accouchement s'est très bien passé. Lorsque j'ai vu sur le ventre de ma conjointe ce petit être tout rose se mettre à bouger et à pleurer, j'ai éclaté en sanglot de joie devant la beauté de ce miracle.

Aujourd'hui, nous avons une belle petite fille. De plus, le test de la sueur exigé par mon médecin nous a indiqué qu'elle n'avait pas la fibrose kystique. Elle a maintenant six mois et représente, avec ma conjointe qui m'a permis de vivre cette aventure, la plus belle chose qui soit dans ma vie. Il est certain que ce processus n'est pas facile, mais nous étions quand même bien préparés. Quelques jours après la fin du processus in vitro, vous auriez demandé à ma conjointe si elle le referait, et elle vous aurait dit non. Puis le temps passe, et la douleur s'oublie. Aujourd'hui, devant ce petit être plein de vie et d'amour, nous n'osons pas nous imaginer ce que serait notre vie sans elle. Nous rêvons d'avoir d'autres enfants; si la vie veut bien nous le permettre, nous sommes prêts. Et qui sait, peut-être que d'ici quelques années la science aura fait des progrès qui feront en sorte que la procédure sera différente et même plus facile. En attendant, nous sommes heureux et profitons bien de chaque moment avec notre fille qui nous comble de bonheur. (03-02-06)





Autre regard sur la fibrose kystique

Le problème héréditaire aujourd'hui connu sous le nom de fibrose kystique devrait peut-être porter encore son nom d'origine: la fibrose kystique du pancréas. En effet, les traitements pulmonaires préventifs ont fait en sorte que les résultats obtenus lors des tests de fonction pulmonaire chez une majorité de patients fibro-kystiques plus âgés se situent maintenant dans la moyenne. En revanche, 97 % des patients fibro-kystiques présentent une insuffisance pancréatique, plus de 70 % ont des résultats anormaux lors de tests visant à dépister l'intolérance au glucose et près de 40 % sont atteints de diabète.

Il y a 40 ans, les calculs les plus simples indiquaient que l'espérance de vie des personnes fibro-kystiques était en moyenne de deux ans. En revanche, un coup d'œil au taux de survie des 496 patients enregistrés dans notre base de données en 2005 à l'Université du Minnesota indique que 67 % d'entre eux pourraient vivre jusqu'à l'âge de 65 ans. Le secret de notre succès au Minnesota réside dans la prescription et l'application pendant la plus longue période de temps possible des traitements pulmonaires prophylactiques connus, afin de prévenir la maladie pulmonaire secondaire à la fibrose kystique.

Le texte qui suit repose essentiellement sur mes réflexions personnelles. En ce sens, il n'a pas la prétention de vouloir déterminer une « seule » et « bonne » manière d'offrir des soins aux personnes atteintes de la fibrose kystique. Mon opinion diffère de celles de nombreux autres excellents médecins spécialistes de la fibrose kystique.

J'espère que votre docteur ne sera pas offensé si sa façon de considérer et de traiter la fibrose kystique diffère de la mienne. Si nous pensions tous la même chose, un seul de nous suffirait...

Parents et fibrose kystique

Tout d'abord, j'ai pu observer que les jeunes parents d'un enfant fibro-kystique se trouvent, à un

moment ou à un autre, confrontés à cette question délicate : « Aurons-nous un autre enfant à présent que nous avons un enfant fibro-kystique ? » Les conseils non sollicités sur la question ne manquent, mais c'est les parents qui au bout du compte auront à prendre une décision.

Voici donc les conseils que j'ai l'habitude de donner aux parents :

1. Mettez de côté pour deux ans le projet d'avoir un autre enfant.
2. Après deux ans, demandez-vous : « Pouvons-nous nous occuper de deux enfants fibro-kystiques ? »
3. Si la réponse est « non », alors vous pourrez soit décider de ne pas entreprendre une nouvelle grossesse, soit vous poser la question de nouveau lorsque vous vous serez occupés de votre enfant encore un an ou deux.
4. Si la réponse est « oui », répondez alors à cette seconde question : « Voudrions-nous nous occuper d'un deuxième enfant fibro-kystique ? »
5. Si vous répondez « non », vous devriez peut-être vous occuper pendant une ou deux autres années de votre enfant et vous poser de nouveau la question.
6. Si vous répondez « oui » aux deux questions, alors allez-y.

Par ailleurs, tous les parents et, plus tard, tous les patients, devraient tenir un registre de toutes les hospitalisations, visites en clinique, analyses en laboratoire, rapports de radiographie, cultures et prescriptions, aussi détaillé et précis que celui contenu dans les dossiers médicaux du médecin de la clinique de fibrose kystique. L'importance de tenir un tel registre mérite d'être soulignée. De telles données peuvent s'avérer essentielles en voyage et démontreront souvent leur utilité no-

D^r Warren Warwick
Professeur de pédiatrie
Conseiller senior en
physique et science
biomédicale

Clinique de fibrose
kystique du Minnesota
Faculté de médecine
de l'Université du
Minnesota

Minneapolis
États-Unis

tamment lors d'un changement d'emploi, d'un déménagement ou lors de la recherche d'un nouveau médecin traitant.

Vivre avec la fibrose kystique

La fibrose kystique est le résultat de la transmission d'une mutation génétique provenant de la mère et du père. Ces deux gènes transmis accroissent le risque qu'une personne soit affectée d'un grand nombre de problèmes de santé courants dans la population générale. Parmi ceux-ci, notons la bronchite, la pneumonie, la sinusite, les polypes nasaux, l'insuffisance pancréatique, le diabète, l'infertilité masculine et, dans une moindre mesure, la cirrhose, les calculs biliaires symptomatiques, et même les calculs rénaux.

Bien que cette liste puisse être perçue comme une quantité gênante de problèmes indésirables, elle fournit toutefois des informations précieuses. En effet, la personne ayant la fibrose kystique et son médecin spécialiste connaîtront les maladies auxquelles le patient est exposé et ils pourront ainsi tous deux adopter des mesures préventives.

En outre, je crois que chaque patient fibro-kystique a le potentiel d'améliorer ses fonctions pulmonaires en effectuant deux fois par jour un drainage vigoureux des sécrétions. Même les patients dont l'affection pulmonaire a progressé au point où on leur a conseillé une transplantation pulmonaire ont ce potentiel.

J'ai vu un si grand nombre de transplantations pulmonaires réussies que j'en suis devenu un partisan. Néanmoins, bien qu'il y ait de nombreuses raisons de recommander une transplantation pulmonaire, je n'en appuie qu'une seule : l'amélioration de la qualité de vie du patient. Lorsque je suggère à des patients d'envisager une transplantation pulmonaire, je leur conseille de faire tous les efforts possibles pour améliorer leur santé au point où leurs médecins leur recommanderont de repousser la transplantation. Je suis persuadé qu'avec l'aide du drainage des sécrétions par oscillations à haute fréquence de la paroi thoracique et d'une approche optimiste à l'égard des traitements, de nombreux patients qui envisagent une transplantation ont le potentiel d'améliorer leur fonction pulmonaire.

Enfin, tous les patients fibro-kystiques devraient poursuivre leurs études pour obtenir un diplôme ; ils devraient également planifier une carrière normale et fournir les efforts nécessaires pour décrocher un emploi et travailler. En outre, ils peuvent prévoir se marier, avoir des enfants et, plus tard, des petits-enfants. Pour les hommes, l'infertilité classique secondaire à la fibrose kystique n'est plus un obstacle à leur paternité et, de plus, l'adoption constitue une merveilleuse option.

Vieillir avec la fibrose kystique : connaissances et espoir

Les conseils, les prescriptions, les manipulations et la chirurgie constituent les outils classiques de la médecine. Or les outils dont les patients ont le plus besoin actuellement sont l'information, la compassion et l'espoir. Dans la relation entre médecin et patient, la compassion permet non seulement de créer un climat propice à la connaissance, mais aussi de faire naître et d'entretenir l'espoir. Sans cela, le patient risque au contraire de perdre tout espoir.

Les bons côtés de la fibrose kystique ou les pistes d'espoir :

- La fibrose kystique n'est pas une maladie en elle-même.
- Les maladies qui touchent les patients fibro-kystiques sont des maladies qui touchent aussi les patients qui n'ont pas la fibrose kystique, et ces maladies peuvent être soignées.
- De nouveaux médicaments et équipements sont actuellement mis au point.
- Les patients et les parents peuvent expérimenter des traitements de manière à trouver celui qui leur permettra d'obtenir des résultats optimaux.
- Patients et parents peuvent s'allier aux médecins spécialistes en fibrose kystique pour en combattre les composantes génétiques.
- La fibrose kystique se soigne.
- Lorsqu'on a la fibrose kystique :
 - o On n'a pas à se préoccuper de son taux de cholestérol.
 - o On rencontre des familles et des amis merveilleux.
 - o On comprend mieux les gens qui ont d'autres problèmes de santé.
 - o On apprend à ne pas tenir les choses pour acquises.
 - o On est plus reconnaissant du soutien que nous offrent la famille et les amis.
- Enfin, la présence d'un enfant fibro-kystique dans une famille aide celle-ci à reconnaître la valeur de chaque jour qui passe et à apprécier son enfant.

J'ajoute également trois réflexions basées sur les observations que j'ai pu faire dans le suivi de plus de 1 000 patients fibro-kystiques :

- Les enfants fibro-kystiques sont en moyenne plus intelligents que les autres enfants.
- Avant d'être atteints des maladies pulmonaires secondaires à la fibrose kystique, ils ont aussi de meilleurs poumons que la moyenne.
- La fibrose kystique est un facteur de prédisposition génétique à plusieurs maladies courantes ; les thérapies préventives sont donc nécessaires et peuvent fonctionner.



Espoir

Je considère l'espoir et le désespoir comme les deux pôles d'une même difficulté : le désespoir consiste à se concentrer sur l'issue non désirée; l'espoir consiste à se concentrer sur l'issue désirée.

Dans les années 60 et 70, lorsque la fibrose kystique était considérée comme un verdict probable de mort, on croyait, chez les médecins et la famille des patients, qu'une autopsie après le décès constituait la bataille finale commune contre ce qui était, à l'époque, une maladie mortelle. En fait, presque tout ce que nous savons aujourd'hui sur le traitement des enfants et des jeunes adultes a été découvert grâce aux autopsies qui ont été administrées à cette époque, et ces connaissances ont permis d'améliorer notre façon de traiter la maladie. Au Minnesota, je me suis occupé d'environ 350 patients qui sont morts dans ces années-là. Presque toutes les familles de ces patients se sont jointes au combat pour le traitement de la fibrose kystique en accordant leur autorisation pour une autopsie, afin de nous aider à découvrir où nous avions échoué et pour que nous soyons mieux préparés à gagner la bataille chez de futurs patients. Ce travail conjoint pour vaincre la fibrose kystique a permis à notre clinique de fibrose kystique de se tailler une place parmi les meilleures au monde.

Mais cette approche semble avoir été délaissée peu à peu. Aujourd'hui, contrairement à ce qui se faisait habituellement dans les années 50, 60 et 70, moins d'un décès sur cinq est suivi d'une autopsie qui nous permettrait de mieux comprendre ce qui n'a pas donné les résultats escomptés ou d'identifier ce qui aurait dû être fait différemment ainsi que les traitements préventifs qui auraient dû être entrepris. Je crois que les principales raisons de cet échec sont de trois ordres. Premièrement, une mauvaise communication entre les parents ou la famille des patients fibro-kystiques et les médecins soignants. Deuxièmement, on remarque un manque de confiance de la part de l'entourage du patient décédé à l'endroit des médecins des cliniques de fibrose kystique. Enfin, on note un manque de compassion de la part des médecins spécialistes de la fibrose kystique, et ce, partout dans le monde. En fait, tant les membres de la communauté médicale que les familles des patients sont peut-être coupables d'attendre le développement de nouveaux traitements et de thérapies géniques, sans profiter de ce qui est présentement à leur disposition pour la prévention et le traitement de la fibrose kystique.

Je suis persuadé qu'en améliorant la communication dans les deux sens, soit entre les médecins et les patients, et en utilisant à son plein potentiel la technologie actuelle, mon espoir de voir la plupart des patients fibro-kystiques atteindre une espérance de vie normale se réalisera.

D'ici là, beaucoup d'entre eux mourront prématurément et devront apprendre à braver la mort avec espoir. Car, outre leur foi, je vois un autre espoir pour les patients

et leur famille : l'espoir que, par une autopsie, ils auront contribué à poursuivre le combat contre les maladies secondaires à la fibrose kystique auxquelles eux ou leurs proches auront succombé. Les résultats de leur autopsie révéleront de nouveaux éclaircissements quant à la façon de combattre les problèmes auxquels ils auront eu à faire face lorsque ces mêmes problèmes feront leur apparition chez d'autres patients fibro-kystiques, ainsi que sur les complications liées à l'âge à surveiller chez tous les patients fibro-kystiques.

Nous tous –patients, familles, maris, femmes, enfants, médecins, infirmiers, inhalothérapeutes, diététiciens, secrétaires, chercheurs, fondations et amis– pouvons, en travaillant ensemble, réaliser cet espoir.

Nous devons pratiquer l'espoir.

Nous devons promouvoir l'espoir.

Nous devons faire tout ce qui est en notre pouvoir pour ne pas anéantir l'espoir que gardent les patients ou leur famille.

Pourquoi ?

Lorsque vous vous posez une question, demandez toujours « Pourquoi ? »

Nous en savons maintenant assez sur la fibrose kystique pour aider les patients à mener une vie presque normale et à avoir une espérance de vie dans la moyenne. Toutefois, il revient aux patients et aux familles d'insister pour recevoir des réponses complètes à toutes leurs questions et de demander souvent « Pourquoi ? » Ils doivent aussi dévoiler spontanément à leur médecin ce qu'ils font, quand et comment ils le font, et donner des précisions sur les conséquences et les problèmes associés à ce qu'ils font et ne font pas. Les patients et les familles devraient également partager leurs idées quant aux améliorations qui pourraient être apportées et sur ce qui ne donne pas les résultats attendus, et ce, sans attendre que leur médecin leur en fasse explicitement la demande.

Tous ensemble, il nous faut cerner et analyser les avantages et les difficultés concernant la fibrose kystique. Cette analyse doit tenir compte des coûts, des avantages, des dangers et des risques des applications et de la durée des effets et prendre en considération ce qu'il est possible de réaliser. L'ensemble de la communauté fibro-kystique –personnel soignant, patients, parents, proches, conjoints– doit prendre part à ce processus. Lorsque toutes les options auront été déterminées et analysées, nous pourrons alors atteindre notre but : offrir à tous les patients fibro-kystiques la possibilité de mener une vie normale. (03-12-06)





TOBI[®] TM

Solution de Tobramycine pour Inhalation, USP

***Nous sommes fiers
de contribuer à
la production de SVB.***

NOVARTIS

Producteur et distributeur PrTOBI[®]
(Solution de Tobramycine pour Inhalation)

514-631-6775
www.novartis.ca

La fertilité et la fibrose kystique

De nombreux adultes atteints de fibrose kystique espèrent pouvoir devenir parents. Tandis que la fertilité des femmes fibro-kystiques semble peu influencée par la maladie, plus de 95 % des hommes fibro-kystiques sont infertiles.

La grossesse chez ces femmes soulève toutefois un grand nombre de problématiques d'ordre médicale, sociale et éthique. Les progrès de la médecine de la reproduction permettent cependant d'offrir à ces couples une panoplie de traitements très efficaces.

Troubles de la fertilité

Chez l'homme

Les hommes atteints de fibrose kystique ont une fonction sexuelle tout à fait normale, mais la plupart d'entre eux (de 95 à 98 % selon les estimations) sont stériles.

En fait, les testicules de ces patients sont normaux et produisent des spermatozoïdes; toutefois, une absence ou une atrophie des canaux déférents (tubes qui acheminent les spermatozoïdes des testicules au canal éjaculateur) empêche les spermatozoïdes de rejoindre l'urètre au moment de l'éjaculation. Les hommes qui présentent une agénésie congénitale bilatérale des canaux déférents (ACBCD) produisent généralement des spermatozoïdes en quantité suffisante, mais ces derniers ne se retrouvent pas dans le sperme éjaculé. Cette pathologie, présente dès la naissance, ne reflète pas une anomalie de développement des canaux déférents, mais plutôt un processus de dégénération de ces derniers, résultant d'obstructions similaires à celles que l'on observe dans le pancréas ou les glandes salivaires de patients atteints de fibrose kystique. (figure 1)

Nous verrons que l'existence de spermatozoïdes dans le testicule permet d'envisager, dans certains cas, une fécondation in vitro (FIV) par prélèvement dans l'épididyme ou directement dans le testicule.

Au cours de la dernière décennie, le lien établi entre la fibrose kystique et l'ACBCD a permis de déterminer une cause génétique à cette dernière, qui est maintenant, dans la plupart des cas, considérée comme une maladie bénigne secondaire à la fibrose kystique. La mutation du gène *CFTR* (*Cystic Fibrosis Transmembrane Factor*) est recherchée lorsque l'on diagnostique une ACBCD. Il s'agit en fait d'une cause relativement fréquente d'infertilité masculine puisqu'elle représente de 1 % à 2 % de l'ensemble des cas d'infertilité. Ainsi, les deux parents doivent être porteurs de ce gène pour que l'enfant ait un risque d'ACBCD (évalué à 25 %). Inversement, la mutation *CFTR* est présente chez 98 % des patients atteints de fibrose kystique. De ce fait, presque tous les hommes atteints de fibrose kystique ont une ACBCD qui entraîne l'infertilité.

Plus généralement, les hommes qui présentent une ACBCD, une oligoasthénotératospermie sévère ou encore une azoospermie (absence de spermatozoïdes dans le sperme éjaculé) ont une probabilité élevée d'être porteurs de mutations du gène *CFTR*, et ce, même s'ils ne sont pas atteints de fibrose kystique. Ainsi, 85 % des hommes qui ont une ACBCD ne montrent aucun signe de fibrose kystique. En fait, dans la plupart des cas, l'ACBCD constitue le seul symptôme. Cette constatation implique que dans le contexte d'un programme de médecine de la reproduction pour ACBCD, environ 1 couple sur 27 court un risque très élevé d'avoir un enfant atteint de fibrose kystique (lorsque l'on considère qu'une personne sur 23 est porteuse d'une mutation *CFTR*, dans la population générale d'origine européenne).

Par ailleurs, le syndrome de Young est un

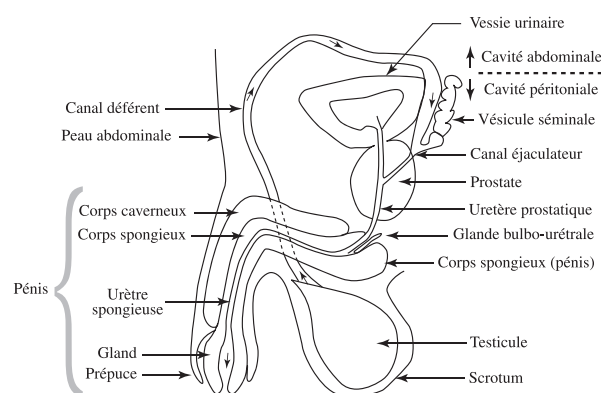
Dr Jacques Kadoch *
Gynécologue obstétricien

Hôpital St-Luc
du Centre hospitalier de
l'Université de Montréal

Professeur adjoint
de clinique
Département de gynécologie
de la reproduction
et de l'infertilité
Université de Montréal

Montréal
(Québec) Canada

Figure 1 › Système reproducteur mâle



trouble génétique qui affecte les cils situés dans les tubes et les canaux du corps. Chez l'homme, ce syndrome peut entraîner des problèmes respiratoires chroniques (dilatation des bronches) et l'incapacité à produire des spermatozoïdes (stérilité obstructive). Cette association pourrait constituer une forme élémentaire de fibrose kystique.

Chez la femme

Contrairement à l'homme, la femme atteinte de fibrose kystique ne présente pas de stérilité. Cependant, il est généralement admis que la fertilité de ces femmes se trouve réduite par rapport à la fertilité des femmes de la population générale. En principe, la femme atteinte de fibrose kystique n'a pas d'anomalie morphologique qui l'empêche d'avoir des enfants. La réduction de la fertilité serait due à l'un ou l'autre des facteurs suivants :

- des ovulations de mauvaise qualité ou absente (essentiellement chez des femmes très dénutries);
- un épaissement de la glaire cervicale qui gêne la pénétration du sperme dans le col de l'utérus;
- la présence de polypes dans le col utérin.

Il faut peut-être aussi souligner que le concept de la fertilité réduite n'a pas véritablement été prouvé par des études bien menées. En outre, actuellement certains auteurs signalent que jusqu'à 75 % des femmes atteintes de fibrose kystique qui désirent concevoir un enfant, le font sans devoir recourir à la procréation assistée. Cependant, il paraît raisonnable d'effectuer une exploration médicale lorsqu'une femme désirant avoir un enfant n'est toujours pas enceinte après six mois de rapports sexuels non protégés.

Recommandations médicales

Une question essentielle consiste à savoir si la grossesse ne risque pas de mettre en danger la santé de la future mère atteinte de fibrose kystique.

Contraception

Si la femme atteinte de fibrose kystique ne désire pas d'enfant, elle doit avoir recours à un moyen de contraception. Cette précision est importante puisque trop de jeunes patientes pensent être stériles et ne prennent par conséquent aucune précaution. Cette attitude n'est pas raisonnable, puisque des grossesses ont même été observées chez des patientes dont la maladie était fort avancée. La contraception hormonale est contre-indiquée uniquement dans les rares cas d'atteinte hépatique sévère. Par contre, si la femme désire

avoir un enfant, mais n'obtient pas de grossesse spontanée, des investigations du tractus génital peuvent s'imposer et une insémination intra-utérine, voire une fécondation *in vitro* (FIV) pourront être envisagées.

Discussion des possibilités

Avant toute chose, le couple se doit de bien réfléchir à l'avenir de la famille et de l'enfant en tenant compte du pronostic des parents et du risque de transmission de la maladie. Un conseil génétique doit absolument être proposé aux patients atteints de fibrose kystique désireux de créer une famille. Ainsi, il faut vérifier si le partenaire est porteur d'une mutation afin d'évaluer le risque de transmission de la maladie à l'enfant. Le cas échéant, le couple doit être éclairé quant aux risques engendrés par la grossesse chez les femmes atteintes de fibrose kystique.

Leur première option consiste à tenter de concevoir avec leurs propres gamètes. Une évaluation de risque de transmission s'impose alors. Si le risque de transmission s'avère possible, on peut recourir à un diagnostic prénatal, par une amniocentèse par exemple (analyse génétique des cellules contenues dans le liquide amniotique). Se pose alors la question d'une interruption de grossesse. Il est également possible désormais de tenter un diagnostic préimplantatoire, consistant à analyser génétiquement les embryons conçus *in vitro* et à ne transférer que les embryons sains. Le couple peut également choisir d'opter pour un don de gamètes (spermatozoïdes essentiellement) ou de recourir à l'adoption. Il revient au couple de prendre cette décision, mais il s'agit là d'un choix difficile : un accompagnement psychologique peut donc s'avérer utile.

Fibrose kystique et grossesse

Chez les femmes atteintes de fibrose kystique, on constate que le nombre de grossesses a tendance à croître parallèlement à l'augmentation de leur espérance de vie. Les rapports initiaux de grossesse chez les femmes atteintes de fibrose kystique dans les années 60 étaient alarmants, et les chercheurs en concluaient qu'une grossesse n'était pas recommandée pour les femmes de cette population. De nos jours, les équipes soignantes sont plus à même d'informer les couples désireux de concevoir. De plus, grâce à l'amélioration des techniques de reproduction assistée, de plus en plus d'hommes atteints de fibrose kystique peuvent devenir pères.



Les femmes atteintes de fibrose kystique qui conçoivent représentent un phénomène relativement nouveau. Les registres colligeant ces patientes, comme celui de la *Cystic Fibrosis Foundation*, répertorient le nombre de grossesses et leur évolution depuis peu.

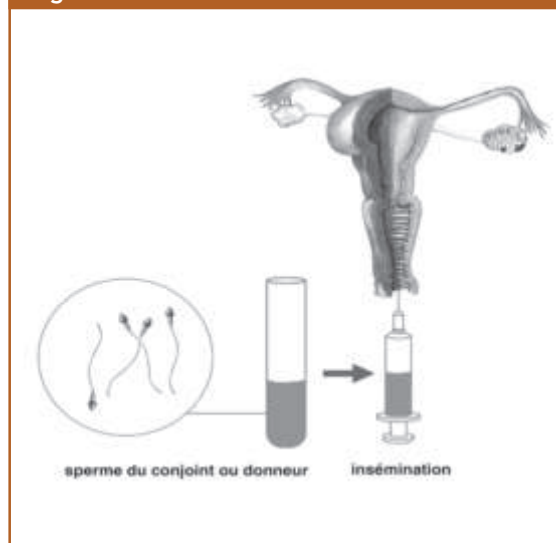
Enfin, soulignons que la grossesse n'accélère pas le processus de dégradation respiratoire, n'augmente pas le risque de complications et ne constitue pas un facteur de mortalité spécifique. En revanche, une partie de la réponse tient à l'état de santé de la femme avant la grossesse. Pour les patientes dont l'état clinique est stable, la grossesse peut être envisagée sous stricte surveillance médicale. En cas d'aggravation, une interruption médicale de grossesse pourra être envisagée.

Traitements et possibilités

Insémination artificielle par donneur (IAD)

En cas d'ACBCD, l'insémination artificielle par donneur peut être proposée. La femme est inséminée avec le sperme congelé d'un donneur. Il est impératif d'utiliser du sperme congelé afin de s'assurer que le spécimen n'est pas contaminé. À la suite du don, le sperme est gardé en quarantaine pour une période minimale de 6 mois et le donneur doit subir de nouveau tous les tests de dépistage avant que le spécimen puisse être utilisé. De cette façon, on s'assure que le donneur n'était ni porteur, ni en incubation d'une maladie lors du don, et on élimine ainsi la possibilité d'une contamination de la receveuse.(figure 2)

Figure 2 › Insémination artificielle



Fécondation in vitro (FIV)

En cas d'ACBCD, lorsque le couple souhaite utiliser le sperme du conjoint, le recours à une FIV est possible. Actuellement, la grande majorité des FIV est réalisée sur cycle stimulé afin d'obtenir non pas un seul ovocyte (œuf) par cycle, mais plusieurs. Cette stimulation ovarienne requiert une surveillance étroite basée sur les résultats d'échographies ovariennes et de dosages sanguins. Cette surveillance, appelée monitoring, permet d'amener à maturité plusieurs follicules et sert également à éviter une stimulation excessive.

Lorsque les follicules semblent avoir atteint une taille suffisante, il reste à déclencher l'ovulation par une injection de gonadotrophines chorioniques, un groupe d'hormones. Puis, 36 heures plus tard, les follicules ovariens sont ponctionnés. C'est dans ce liquide folliculaire que l'embryologiste récupère les ovocytes matures nécessaires à la fécondation.

En cas d'ACBCD, les spermatozoïdes doivent être prélevés directement par ponction à l'aiguille au travers de la peau scrotale ou directement par une biopsie chirurgicale des testicules, le plus souvent sous anesthésie locale.



Prélèvement épидидymaire à l'aiguille (PESA)

Par la technique de l'ICSI (microinjection), on injecte un spermatozoïde directement dans chaque ovule, lesquels sont ensuite mis dans un incubateur à 37°C. Le lendemain, il est possible d'observer le nombre d'ovocytes fécondés (également appelés embryons), mais ce n'est que le surlendemain, soit 48 heures après la ponction folliculaire, que l'on pourra connaître le nombre d'embryons obtenus.

Deux jours après la ponction, les embryons comportent en moyenne quatre cellules. Ils peuvent alors être transférés dans la cavité utérine, mais souvent, leur culture est poursuivie in vitro durant une période d'un à quatre jours supplémentaires.

Cette mesure permet une meilleure sélection des embryons, ce qui favorise les chances de grossesse.

Actuellement, dans la grande majorité des cas, les embryons transférés sont au nombre de deux. Le transfert n'est toutefois pas douloureux : un fin cathéter de plastique souple est introduit à travers le col dans l'utérus, et les embryons contenus dans une très petite quantité de liquide sont déposés délicatement dans la cavité utérine. Un test de grossesse sera réalisé une douzaine de jours plus tard. (figure 3)

La FIV en cycle naturel est une solution nouvelle consistant à ponctionner le seul follicule produit naturellement chaque mois (sans stimulation ovarienne) pour ensuite le féconder par le sperme du conjoint qui aura été prélevé du testicule. Malheureusement, cette technique est encore très peu répandue au Canada.

Les résultats de la FIV se sont nettement améliorés ces dernières années. Le tableau suivant, provenant des statistiques de la Clinique de fertilité OVO, indique que le facteur prédictif le plus important reste l'âge de la femme. (tableau 1)

Diagnostic pré-implantatoire (DPI)

Le DPI permet de procéder au transfert sélectif d'embryons. Cette technique permet d'éviter le recours éventuel au diagnostic prénatal et à l'avortement thérapeutique qu'il peut entraîner. Techniquement, le DPI nécessite l'utilisation d'une FIV, en vue de l'obtention des embryons. Le diagnostic est pratiqué à partir de cellules prélevées

sur l'embryon in vitro par une biopsie embryonnaire généralement réalisée sur des embryons de trois jours. Enfin, le diagnostic de l'anomalie génétique est réalisé par des techniques de biologie moléculaire. Ne seront alors transférés in utero que les embryons dépourvus de l'anomalie déterminée. (Figure 4)

Conclusions

À l'heure actuelle, de 30 à 40 % des personnes atteintes de fibrose kystique sont des adultes en âge de procréer. De nos jours, la majorité des patientes dans cette situation peuvent avoir un, voire plusieurs enfants en bonne santé, sans pour autant compromettre la leur. Une démarche multidisciplinaire rassemblant tous les médecins qui interviennent dans la procréation médicalement assistée (gynécologue, urologue, généticien, etc.) et permettant une prise en charge globale du couple est nécessaire.

Enfin, il est important que le couple prenne le temps de discuter des différentes possibilités de traitement dans l'intimité. Le rôle du corps médical ne consiste pas à imposer ses convictions personnelles, mais plutôt à fournir au couple les informations nécessaires afin qu'il puisse prendre une décision éclairée. (03-12-06)

(*) Le profil professionnel du Docteur Jacques Kadoch est disponible à l'adresse électronique suivante : <http://www.cliniqueovo.com/biographie5.asp>

Figure 4 ›



Figure 3 › Étapes

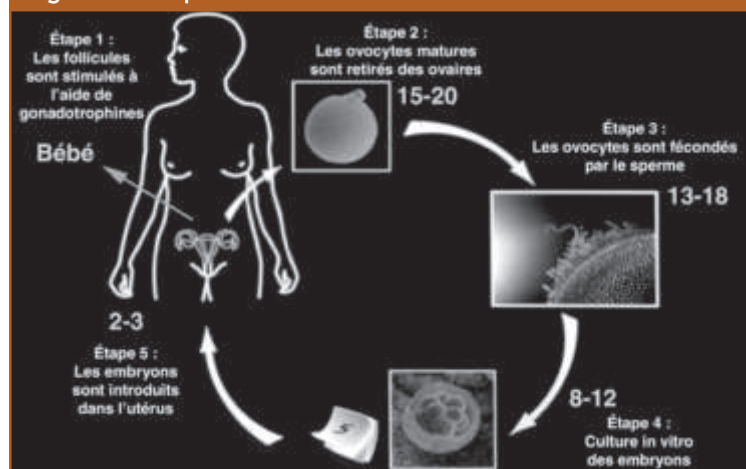
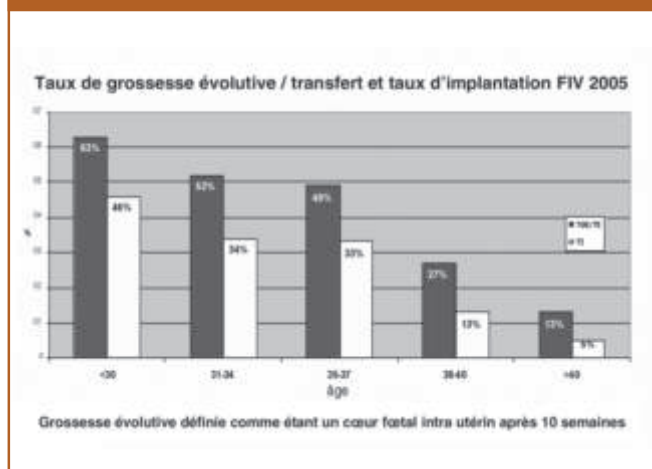


Tableau 1 ›



Antibiothérapie et fibrose kystique

Résumé

La fibrose kystique est la maladie héréditaire létale à transmission autosomique récessive la plus courante au sein de la population caucasienne. Dans les poumons, la mutation de base de la fibrose kystique provoque des infections bactériennes chroniques, lesquelles constituent le facteur le plus important de morbidité et de mortalité chez les patients fibro-kystiques. La majorité des patients fibro-kystiques souffrent d'une infection respiratoire chronique à la bactérie opportuniste *Pseudomonas aeruginosa*. On considère que l'antibiothérapie entraîne l'amélioration de l'état clinique et de la qualité de vie des patients fibro-kystiques. Cet article porte sur différents aspects liés aux stratégies de traitement aux antibiotiques, notamment sur le diagnostic des infections, la posologie des antibiotiques, les concentrations sous-inhibitrices d'antibiotiques, l'émergence de la résistance, les voies d'administration des antibiotiques, leurs effets indésirables, le traitement à domicile et l'antibiothérapie précoce.

Introduction

La fibrose kystique est la maladie héréditaire létale la plus courante au sein de la population caucasienne, avec une incidence d'environ¹ : 2500 naissances¹. La maladie est causée par la mutation du gène responsable de la production d'une protéine ayant pour rôle de faire transiter le chlore à travers la membrane de certaines cellules². À l'heure actuelle, plus de 1000 mutations de ce gène ont été isolées. Ces mutations ont des conséquences sur le transport de l'eau et des ions dans les cellules épithéliales, et ce, principalement dans les appareils respiratoire, gastro-intestinal, hépatique, biliaire et reproducteur. De plus, dans les voies respiratoires, elles nuisent au bon fonctionnement du mécanisme qui permet que l'intérieur des voies respiratoires reste dégagé² et provoquent l'apparition d'infections bactériennes chroniques qui peuvent apparaître à un très jeune âge chez les patients fibro-kystiques³. Ces infections secondaires sont les principales responsables de la maladie et de la

mortalité dans les cas de fibrose kystique. Bien que *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Haemophilus influenzae* demeurent les bactéries les plus courantes, le complexe *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, ainsi que des infections mycobactériennes, aspergillaires et virales peuvent aussi être présentes.

La vaste majorité des patients fibro-kystiques présentent une infection à *P. aeruginosa*³. Cette bactérie muqueuse, caractérisée par la formation d'un biofilm visqueux (exopolysaccharide alginate), est presque toujours présente lors d'infections chroniques⁴. Le développement de l'infection pulmonaire à *P. aeruginosa* chez les patients fibro-kystiques se caractérise par la production de nombreux anticorps, la formation de complexes immuns et un large afflux de globules blancs (neutrophiles)^{4,5}. Ces globules blancs forment de larges poches de sécrétions purulentes autour des bactéries persistantes, ce qui entraîne l'obstruction et la destruction des voies respiratoires⁵. La progression non maîtrisée de l'infection entraînera graduellement des dommages importants aux poumons, une insuffisance respiratoire et la mort. Les enfants fibro-kystiques présentant une infection à *P. aeruginosa* ont une fonction pulmonaire plus faible, de moins bons résultats lors des radiographies pulmonaires et une espérance de vie écourtée de dix ans par rapport aux enfants non infectés⁶.

Politiques de prévention des infections

Des études portant sur des groupes de patients ont été menées en utilisant plusieurs méthodes de génotypage. Les résultats indiquent que la transmission de cette bactérie aux patients fibro-kystiques peut s'effectuer par contact direct entre patients ou par des sources contaminées dans l'environnement des patients⁷. Dans de nombreuses études, on a détecté la présence de *P. aeruginosa* en milieu hospitalier⁷. *P. aeruginosa* étant un organisme que l'on retrouve couramment dans l'eau, la contamination peut souvent se produire lors du lavage des mains dans des lavabos contaminés⁸. Des mesures

Professeur Gerd Döring
Président de la Société
Européenne de fibrose
kystique

Institut médical de
microbiologie et
d'hygiène
Université de Tübingen

Tübingen
Allemagne

d'hygiène visant à décontaminer ces réservoirs de *P. aeruginosa* ont été recommandées.

Dans certaines cliniques de fibrose kystique, on a séparé les patients fibro-kystiques infectés à *P. aeruginosa* des patients non infectés, afin de limiter la surinfection⁴. À la clinique de fibrose kystique de Copenhague, la séparation des patients selon la présence ou non d'une infection à *P. aeruginosa*, l'implantation de mesures d'hygiène pour les patients et pour le personnel soignant, ainsi que le déménagement dans une clinique plus moderne, ont entraîné une diminution de cas connus et de nouveaux cas d'infection à *P. aeruginosa*⁹.

L'importance de la désinfection des mains des patients fibro-kystiques et du personnel soignant a déjà été soulignée¹⁰. Plus important encore, si les mains des patients fibro-kystiques sont contaminées par des sécrétions respiratoires infectées, leur exposition à *P. aeruginosa* s'en trouve considérablement prolongée¹¹. Toutefois, les politiques de prévention des infections varient d'une clinique de fibrose kystique à l'autre et peuvent générer des controverses, voire de l'anxiété, parmi les membres de la communauté fibro-kystique. Il est à noter que, malheureusement, le personnel hospitalier ne respecte pas toujours les pratiques d'hygiène recommandées¹⁰. Enfin, il est aussi possible de prévenir l'infection à *P. aeruginosa* par la vaccination^{12, 13}.

Les infections à *P. aeruginosa* sont généralement diagnostiquées par l'analyse des expectorations ou des cultures prélevées dans la gorge; *P. aeruginosa* est donc facilement identifiée par les examens de routine. Des tests sanguins visant à détecter la présence de *P. aeruginosa* se sont avérés particulièrement utiles chez les patients qui ne produisaient pas d'expectoration¹⁴. De plus en plus de preuves indiquent qu'un diagnostic précoce d'une colonisation des poumons à *P. aeruginosa* serait bénéfique, puisqu'un traitement pourrait alors être entrepris plus tôt (voir ci-dessous). Par conséquent, il est recommandé d'effectuer au moins trimestriellement un prélèvement de culture des voies respiratoires chez tous les patients fibro-kystiques, quel que soit leur état clinique^{15, 16}.

Posologie des traitements par antibiotiques

On considère que l'antibiothérapie est responsable de l'amélioration de l'état clinique des patients fibro-kystiques, de leurs fonctions pulmonaires, du nombre de colonies de *P. aeruginosa* présentes dans les expectorations, des paramètres indiquant l'état inflammatoire, de la qualité de vie et de l'état nutritionnel des patients [ex. 17]. Outre les antibiotiques, l'amélioration de la physiothérapie pulmonaire et des médicaments visant à éclaircir le mucus, ainsi que de meilleures stratégies nutritionnelles, ont contribué à prolonger l'espérance de vie des patients fibro-kystiques (âge médian en 1969 :

14 ans; en 1996 : 31,3 ans)³. Toutefois, comme la bactérie muqueuse *P. aeruginosa* se loge habituellement profondément dans les voies respiratoires, dans des bouchons muqueux¹⁸, des doses élevées d'antibiotiques sont recommandées (Tableau 1). Pour obtenir un dosage élevé d'antibiotiques dans les voies respiratoires, des antibiotiques comme la tobramycine et la colistine sont administrés en aérosol. L'examen de cinq essais contrôlés randomisés indique que l'utilisation d'antibiotiques anti-pseudomonas sous forme de nébulisation présente des avantages, et ce, sans effets indésirables prouvés¹⁹. Il y a consensus au sein de la communauté scientifique et médicale quant à l'usage des antibiotiques en aérosol chez les patients fibro-kystiques^{15, 20}, et des rapports ont été publiés à cet effet. Néanmoins, plusieurs antibiotiques, dont les aminosides et les céphalosporines, sont encore administrés par voie intraveineuse à fort dosage (Tableau 1), dans le cadre d'un traitement durant généralement deux semaines. Par ailleurs, le traitement d'association combinant plusieurs antibiotiques a été encouragé, car il ralentirait l'émergence de bactéries résistantes et serait plus efficace¹⁵. Seules les fluoroquinolones sont administrées par voie orale^{21, 22} et sont prodiguées aux enfants²³.

Il a été démontré que l'éradication de la bactérie muqueuse *P. aeruginosa* au stade d'infection chronique chez les patients s'avère pratiquement impossible par quelque traitement antibiotique que ce soit; seule une réduction du nombre de colonies de *P. aeruginosa* peut généralement être réalisée. On se trouve donc en présence de concentrations d'antibiotiques qui peuvent être faibles dans les voies respiratoires des patients fibro-kystiques, mais qui pourraient tout de même avoir une influence favorable sur l'état clinique et sur les fonctions pulmonaires des patients²⁴. Toutefois, de telles concentrations d'antibiotiques risquent aussi d'accélérer la vitesse de mutation de *P. aeruginosa* et d'entraîner ainsi l'apparition de variantes résistantes de la bactérie²⁵.

Les infections chroniques à *P. aeruginosa* chez les patients fibro-kystiques nécessitent de nombreux traitements aux antibiotiques, ce qui présente le risque d'augmenter plus ou moins rapidement la résistance à l'endroit d'un médicament donné. L'apparition d'une résistance aux médicaments après un traitement par voie intraveineuse et en aérosol a été observée dans plusieurs études^{15, 26, 27}. La résistance aux antibiotiques pourra être réduite et les bactéries pourront redevenir sensibles à la longue, lorsque la pression de sélection exercée par les antibiotiques est retirée²⁸. Pour éviter la résistance, un traitement en association comportant des antibiotiques anti-pseudomonas présentant différents modes d'action est employé chez les patients fibro-kystiques. Quant au traitement en aérosol, des cycles d'utilisation intermittents d'une durée de quatre semaines sont recommandés^{15, 16}.



Lors de traitements sous forme d'aérosol, d'importantes quantités d'antibiotiques peuvent être avalées par le patient. C'est pourquoi des études ont été recommandées pour analyser les effets sur la flore gastro-intestinale d'une telle médication en continu²⁹. Habituellement, les antibiotiques sont administrés sous forme d'aérosol par nébulisation d'une solution du médicament, bien que l'inhalation de poudre sèche, méthode dont la durée d'administration est considérablement moins longue, ait aussi été signalée³⁰. Étant donné que de nombreux patients fibro-kystiques réutilisent leurs nébuliseurs à jet jetables, des problèmes hygiéniques de contamination microbienne risquent de se poser. Les patients doivent donc apprendre à nettoyer et à sécher leur nébuliseur. En outre, les antibiotiques exhalés lors du traitement devraient être rejetés par le biais d'un tube amenant l'air à l'extérieur, ou encore être bloqués par un filtre, afin de ne pas contaminer l'environnement du patient. Certains hôpitaux recommandent d'ailleurs que les inhalations soient effectuées dans une aire distincte³¹.

Comme les patients fibro-kystiques sont soumis à une antibiothérapie pendant presque toute leur vie, ce traitement risque fort de provoquer des effets indésirables. Tout d'abord, les aminosides, une classe d'antibiotiques, peuvent entraîner des effets toxiques sur l'ouïe et les reins à la suite de l'accumulation du médicament dans les cellules³². De plus, les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, et particulièrement les pénicillines, peuvent provoquer des allergies³³.

L'administration en prophylaxie d'antibiotiques contre la bactérie *Staphylococcus aureus*, laquelle précède normalement *P. aeruginosa*, a été suggérée, puisque *S. aureus* ouvrirait la voie à une infection à *P. aeruginosa*. L'emploi prophylactique continu de flucloxacilline chez les patients ayant eu un diagnostic précoce de fibrose kystique a été associé à un meilleur progrès clinique au cours des deux premières années de vie³⁴. Toutefois, ce traitement accroît le taux d'infection à *P. aeruginosa*^{35, 36} et ne semble donc pas indiqué.

Par ailleurs, l'antibiothérapie, lorsqu'entreprise peu après le diagnostic d'une colonisation des poumons à la bactérie *P. aeruginosa*, constitue un concept très prometteur^{37, 38}. Basée sur l'observation que la bactérie est habituellement non muqueuse au moment de la colonisation et que le volume d'expectorations est faible, l'éradication semble être possible. Effectivement, le traitement en association de colistine en aérosol et de ciprofloxacine administrée par voie orale a permis de réduire considérablement l'apparition d'une infection chronique à *P. aeruginosa* chez les patients fibro-kystiques traités, comparativement aux patients du groupe témoin³⁷. Dans un essai randomisé à double insu contre placebo, on a démontré que l'inhalation de tobramycine après l'apparition d'une colonisation

par la bactérie *P. aeruginosa*, réduisait considérablement le temps requis pour revenir à une culture des voies respiratoires exempte de *P. aeruginosa*. Ces résultats laissent croire qu'un traitement précoce pourrait prévenir l'infection pulmonaire à *P. aeruginosa* chez les patients fibro-kystiques³⁸. Une étude de cohorte³⁹ a d'ailleurs démontré que cette approche pouvait prévenir ou retarder l'infection à *P. aeruginosa* pendant une période de trois ans et demi chez 78 % des patients fibro-kystiques. En outre, un traitement vigoureux a permis de préserver ou d'améliorer les fonctions pulmonaires au cours de l'année suivant le début de son application, en regard des patients du groupe témoin, dont les fonctions pulmonaires ont décliné³⁹. Plusieurs études démontrent aujourd'hui qu'une antibiothérapie précoce permet effectivement d'éradiquer les bactéries des voies respiratoires des patients fibro-kystiques^{40, 41}.

Par ailleurs, pour ces patients, un traitement effectué à la maison leur permet de mener plus normalement leurs activités, notamment de poursuivre leurs études ou de conserver leur travail⁴². L'antibiothérapie par voie intraveineuse administrée à domicile pour les patients fibro-kystiques constitue donc une solution de remplacement possible et économique à un traitement en milieu hospitalier. Toutefois, des directives concernant l'hygiène et la physiothérapie doivent être établies et communiquées aux patients⁴³. De plus, un contrôle rigoureux de la qualité du traitement et une évaluation de son efficacité s'avèrent obligatoires.

Enfin, dans plusieurs cliniques, on traite l'infection chronique à *P. aeruginosa* chez les patients fibro-kystiques par l'administration régulière (de trois à quatre fois par année) d'antibiotiques anti-pseudomonas par voie intraveineuse et, entre ces traitements, on administre quotidiennement des antibiotiques en inhalation, tels que la colistine et la tobramycine. Des craintes subsistent encore toutefois voulant que cette antibiothérapie intensive et vigoureuse entraîne à la longue l'émergence de souches de *P. aeruginosa* multi-résistantes ou accroisse les effets indésirables des médicaments⁴⁴.

Conclusion

De nouveaux modes de traitements aux antibiotiques ont amélioré l'état clinique et la qualité de vie des patients fibro-kystiques. Selon la façon dont se développe l'infection pulmonaire à *P. aeruginosa* chez les patients fibro-kystiques, une antibiothérapie précoce, laquelle pourrait éradiquer la bactérie pathogène, s'avère des plus prometteuse. Mais ce but ne peut être atteint que si un examen diagnostique périodique de la colonisation des poumons par la bactérie *P. aeruginosa* est effectué chez tous les patients fibro-kystiques. (03-12-06)

Tableau 1.
Posologie recommandée pour les agents antibactériens dans le traitement des infections pulmonaires à *P. aeruginosa* chez les patients fibro-kystiques [voir réf. 15].

Antibiotique	Voie d'administration	Dose (mg/kg/jour)	Nombre d'administrations par jour	Dose quotidienne maximale (g)
amikacine*	i.v.	30	2	-
aztréonam	i.v. i.v.	150 100	4 en continu	8 8
céfépime	i.v.	100-150	2-3	6
ceftazidime	i.v.	150-250	3-4	12
ceftazidime	i.v.	100-150	en continu	12
ciprofloxacine	buccale	30	2-3	1,5-2,25
colistine	inhal. i.v.	80-160 § 6	1-2 3	0,320 § 0,48
imipenem/ cilastatine	i.v.	50-100	3-4	4
méropénem	i.v. i.v.	60-120 60	3 en continu	6 3
nétilmicine*	i.v.	10	2	-
ticarcilline	i.v.	500-750	4	30
tobramycine*	i.v. inhal.	10 150-300 §	2 1-2	- 0,6

*: Dose établie sur la mesure des concentrations sériques

§: valeur absolue (en fonction de l'âge et de la situation). Il est possible que, dans certains pays, ces recommandations ne représentent pas les recommandations de dosage approuvées par les organismes de réglementations.



Références bibliographiques

- Lewis PA. « The epidemiology of cystic fibrosis. » In: Hodson ME, Geddes D (eds) *Cystic Fibrosis*. London: Chapman and Hall, 1995
- Sheppard MN. « The pathology of cystic fibrosis. » In: Hodson ME, Geddes D (eds) *Cystic Fibrosis*. London: Chapman and Hall, 1995
- Cystic Fibrosis Foundation. *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 1999 Annual Data Report*. Bethesda, MD, USA. Cystic Fibrosis Foundation 2000
- Høiby N, Koch C. « *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis and its management. » *Thorax* 1990; 45: 881-884.
- Döring G, Knight R, Bellon G. « Immunology of cystic fibrosis. » In: *Cystic Fibrosis*, ME Hodson, D Geddes, eds., Chapman and Hall, 1995
- Hudson VL, Wielinski CL, Regelman WE: « Prognostic implications of initial oropharyngeal bacterial flora in patients with cystic fibrosis diagnosed before the age of two years. » *J Pediatr* 122:854-60.,1993.
- Botzenhart K, Döring G. « Epidemiology and ecology of *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Pseudomonas aeruginosa* as an Opportunistic Pathogen. M Campa, M Bendinelli, H Friedman (eds). Plenum; New York, 1993; 1-18.
- Döring G, Ulrich M, Müller W, Bitzer J, Schmidt-Koenig L, Müntz L, et al. « Generation of *Pseudomonas aeruginosa* aerosols during handwashing from contaminated sink drains, transmission to hands of hospital personnel, and its prevention by use of a new heating device. » *Zbl Hyg* 1991;191:494-505.
- Frederiksen B, Koch C, Høiby N. « Changing epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infection in Danish cystic fibrosis patients (1974-1995). » *Pediatr Pulmonol* 1999; 8: 59-66.
- Boyce JM. « Antiseptic technology: access, affordability, and acceptance. » *Emerg Infect Dis* 2001;7:231-3.
- Döring G, Jansen S, Noll H, Grupp H, Frank F, Botzenhart K, et al.: « Distribution and transmission of *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* in a hospital ward. » *Pediatr Pulmonol* 21:90-100.,1996.
- Cryz Jr SJ. « *Pseudomonas aeruginosa* vaccines. » In: *Vaccines and Immunotherapy*, (SJ Cryz Jr, ed) Pergamon Press, New York, 1991, pp. 156-65.
- Döring G, Dörner F. « A multicenter vaccine trial using the *Pseudomonas aeruginosa* flagella vaccine IMMUNO in patients with cystic fibrosis. » *Behring Inst Mitt* 1997; 98: 338-344.
- Döring G, Høiby N. « Longitudinal study of immune response to *Pseudomonas aeruginosa* antigens in cystic fibrosis. » *Infect Immun* 1983; 42: 197-201.
- Döring G, Conway SP, Heijerman HGM, Hodson ME, Høiby N, Smyth A, et al. « Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. » *Eur Respir J* 2000; 16: 749-67.
- Döring G, Høiby N, for the Consensus Study Group. « Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. » *J Cystic Fibrosis* 2004; 3:67-91.
- Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, Otto KL, Montgomery AB, Williams-Warren J, et al. « Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. » *N Engl J Med* 1999; 340: 23-30.
- Worlitzsch D, Tarran R, Ulrich M, Schwab U, Cekici A, Meyer KC, et al. « Reduced oxygen concentrations in airway mucus contribute to the early and late pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* cystic fibrosis airways infection. » *J Clin Invest*, 2002;109:317-25.
- Mukhopadhyay S, Singh M, Cater JL, Ogston S, Franklin M, Olver RE. « Nebulised antipseudomonal antibiotic therapy in cystic fibrosis: a meta-analysis of benefits and risks. » *Thorax* 1996; 51: 364-368.
- Campbell PW 3rd, Saiman L. « Use of aerosolized antibiotics in patients with cystic fibrosis. » *Chest* 1999; 116: 775-788.
- Smith MJ, White LO, Bowyer H, Willis J, Hodson ME, Batten JC. « Pharmacokinetics and sputum penetration of ciprofloxacin in patients with cystic fibrosis. » *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 30: 614-616.
- Hodson ME, Roberts CM, Butland RJ, Smith MJ, Batten JC. « Oral ciprofloxacin compared with conventional intravenous treatment for *Pseudomonas aeruginosa* infection in adults with cystic fibrosis. » *Lancet* 1987; 1: 235-237.
- Schaad UB. « Pediatric use of quinolones. » *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 469-470.
- Grimwood K, To M, Rabin HR, Woods DE. « Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* exoenzyme expression by subinhibitory antibiotic concentrations. » *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 41-47.
- Oliver A, Canton R, Campo P, Baquero F, Blazquez J. « High frequency of hypermutable *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis lung infection. » *Science*. 2000;288:1251-4.
- Watkins J, Francis J, Kuzemko JA. « Does monotherapy of pulmonary infections in cystic fibrosis lead to early development of resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*? » *Scand J Gastroenterol Suppl* 1988; 143: 81-85
- Smith AL, Ramsey BW, Hedges DL, Hack B, Williams-Warren J, Weber A, et al. « Safety of aerosol tobramycin administration for 3 months to patients with cystic fibrosis. » *Pediatr Pulmonol* 1989; 7: 265-271.
- Barclay ML, Begg EJ, Chambers ST, Thornley PE, Pattemore PK, Grimwood K. « Adaptive resistance to tobramycin in *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cystic fibrosis. » *J Antimicrob Chemother* 1996; 37: 1155-1164.
- Touw DJ, Vinks AA, Mouton JW, Horrevorts AM. « Pharmacokinetic optimisation of antibacterial treatment in patients with cystic fibrosis. Current practice and suggestions for future directions. » *Clin Pharmacokinet* 1998; 35: 437-459.
- Goldman JM, Bayston SM, O'Connor S, Meigh RE. « Inhaled micronised gentamicin powder: a new delivery system. » *Thorax* 1990;45:939-940.
- Webb AK, Dodd ME. « Nebulised antibiotics for adults with cystic fibrosis. » *Thorax* 1997; 52(Suppl 2): S69-S71.
- Sone M, Schachern PA, Paparella MM. « Loss of spiral ganglion cells as primary manifestation of aminoglycoside ototoxicity. » *Hear Res* 1998; 115: 217-223.
- Moss RB. « Drug allergy in cystic fibrosis. » *Clin Rev Allergy* 1991; 9: 211-229.
- Weaver LT, Green MR, Nicholson K, Mills J, Heeley ME, Kuzemko JA, et al. « Prognosis in cystic fibrosis treated with continuous flucloxacillin from the neonatal period. » *Arch Dis Child* 1994; 70: 84-89.
- Ratjen F, Comes G, Paul K, et al. « Effect of continuous anti-staphylococcal therapy on the rate of *P. aeruginosa* acquisition in patients with cystic fibrosis. » *Pediatr Pulmonol* 2001; 31: 13-6.
- Stutman HR, Lieberman JM, Nussbaum E, et al. « Antibiotic prophylaxis in infants and young children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial. » *J Pediatr* 2002; 140: 299-305.
- Valerius NH, Koch C, Høiby N. « Prevention of chronic *Pseudomonas aeruginosa* colonization in cystic fibrosis by early treatment. » *Lancet* 1991; 338: 725-672.
- Wiesemann HG, Steinkamp G, Ratjen F, Bauernfeind A, Przyklenk B, Döring G, et al. « Placebo controlled, double blind, randomized study of aerosolized tobramycin for early treatment of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in patients with cystic fibrosis. » *Pediatr Pulmonol* 1998; 25: 88-92.
- Frederiksen B, Koch C, Høiby N. « Antibiotic treatment of initial colonization with *Pseudomonas aeruginosa* postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. » *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 330-335.
- Ratjen F, Döring G, Nikolaizik WH. « Inhaled Tobramycin eradicates early *P. aeruginosa* colonization in patients with cystic fibrosis. » *Lancet* 2001; 358:983-4.
- Taccetti G, Campana S, Festini F, Mascherini M, Döring G. « Early Eradication Therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in Cystic Fibrosis Patients. » *Eur Respir J* 2005; 26:1-4
- Wolter JM, Bowler SD, Nolan PJ, McCormack JG. « Home intravenous therapy in cystic fibrosis: a prospective randomized trial examining clinical, quality of life and cost aspects. » *Eur Respir J* 1997; 10: 896-900.
- Rosenfeld M, Emerson J, Astley S, Joy P, Williams-Warren J, Standaert TA, et al. « Home nebulizer use among patients with cystic fibrosis. » *J Pediatr* 1998; 132: 125-131.
- Stern RC. « Denmark to the rescue. » *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 151-152.

(03-12-06)



Fibrose kystique



www.cfeducation.ca

**Un site Web sur
la fibrose kystique créé
pour les personnes qui
en sont atteintes**

 **Pulmozyme[®]**
dornase alfa SOLUTION
POUR INHALATION



Marque déposée de Hoffmann-La Roche Limitée

® Marque déposée de Genentech, Inc., utilisée sous licence



Tout le monde debout!

Activité physique et fibrose kystique

Aujourd'hui, les patients atteints de fibrose kystique vivent en meilleure santé et plus longtemps que jamais. En fait, l'espérance de vie médiane des personnes fibro-kystiques au Canada est à présent de plus de 37 ans et les projections actuelles suggèrent que les jeunes patients fibro-kystiques auront un avenir encore plus prometteur. Outre leur grande longévité, les patients fibro-kystiques accomplissent actuellement plus de réalisations que jamais auparavant. Dans le domaine des sports par exemple, on retrouve aujourd'hui des athlètes fibro-kystiques de calibre national, voire international. Lorsqu'on considère que la planète ne compte que 70 000 personnes atteintes de cette maladie, le fait que plusieurs athlètes d'élite soient issus de cette population constitue un exploit de taille. Leurs prouesses confirment que les patients fibro-kystiques peuvent atteindre des sommets étonnants.

Qui devrait faire de l'exercice ?

Alors, qui devrait faire de l'activité physique? En observant la population générale, on constate que tout le monde peut tirer profit d'un mode de vie actif et sain, même les personnes atteintes d'une maladie cardiaque ou pulmonaire chronique¹. Et c'est aussi vrai pour les patients fibro-kystiques²; chacun peut donc être actif et profiter des bienfaits d'une augmentation du temps habituellement consacré à l'activité physique.

Facteurs limitant la capacité d'effort

Plusieurs facteurs peuvent imposer des limites à la capacité d'effort maximale. Il est important de rappeler ici qu'il est rare qu'une personne fasse un exercice à capacité maximale pendant une période prolongée. Toutefois, la capacité maximale constitue un bon indicateur de ce que les gens peuvent tolérer aisément sur une base quotidienne.

Chez les personnes exemptes de tout problème cardiaque ou respiratoire, la capacité d'effort est généralement limitée par la capacité musculaire. Cette dernière varie en fonction de la masse musculaire d'une personne et de son degré d'entraînement physique. En d'autres termes, plus une personne a les muscles développés et plus elle s'entraîne, plus sa capacité d'effort sera élevée; en revanche, si elle devient moins active ou si sa masse musculaire diminue, sa capacité d'effort s'en trouvera réduite.

Facteurs respiratoires

Chez les patients fibro-kystiques ayant une atteinte aux poumons modérée ou grave, la capacité respiratoire est aussi susceptible de réduire la capacité d'effort³. En effet, lorsque l'atteinte respiratoire progresse, il est difficile pour les patients d'expirer l'air suffisamment rapidement (limitation du débit expiratoire). Ce phénomène est attribuable au rétrécissement des voies respiratoires provoqué par les sécrétions et par l'inflammation. Chez les patients présentant des bronchiectasies, les voies respiratoires perdent de leur tonus et peuvent rétrécir davantage lors d'un essoufflement. Si l'air ne sort pas assez rapidement lors de l'expiration, il peut en résulter une accumulation d'air dans les poumons (trappage)⁴. Les patients présentant un trappage ont souvent un thorax en forme de tonneau. Lorsqu'il y a trappage, les muscles nécessaires à l'inhalation doivent travailler plus fort. Les patients sont souvent sensibles à cet effort supplémentaire lors de la respiration, et il n'est pas rare que des patients ayant une atteinte grave se plaignent d'avoir de la difficulté à respirer lors d'un effort physique.

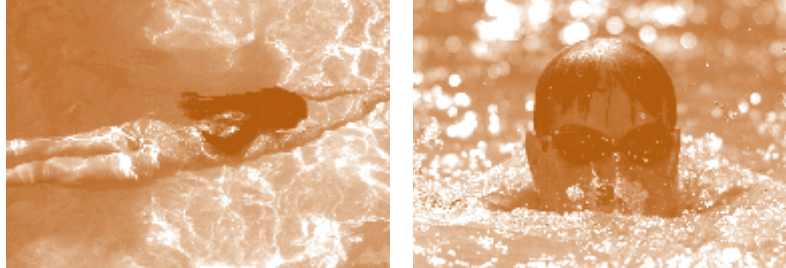
Facteurs musculaires

La capacité musculaire entraîne aussi souvent des limitations chez les patients fibro-kystiques. Chez ces patients, en plus de la masse musculaire et de l'entraînement physique, d'autres facteurs peuvent influencer la capacité musculaire. En effet, la mutation du gène responsable de la fibrose

Larry C. Lands, MD, PhD
Pneumologue
Directeur de la clinique
de fibrose kystique

Hôpital de Montréal
pour enfants
Centre universitaire
de santé McGill

Montréal
(Québec) Canada



kystique semble influencer la mitochondrie (composante présente dans presque toutes les cellules), et la capacité de cette dernière de générer de l'énergie⁵. La mitochondrie transforme en énergie les lipides et les glucides provenant des aliments, ce qui permet à nos muscles de se contracter afin que nous puissions bouger. Généralement, très peu des protéines consommées sont utilisées pour produire de l'énergie; elles servent plutôt à la reconstruction et au renouvellement des tissus de l'organisme. Pour des raisons que nous ignorons, d'autres processus de génération d'énergie seraient peut-être aussi limités chez les patients fibro-kystiques. Certains de ces aspects font présentement l'objet d'un projet de recherche mené à Montréal et à Toronto.

Par ailleurs, c'est un fait bien établi que les poumons des patients fibro-kystiques présentent beaucoup d'inflammation. Toutefois, il faut savoir que la réaction inflammatoire n'est pas confinée uniquement aux poumons et qu'il se produit une réaction en chaîne entraînant une augmentation de la quantité de certains marqueurs de l'inflammation dans le sang⁶. Ces marqueurs (cytokines) peuvent provoquer une dégradation du tissu musculaire et une diminution de la capacité musculaire.

Finalement, la médication constitue un autre facteur pouvant influencer la capacité musculaire. Certains patients fibro-kystiques prennent des corticostéroïdes pendant des périodes prolongées. Bien que les corticostéroïdes puissent contribuer à réduire l'inflammation, ils entraînent aussi parfois une faiblesse musculaire importante. Les patients et leur équipe médicale doivent donc faire preuve de vigilance et tenter de limiter les doses de corticostéroïdes.

Les bienfaits de l'activité physique pour les patients fibro-kystiques

Le bienfait le plus important que procure un mode de vie plus actif est l'amélioration de la qualité de vie: l'activité physique contribue au mieux-être. En fait, l'augmentation de la capacité

d'effort semble avoir un effet plus important sur la qualité de vie qu'une amélioration de la fonction pulmonaire⁷.

Nous avons constaté que les enfants fibro-kystiques qui étaient plus actifs physiquement sur une base quotidienne préservaient mieux leur fonction pulmonaire, et ce, quel que soit l'état de leur fonction pulmonaire initiale⁸. Ce fait pourrait être attribuable en partie à la libération accrue des sécrétions provoquée par l'activité physique. Bien que l'activité physique ne puisse remplacer la physiothérapie respiratoire, elle peut toutefois, conjuguée à celle-ci, jouer un rôle véritablement important dans l'amélioration de la condition des patients fibro-kystiques.

L'exercice peut aussi avoir un effet favorable sur l'hormone de croissance, laquelle contribue à préserver la masse et la fonction musculaires⁹. Les effets de l'exercice physique sur la musculature s'avèrent similaires à ceux observés suite à l'injection d'hormones de croissance.

D'autre part, l'exercice physique, s'il est adapté aux capacités de la personne, est sécuritaire et peut être bien toléré par tous les patients. Les physiothérapeutes de la clinique peuvent donner aux patients des conseils sur les programmes d'entraînement et d'exercice qui leur conviennent. Les programmes qui remportent le plus de succès sont ceux où les gens font le type d'activité physique qui leur plaît. Les tapis roulants, vélos d'exercice et poids libres peuvent devenir très ennuyeux; il est donc important de varier les activités et de combiner aux activités plus monotones d'autres plus agréables, comme les sports





d'équipe. Il est aussi important que les patients compensent les pertes d'eau et de sel occasionnées par la transpiration.

Par ailleurs, l'exercice est particulièrement important pour les patients ayant des limitations respiratoires. En effet, l'entraînement physique réduit la quantité de dioxyde de carbone et de lactate produits par notre organisme. Le dioxyde de carbone et l'acide produit par le lactate provoquent une augmentation du travail ventilatoire (respiratoire). Par conséquent, un patient qui améliore sa condition physique en effectuant régulièrement plus d'exercice diminuera la quantité de dioxyde de carbone et de lactate produits à l'effort et respirera avec plus de facilité. Comme nous le mentionnions précédemment, il est fréquent que des patients cessent de faire de l'exercice parce qu'ils éprouvent de la difficulté à respirer et se sentent à bout de souffle. En faisant davantage d'activité physique, les patients la toléreront mieux et en viendront même à la trouver agréable.

Autres facteurs pouvant accroître la capacité d'effort

Outre la masse musculaire et l'entraînement, il existe plusieurs autres facteurs pouvant affecter la capacité d'effort et sur lesquels il est possible d'agir. Par exemple, la réduction de la réaction inflammatoire systémique par l'administration d'antibiotiques ou de doses élevées d'ibuprofène pourra favoriser la prise de poids et augmenter la capacité musculaire en plus d'améliorer la fonction pulmonaire¹⁰. La consommation de suppléments alimentaires antioxydants pourrait aussi être bénéfique¹¹. Il faut toutefois discuter de ces formes de thérapie avec l'équipe soignante de la clinique de fibrose kystique, car elles exigent un dosage précis et une surveillance régulière.

Conclusion

L'activité physique permet à tous de se sentir mieux. Les personnes fibro-kystiques, pour leur part, bénéficieront particulièrement d'un mode de vie plus actif, car l'activité physique est bien un mode de vie et non un autre traitement. Alors, laissez cet article et allez bouger !

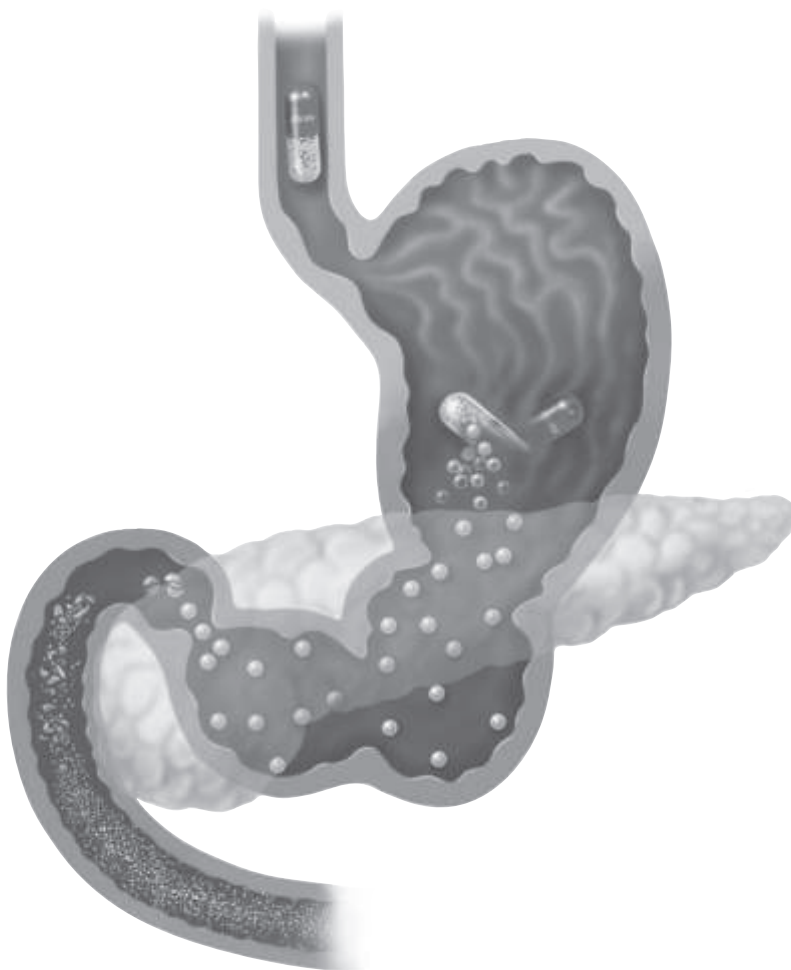
Références bibliographiques

1. Warburton, D. E. R., C. W. Nicol et S. D. Bredin. 2006. « Health benefits of physical activity: the evidence ». *Canadian Medical Association Journal* 174:801-809.
2. Pianosi, P., J. LeBlanc et A. Almudevar. 2005. « Peak oxygen uptake and mortality in children with cystic fibrosis ». *Thorax* 60:50-54.
3. Lands, L. C., G. J. Heigenhauser et N. L. Jones. 1992. « Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis ». *Clin.Sci.* 83:391-397.
4. Alison, J., J. Regnis, P. Donnelly, R. Adams, C. Sullivan et P. Bye. 1998. « End-Expiratory Lung Volume during Arm and Leg Exercise in Normal Subjects and Patients with Cystic Fibrosis ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 158:1450-1458.
5. Selvadurai, H. C., J. Allen, T. Sachinwalla, J. Macauley, C. J. Blimkie, P. P. Van Asperen, Hiran.Selvadurai@sickkids.ca, t. « Exercise, c. Aerobic, and p. Anaerobic. 2003. Muscle function and resting energy expenditure in female athletes with cystic fibrosis ». *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 168:1476-1480.
6. Lamb, D. J. and L. Zhang. 2005. « Challenges in Prostate Cancer Research: Animal Models for Nutritional Studies of Chemoprevention and Disease Progression ». *J.Nutr.* 135:3009S-3301S.
7. Selvadurai, H. C., C. J. Blimkie, N. Meyers, C. M. Mellis, P. J. Cooper et P. P. Van Asperen. 2002. « Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis ». *Pediatr.Pulmonol.* 33:194-200.
8. Schneiderman-Walker, J., D. L. Wilkes, L. Strug, L. C. Lands, S. L. Pollock, H. C. Selvadurai, J. Hay, A. L. Coates et M. Corey. 2005. « Sex Differences in Habitual Physical Activity and Lung Function Decline in Children with Cystic Fibrosis ». *The Journal of Pediatrics* 147:321-326.
9. Gulmans, V., L. J. van der, D. Wattimena, J. van Doorn, D. Oostveen, R. Berger et K. de Meer. 2001. « Insulin-like growth factors and leucine kinetics during exercise training in children with cystic fibrosis ». *J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr.* 32:76-81.
10. Tirakitsoontorn, P., E. Nussbaum, C. Moser, M. Hill et D. M. Cooper. 2001. « Fitness, acute exercise, and anabolic and catabolic mediators in cystic fibrosis ». *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 164:1432-1437.
11. Lands, L. C., V. L. Grey et A. A. Smountas. 1999. « The effect of supplementation with a cysteine donor on muscular performance ». *J.Appl.Physiol.* 87:1381-1385.

Creon®

(enzymes pancréatiques) capsules

Les Minimicrosphères^{MC}
se mélangent bien aux
aliments lors du passage
dans le duodénum.



Enzyme	Lipase (unités USP)*	Amylase (unités USP)*	Protéase (unités USP)*
Creon® 5 minimicrosphères^{MC}	5 000	16 600	18 750
Creon® 10 minimicrosphères^{MC}	10 000	33 200	37 500
Creon® 20 minimicrosphères^{MC}	20 000	66 400	75 000
Creon® 25 minimicrosphères^{MC}	25 000	74 000	62 500

* Renseignements thérapeutiques de Creon®, le 3 août 2001.
Renseignements thérapeutiques offerts sur demande aux professionnels de la santé.

Solvay
Pharma



60 Columbia Way, Suite 102
Markham, ON.
L3R 0C9

Creon® est une marque déposée sous licence par Solvay Pharma Inc.



La transplantation pulmonaire : comment s'y réparer

L'espérance de vie des personnes fibro-kystiques nées après 1990 est désormais de plus de 40 ans^{1,2}. La phase terminale de la maladie pulmonaire est toutefois la cause de morbidité et de mortalité la plus courante lorsque ces patients vieillissent³. C'est pourquoi, depuis 1985, la transplantation est considérée comme une option thérapeutique viable pour ces patients. Alors qu'avant 1990, la transplantation cœur-poumons était régulièrement pratiquée, on lui préfère aujourd'hui la transplantation pulmonaire ; les patients évitent ainsi d'avoir à subir en plus une transplantation cardiaque. De plus, les résultats de cette forme de traitement ne cessent de s'améliorer. En effet, des données récentes indiquent un taux de survie des patients de 81 % à un an, de 59 % à cinq ans et de 38 % à dix ans⁴. En ce qui a trait aux enfants et aux adolescents, les données cumulatives internationales du taux de survie sont légèrement inférieures, soit autour de 78 % à un an et de 49 % à cinq ans⁵. En outre, cette opération est reconnue pour exercer un effet substantiel sur la qualité de vie des patients⁶.

Les questions relatives à la nécessité d'une transplantation doivent être abordées environ deux ans avant que l'opération ne devienne vraisemblablement essentielle. En effet, il faut, d'une part, laisser le temps nécessaire au centre de transplantation pour effectuer l'évaluation du patient et, d'autre part, prévoir l'attente de poumons disponibles. Or, l'orientation des patients, leur inscription sur la liste et la période d'attente représentent un long processus. La littérature scientifique fait état des stress physique et psychologique auxquels sont soumis les patients et leurs proches, et ce, à toutes les étapes du processus⁷. Au moment d'envisager la possibilité d'une transplantation, la tâche de la clinique de fibrose kystique qui oriente le patient consiste donc à préserver un équilibre entre les considérations médicales et psychologiques. Ainsi, en orientant dès que possible les patients, ces derniers et leur famille disposent de plus de temps pour assimiler une information complexe,

accepter, sur le plan affectif, la situation et prendre une décision éclairée. En outre, on laisse de la sorte plus de temps à la clinique pour préparer la famille et lui offrir du soutien. Il convient toutefois de souligner qu'une orientation trop hâtive pourrait s'avérer inutilement éprouvante sur le plan psychologique⁸. À l'inverse, une référence trop tardive pourrait faire en sorte que les soins optimaux soient compromis, que la chirurgie soit jugée comme une option thérapeutique inappropriée, que le patient inscrit sur une liste d'attente dès sa première visite au centre de transplantation n'ait eu que peu de temps pour discuter des options qui lui étaient offertes ou qu'il décède avant que des organes soient disponibles.

Le déroulement de la transplantation peut se diviser grosso modo en six phases principales : (i) la discussion initiale, (ii) la décision, (iii) l'évaluation, (iv) l'attente, (v) l'appel et (vi) l'opération et ses suites. À mesure que se déroule le processus, les patients fibro-kystiques et leurs proches éprouveront diverses difficultés d'ordre psychologique et comportemental. C'est pourquoi un soutien constant s'avère d'une importance cruciale, particulièrement au cours des premières phases.

La discussion initiale

Aborder le sujet de la transplantation peut constituer une expérience pénible pour les personnes fibro-kystiques et leurs proches et provoquer une foule d'émotions ; celles-ci pourront notamment être sous le choc à l'idée de subir l'intervention, avoir une réaction de déni ou ressentir de la colère. Il y a lieu de croire que le fait d'apprendre la nouvelle et de prendre une décision dans un contexte pédiatrique est particulièrement traumatisant. En effet, dans de tels cas, 25 % des jeunes patients⁷, 14 % des pères et 21 % des mères⁹ présentent des niveaux de stress considérables d'un point de vue clinique. De façon générale, les patients et leurs proches chercheront à savoir si la situation est grave à ce point, désireront savoir

Alistair JA Duff
Psychologue clinicien

Leeds Teaching
Hospitals NHS Trust

Leeds, West Yorkshire
Royaume-Uni

s'il y a lieu de vouloir précipiter les choses et voudront être informés du temps dont ils disposent pour prendre leur décision. Malgré les difficultés, les proches signalent que, selon eux, ce type de discussion les aura aidés à affronter la réalité et à accepter la situation. En outre, ils considèrent que le fait de recevoir de l'information et de discuter des options thérapeutiques d'une manière graduelle et non officielle les aide à se sentir mieux préparés et soutenus. Entretenir une bonne relation avec le spécialiste qui présente l'option de la transplantation est également considéré comme un point essentiel au bon déroulement du processus décisionnel¹⁰.

Par ailleurs, les tout premiers messages donnés aux parents revêtent une importance cruciale quant à leur compréhension de la situation. En effet, on sait que l'être humain se rappelle habituellement plus clairement les premiers messages concernant une situation donnée que les messages subséquents (c'est ce qu'on appelle *l'effet de primauté*): les messages initiaux formeront donc la base de la compréhension des messages ultérieurs. Par conséquent, la communication relative à la transplantation doit débiter par les messages les plus clairs et les plus constructifs possible, afin de donner aux personnes fibro-kystiques toutes les chances d'assimiler cette information complexe. Les personnes concernées seront ainsi mieux outillées pour faire un choix éclairé.

La décision

Prendre la décision de procéder ou non à l'évaluation de pré-transplantation peut s'avérer une expérience extrêmement pénible. Ce choix met une pression énorme sur les épaules des patients, qui s'interrogent notamment sur la réelle nécessité de subir une transplantation. De plus, les motivations de leur décision peuvent s'avérer difficiles à déterminer : s'ils acceptaient de subir une transplantation, serait-ce pour eux-mêmes ou pour répondre aux attentes et aux désirs de leur entourage ?

Lors de cette deuxième phase, l'évaluation psychologique revêt donc une importance fondamentale. En fait, les directives actuelles recommandent que cet examen soit considéré comme un devoir essentiel des intervenants psychosociaux oeuvrant au sein de l'équipe soignante de la clinique de

fibrose kystique¹¹. L'évaluation doit comporter des entrevues avec le patient et avec sa famille, afin que les opinions, idées et sentiments de tous puissent être exprimés. Il est également souhaitable d'examiner leur qualité de vie, leurs aptitudes à surmonter les difficultés et leurs mécanismes de soutien. Ajoutons que la façon dont chacun se préparera psychologiquement reposera, au bout du compte, sur son degré de confort quant à la décision qu'il a prise. Le fait d'avoir eu l'occasion d'en discuter facilement favorise énormément la démarche. En outre, un soutien psychologique pourra suivre la phase de décision si le patient le désire, et ce, quel que soit le choix qu'il a fait.

Il faut également prendre en compte que pour certains patients, la transplantation n'est tout simplement pas une option qui leur convient. Néanmoins, un tel refus peut représenter une difficulté d'ordre psychologique pour les proches et l'équipe soignante; cette décision doit cependant être respectée. Pour d'autres patients, la décision d'opter pour une transplantation peut être fondée sur la croyance qu'il s'agit là de *l'unique* option susceptible de prolonger leur vie et de préserver leur bien-être. Dans une situation comme dans l'autre, il leur faudra surmonter une série de difficultés auxquelles ils doivent être préparés.

L'évaluation

Une fois la décision prise, le patient est orienté vers le centre de transplantation, où il subira une batterie de tests afin de déterminer s'il est un candidat admissible. L'équipe responsable de la transplantation a alors l'occasion de donner plus d'informations au patient, d'explorer ses incertitudes, en prenant le temps de répondre à ses questions et de discuter de ses préoccupations ou de ses problèmes.

Les résultats de l'évaluation conduiront à trois issues possibles. La première consiste à ce que le patient se voit refuser la transplantation pour des raisons médicales. C'est en fait ainsi que se conclut l'évaluation dans 4 % à 10 % des cas. Ce résultat peut évidemment représenter une épreuve psychologique pénible pour le patient, qui s'était préparé psychologiquement à ce que son nom soit ajouté à la liste de receveurs. On peut s'attendre à ce qu'il éprouve alors des sentiments de colère, de déception, de perte, de tristesse, voire

de désespoir. Le second résultat possible, le plus souhaitable d'un point de vue clinique, consiste à ce que la demande du patient soit acceptée à titre provisoire. Cela signifie que le patient est alors considéré comme un candidat potentiel, mais que son état de santé actuel est jugé trop bon pour subir une transplantation. En temps normal, le patient continue d'être suivi par l'équipe médicale, qui devancera son rendez-vous dans le cas où l'on observerait une détérioration rapide de son état de santé. Enfin, la troisième possibilité est celle où le patient est immédiatement accepté sur la liste d'attente et entame ainsi la prochaine étape du parcours.

L'attente

L'attente pour l'intervention chirurgicale peut durer de quelques jours à plus de trois ans¹². Il s'agit d'une étape très stressante, qui peut provoquer de nouveaux problèmes psychologiques¹³. Les patients parlent souvent de cette phase comme d'une période de leur existence où « ils ont mis leur vie sur pause ». En effet, pour cette étape, le centre de transplantation doit pouvoir joindre en tout temps les patients (souvent, ils devront pour cette raison porter un téléavertisseur), et ceux-ci doivent être en mesure de se rendre au centre dans les délais prescrits. Dans certains pays plutôt vastes, pensons aux États-Unis et au Canada, il arrive même que les patients doivent déménager et laisser derrière eux maison, proches et réseau social. Souvent, des contraintes financières s'ajoutent à la pression déjà importante que doivent supporter les patients et les obligent à changer de situation professionnelle. On observe des problèmes émotifs courants découlant du sentiment d'isolement ressenti par les patients, tels que la difficulté à accepter et à surmonter un sentiment de jalousie souvent présent en de telles situations (« Pourquoi Sarah a-t-elle reçu l'appel avant moi ? ») et de la difficulté à garder espoir devant la détérioration de leur état de santé et l'augmentation du fardeau thérapeutique. Pour certains patients et leurs proches, la stratégie adoptée pour traverser cette épreuve consiste à tenter de minimiser l'impact des nouvelles négatives et à se concentrer sur les aspects positifs¹⁴. La présence de difficultés psychosociales préexistantes risquant de nuire

aux soins postopératoires, pensons notamment à un problème d'observance thérapeutique, elles doivent aussi être intégrées aux programmes de traitement au cours de cette période d'attente afin d'être mieux surmontées.

Afin de maximiser leur qualité de vie en période de pré-transplantation, les personnes fibro-kystiques doivent être en mesure d'accepter ces contrecoups et de se confier à une personne en qui elles ont confiance. Or, il arrive souvent que les patients n'aient pas accès au soutien psychologique ou que celui-ci soit jugé trop coûteux. Les entrevues téléphoniques comme solution de remplacement aux consultations traditionnelles suscitent en ce sens de plus en plus d'intérêt. Les résultats préliminaires obtenus suite à une évaluation effectuée auprès de plus de 90 personnes en attente de transplantation pulmonaire, indiquent que ce moyen s'avère efficace pour améliorer le bien-être global, l'état psychologique, le soutien social, ainsi que la qualité de vie relative à la santé¹⁵. Ainsi, comme le niveau élevé de détresse psychologique est associé à des effets nuisibles sur la santé^{16,17} et à des adaptations d'ordre psychologique¹⁸ après la transplantation pulmonaire, le fait de s'occuper de ces difficultés avant que le patient ne subisse l'intervention pourrait améliorer les résultats cliniques¹⁵.

L'appel

Il arrive souvent que les personnes fibro-kystiques et leurs proches se rappellent dans les moindres détails l'endroit où ils se trouvaient et ce qu'ils faisaient lorsqu'ils ont reçu l'appel les informant de la disponibilité d'un organe provenant d'un donneur compatible. Même si les fausses alertes sont courantes, de tels souvenirs peuvent devenir persistants, à la manière des réactions de stress post-traumatiques. Ces pensées et images récurrentes très claires, communément appelées *flash-backs*, amènent parfois les patients à se sentir « comme si » l'expérience se produisait de nouveau. Bien que certains aspects de ce processus puissent être traumatisants, une transplantation provoque rarement de tels troubles de stress post-traumatiques.

L'opération et la suite

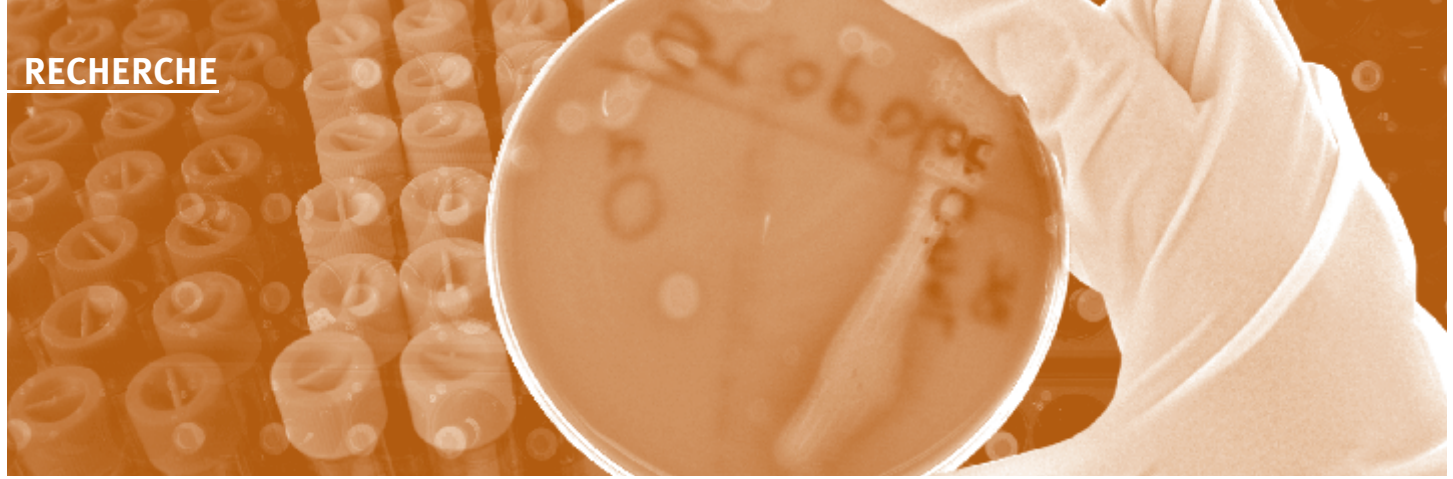
Après l'intervention chirurgicale, le patient fera un court séjour à l'unité des soins intensifs, qui sera suivi d'une hospitalisation prolongée. La récupération physique varie d'un patient à l'autre; alors que certains se rétablissent rapidement, d'autres prennent plus de temps à récupérer. Même si les patients et leurs proches vivent souvent une période d'euphorie tout de suite après la transplantation, d'un point de vue affectif, il peut s'agir d'une période de grande tension, où l'on peut observer une augmentation de l'anxiété relative à la santé ainsi qu'une hypervigilance. Les patients se posent diverses questions : « Qu'arrivera-t-il si ça tourne mal? Que se passera-t-il si je contracte une infection? Si ma température est élevée, cela laisse-t-il présager une réaction de rejet? » Il ne fait nul doute que le défi d'ordre psychologique le plus important réside dans la réhabilitation et l'adaptation, deux processus engageant inévitablement une réévaluation identitaire chez le patient (« Qui suis-je ? »). En effet, celui-ci tente de concilier ses sentiments de vulnérabilité de la période de pré-transplantation avec son état de santé actuel et son nouvel optimisme suite à l'intervention. En outre, même si le désir du patient de se libérer des soins de santé peut être très fort, il lui faut accepter qu'il doive, bien que dans le cadre d'un traitement différent, poursuivre ces soins.

Conclusion

En somme, on pourrait considérer que le fait d'orienter aussitôt que possible les patients vers le processus de transplantation pulmonaire équivaut en quelque sorte à les munir d'une « police d'assurance ». En effet, les patients fibro-kystiques ont alors le temps de comprendre et d'assimiler, sur le plan affectif, l'information, d'envisager les risques et les avantages d'une telle intervention et, par conséquent, de prendre une décision éclairée. Dans notre clinique de Leeds, nous offrons aux patients un soutien psychologique tout au long de ce processus; nous croyons ainsi contribuer à améliorer leur qualité de vie au cours des phases précédant la transplantation et les aider, de même que leurs proches, à bien vivre l'adaptation affective à la suite de l'intervention. L'utilisation de mesures visant à évaluer la qualité de vie relative à la santé à chacune des phases du processus, permettra aux cliniciens de mettre à l'épreuve l'efficacité des mécanismes de soutien mis en place et, peut-être, de contribuer à une meilleure compréhension de la réalité de la transplantation auprès des personnes fibro-kystiques, de leur famille et de leurs amis.

Références bibliographiques

1. Elborn JS, Shale DJ, Britton JR. « Cystic fibrosis: current survival and population estimates to year 2000. » *Thorax* 1991; 46: 881-5.
2. Frederiksen B, Laang S, Koch C, Hoiby N. « Improved survival in the Danish center-treated cystic fibrosis patients: results of aggressive treatment. » *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 153-8.
3. « Cystic Fibrosis Foundation (CFF) Patient Registry. » *Annual Data Report* 2002. Bethesda MA, USA.
4. Egan TM, Detterbeck SC, Mill MR. « Long term results of lung transplantation for cystic fibrosis. » *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:602-9.
5. Boucek MM, Edwards LB, Keck BM et al. « Registry for the International Society for Heart and Lung Transplantation: Seventh Official Pediatric Report 2004. » *J Heart Lung Transplant* 2004;23:933-47.
6. Vermeulen KM, van der Bild W, Erasmus ME, et al. « Improved quality of life after lung transplantation in individuals with cystic fibrosis. » *Pediatr Pulmonol* 2004; 37:419-26.
7. Serrano-Ikkos E, Whitehead B, Lask B. « Psychosocial morbidity in children and their families, awaiting heart or heart-lung transplant. » *J Psychosom Res* 1997;42:253-60.
8. Augarten A, Akons H, Aviram M et al. « Prediction of mortality and timing of referral for lung transplantation in cystic fibrosis patients. » *Pediatr Transplant* 2001;5:339-342.
9. Thompson SM, Di Girolamo AM, Mallory GB. « Psychological adjustment of paediatric lung transplantation candidates and their parents. » *J Clin Psychol in Med Settings* 1996;3:303-17.
10. Lang L, Duff AJA, Brownlee KG. « Introducing the need for lung transplantation in children with cystic fibrosis: parental experiences. » *J Cyst Fibros* 2005;4:259-62.
11. Kerem E, Conway SP, Elborn S et Heijerman H for the European CF Society Consensus Committee. « Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. » *J Cyst Fibrosis* 2005;4:7-26.
12. Ryan PJ, Stableforth DE. « Referral for lung transplantation: experience of a Birmingham Adult Cystic Fibrosis Centre between 1987 and 1994. » *Thorax* 1996;51:302-5.
13. Craven J. « Psychiatric aspects of lung-transplantation: the Toronto Lung Transplant Group. » *Can J Psychiat* 1990;35:759-64.
14. Stubblefield C, Murray RL. « Waiting for lung transplantation: family experiences of relocation. » *Pediatr Nurs* 2002;28:501-4.
15. Napolitano MA, Babyak MA, Palmer S, et al. « Effects of a telephone-based psychosocial intervention for patients awaiting lung transplantation. » *Chest* 2002;122:1176-84.
16. Squier HC, Ries AL, Kaplan RM, et al. « Quality of well-being predicts survival in lung-transplantation candidates. » *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2032-6.
17. Woodman CL, Geistg LJ, Vance S, et al. « Psychiatric disorders and survival after lung transplantation. » *Psychosomatics* 1999;40:293-7.
18. Cohen L, Littenfeld C, Kelly P, et al. « Predictors of quality of life and adjustment after lung transplantation. » *Chest* 1998;113:633-44.



Applications des connaissances en génétique à la fibrose kystique

La fibrose kystique est une maladie génétique autosomale récessive. Le mot autosomale indique que le gène défectueux est situé sur un chromosome autre que le chromosome x ou y. Le qualificatif récessif est quant à lui utilisé pour désigner toute maladie génétique dans laquelle les manifestations symptomatiques ne surviennent que si un gène défectueux est hérité de chacun des deux parents. Lorsqu'une personne hérite d'un seul gène défectueux, dans le contexte d'une maladie récessive, on dit de celle-ci qu'elle est porteuse du gène, mais qu'elle n'a pas la maladie. En étant porteuse d'une maladie génétique récessive, la personne ne présente aucun symptôme, mais peut transmettre le gène défectueux à ses enfants. Par exemple, si un homme et une femme sont tous les deux porteurs d'un gène défectueux pouvant causer la fibrose kystique, les probabilités qu'un de leurs enfants soit atteint de cette maladie sont de l'ordre d'une sur quatre, alors que les probabilités qu'un de leurs enfants soit porteur du gène défectueux (sans être atteint de la maladie) sont d'une sur deux.

Le gène défectueux associé à la fibrose kystique est le gène FK, codant pour une protéine appelée le *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* ou plus simplement CFTR. Le CFTR est une protéine essentielle pour le transport des molécules de chlorures et de bicarbonates. Les molécules de chlorures déterminent la concentration de sel dans le mucus à la surface des muqueuses, et le bicarbonate joue un rôle essentiel pour ajuster le pH et ainsi déterminer l'acidité ou l'alcalinité du mucus. Les concentrations de sel, d'eau et l'ajustement du pH constituent des propriétés essentielles pour déterminer la viscosité appropriée du mucus. Une déficience en CFTR provoque ainsi un épaissement important du mucus dans tous les organes ayant une paroi muqueuse tels que les sinus, les bronches, l'intestin, le pancréas, le foie et le système reproducteur.

Le gène du CFTR fut découvert en 1989 à Toronto grâce au soutien de la Fondation canadienne de la fibrose kystique. Depuis sa découverte, les chercheurs ont identifié plus de 1 200 mutations différentes sur le même gène pouvant provoquer une déficience de CFTR. Par contre, chez environ 70 % des gènes défectueux présents au Canada, nous retrouvons la même mutation, soit la DeltaF508. Cette mutation provoque une absence d'un acide aminé à la 508^e position de la protéine CFTR. La protéine présente ainsi une défectuosité sévère et n'arrive pas à être exprimée normalement à la surface des muqueuses. Parmi les autres mutations représentant 30 % des gènes défectueux, il est possible d'identifier une quarantaine de mutations que l'on retrouve chez presque tous les gènes FK ne comportant pas le défaut DeltaF508. Selon les différentes mutations, il est possible d'identifier le type de changements provoqués au niveau de la protéine CFTR et de classer les mutations en fonction de la sévérité de la maladie qui en est induite.

C'est ainsi qu'une partie de la variabilité des manifestations de la fibrose kystique observables chez les personnes peut s'expliquer par le type de mutations du gène CFTR. Par contre, l'ensemble de la variation des manifestations cliniques ne peut pas s'expliquer uniquement par le type de mutations du gène CFTR. En outre, il est de plus en plus évident que tous les gènes autres que le CFTR influencent de façon importante la sévérité des manifestations cliniques. Ce dernier point est particulièrement intéressant en raison de recherches qui commencent à identifier les gènes, autres que le CFTR, jouant un rôle critique dans la modulation de la sévérité des manifestations cliniques de la fibrose kystique. Ainsi, s'il existe des thérapies permettant d'augmenter ou de diminuer ces autres gènes, nous pouvons croire que certaines personnes atteintes de fibrose kystique pourraient bénéficier d'une telle thérapie s'adressant à la modulation de ces autres gènes.

Dr André Cantin
Pneumologue
Professeur titulaire

Département de
pharmacologie
Université de
Sherbrooke

Sherbrooke
(Québec) Canada



Le dépistage néonatal représente une autre application importante des connaissances en génétique à la fibrose kystique. En effet, depuis que nous connaissons les différentes mutations du gène responsable de la fibrose kystique, et surtout depuis que la communauté scientifique a développé des outils efficaces d'identification des multiples mutations possibles, les programmes nationaux de dépistage néonatal de la fibrose kystique sont devenus une réalité. Il s'agit d'une approche permettant d'identifier les enfants atteints de fibrose kystique dès les premières semaines suivant leur naissance. Il existe déjà au Québec, ainsi que dans toutes les provinces canadiennes, des programmes de dépistage néonatal de maladies génétiques graves. Jusqu'à maintenant, la fibrose kystique ne faisait pas partie des maladies génétiques graves dépistées. L'absence de données et de moyens technologiques efficaces constituait la raison principale de l'absence de ce type de dépistage.

Cependant, plusieurs chercheurs ont mis au point une technologie de dépistage de la fibrose kystique en deux étapes, qui s'avère particulièrement sensible et hautement spécifique. Au moment de la naissance, chaque nouveau-né subit déjà de façon routinière un prélèvement de quelques gouttes de sang, le plus souvent par une piqûre au talon. Dans ces quelques gouttes de sang se trouvent des protéines du plasma et de l'ADN des cellules du sang. Une partie de cette goutte de sang est donc analysée en premier lieu pour déterminer les taux d'une protéine appelée le trypsinogène immunoréactif. Le trypsinogène est une protéine normalement synthétisée par le pancréas et très peu présente dans le plasma. Par contre, lorsque le pancréas est malade, il y a une destruction de certaines parties de cet organe avec libération du trypsinogène dans le plasma. Cette protéine peut donc être mesurée par des anticorps à l'aide d'une technique appelée immunoréaction. La grande majorité des enfants atteints de fibrose kystique ont des taux élevés de trypsinogène immunoréactif dans leur plasma. Il s'agit donc d'une excellente

épreuve de dépistage particulièrement sensible pour la détection de la fibrose kystique.

Toutefois, une valeur élevée n'est pas spécifique de la fibrose kystique, et il faut donc effectuer un deuxième test chez tous les enfants nouveau-nés ayant une valeur de trypsinogène immunoréactif élevée. Ce deuxième test est effectué sur la même goutte de sang déjà prélevée; il s'agit d'une épreuve d'identification des mutations sur le gène CFTR pouvant provoquer la fibrose kystique. Étant donné les coûts reliés à l'identification de plusieurs types de mutations, les laboratoires spécialisés dans ce type de dépistage choisissent, selon les données d'une population spécifique, un nombre restreint de mutations correspondant aux mutations les plus fréquemment rencontrées au sein de cette population. Ainsi, ce test génétique effectué seulement chez les enfants ayant une valeur de trypsinogène immunoréactive élevée permet de confirmer qu'il y a effectivement une anomalie spécifiquement associée à des mutations du gène CFTR, donc un indicateur important d'une maladie de fibrose kystique. Cette information est ensuite transmise à l'équipe médicale responsable des soins donnés à la mère et à l'enfant. Cette équipe comprend non seulement des médecins, mais





également des infirmières et des conseillers spécialisés dans les maladies génétiques, et spécifiquement en fibrose kystique.

On pourrait se demander quel peut être l'avantage de connaître le diagnostic de fibrose kystique dès la naissance par rapport à un diagnostic plus tardif. En fait, plusieurs groupes ont étudié cette question, et il est clair que le pronostic, c'est-à-dire l'évolution de la maladie, est maintenant plus favorable chez la population de personnes ayant eu un diagnostic précoce, par rapport à ceux qui ont eu un diagnostic tardif. Il existe même encore aujourd'hui des personnes atteintes de fibrose kystique qui ne sont pas diagnostiquées avant l'âge adulte; cette situation est souvent associée à un certain degré de dommage permanent qui aurait pu être prévenu si le diagnostic avait été connu dès la naissance. De plus, les programmes de dépistage néonatal de la fibrose kystique ont démontré que la majorité des enfants diagnostiqués à la naissance présentent déjà des déficiences nutritives très importantes. De plus, plusieurs ont déjà une insuffisance pancréatique nécessitant des interventions pour prévenir le retard de croissance et particulièrement le retard de développement du cerveau tel que mesuré par le périmètre crânien. Ces informations signifient aux yeux des experts qu'il existe d'excellentes raisons pour instaurer des programmes de dépistage néonatal de la fibrose kystique à l'échelle canadienne.

Présentement, l'Alberta est la seule province canadienne ayant un programme de dépistage néonatal, mais des discussions sont entamées dans plusieurs autres provinces pour ajouter la fibrose kystique à la liste des maladies génétiques dépistées à la naissance. La Fondation canadienne de la fibrose kystique croit qu'il est important de sensibiliser la population et les responsables gouvernementaux à ces informations et d'encourager l'application de programmes de dépistage de la fibrose kystique afin de prévenir tout préjudice aux patients porteurs de cette maladie génétique.

En résumé, nous constatons que les connaissances en génétique ont des portées pratiques qui aideront à changer la vie non seulement des personnes déjà porteuses de fibrose kystique, mais également de celles qui ne sont pas encore nées. Ces exemples d'applications de la génétique à la fibrose kystique soulignent l'importance du maintien d'un fort appui à la recherche médicale, afin que nous puissions ensemble vaincre la fibrose kystique. (03-12-06)

D^r Michel Ruel

Spécialiste en médecine interne

Centre hospitalier universitaire de Québec, Pavillon CHUL
Sainte-Foy (Québec) Canada

ENZYMES PANCRÉATIQUES

Mon médecin éprouve des difficultés à préciser la quantité d'enzymes pancréatiques que je devrais prendre au repas. Comment arrive-t-on à établir la bonne quantité et la juste concentration d'enzymes pour un patient? Est-il préférable de prendre ses enzymes avant, pendant ou après le repas?

La quantité d'enzymes pancréatiques nécessaire à une bonne digestion et à l'absorption des aliments peut être estimée grossièrement par la quantité de matières grasses ingérées à chaque repas. Toutefois, il existe à cet égard des différences importantes d'une personne à l'autre pour des raisons qui ne sont pas toujours bien comprises. Ainsi, certains de mes patients n'ont besoin que de 20 000 unités de lipase par repas, alors que d'autres en nécessitent 10 fois plus. L'ajustement des doses se fait généralement en fonction de critères cliniques : on augmente progressivement les doses jusqu'à ce que les symptômes de malabsorption (crampes abdominales, diarrhée et présence de selles malodorantes et grasses) disparaissent. Toutefois, il faut savoir que les douleurs abdominales de même que la diarrhée peuvent avoir d'autres causes que le manque d'enzymes pancréatiques. En outre, lorsque l'augmentation des doses n'entraîne pas la disparition des symptômes, il faut rechercher d'autres étiologies possibles et, parfois, quantifier la présence des graisses dans les selles.

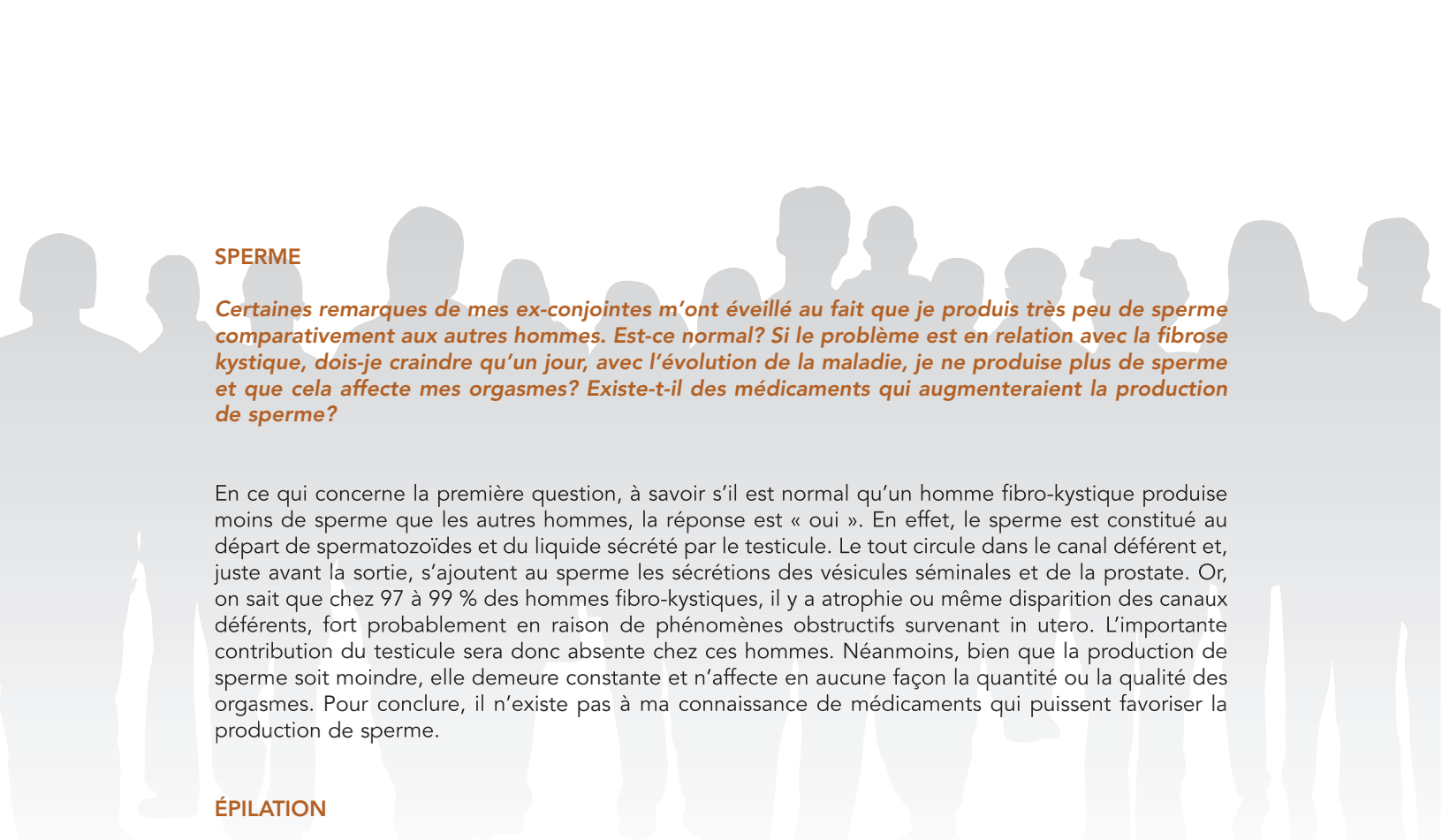
Enfin, les enzymes pancréatiques doivent être pris en début de repas lorsque celui-ci n'est pas trop copieux ou prolongé. Lors d'un repas plus long et plus généreux, il est préférable de prendre les enzymes en deux temps : en début et en milieu du repas.

VIAGRA

Depuis près d'un an, j'ai d'importantes quintes de toux. Lorsque j'ai des relations sexuelles et que la toux s'intensifie, j'éprouve des difficultés à maintenir mon érection. Je trouve cette situation plutôt embarrassante. Ne croyez-vous pas que le Viagra pourrait m'aider à maintenir mes érections?

L'érection est un processus complexe qui met en jeu des phénomènes aussi bien physiologiques que psychologiques. Sur le plan organique, l'érection advient en raison d'une accumulation de sang dans les corps caverneux du pénis. Cette réaction met en jeu des éléments vasculaires (apport sanguin modulé par la contraction et la dilatation des vaisseaux sanguins), des éléments hormonaux (surtout l'hormone mâle, la testostérone, mais également d'autres hormones), ainsi que des éléments neurologiques (la moelle épinière et les nerfs périphériques qui véhiculent la stimulation électrique jusqu'aux vaisseaux). D'autre part, les facteurs psychologiques jouent également un rôle important dans l'initiation et le maintien de l'érection, même si on en connaît moins bien les mécanismes. Parmi ces facteurs, on peut mentionner la libido (désir sexuel), la fatigue, le stress, la dépression et l'anxiété de performance.

Chez les jeunes hommes fibro-kystiques, la mécanique vasculaire, neurologique et endocrinienne est habituellement intacte. En ce qui concerne la situation décrite dans la question, une baisse de l'état de santé général provoquée par une infection respiratoire importante pourrait être en cause, mais des facteurs psychologiques y contribuent aussi certainement. La toux agirait ici comme un élément de distraction causant une gêne, un embarras, et finalement une anxiété de performance. L'une des solutions réside d'abord dans une meilleure maîtrise de la toux par le biais d'un traitement plus adéquat de la condition pulmonaire. D'autre part, une aide psychologique prodiguée par un psychologue ou un sexologue pourrait être indiquée. Si, malgré ces interventions, le problème persiste, un des médicaments de la classe des inhibiteurs de la phosphodiesterase (Viagra, Cialis, Levitra) pourrait s'avérer utile. Ces molécules agissent en favorisant un relâchement des muscles lisses des corps caverneux du pénis, ce qui amène un afflux de sang dans les tissus pénien qui permet de produire l'érection. La principale contre-indication pour ces médicaments est la prise concomitante de nitroglycérine, un médicament utilisé pour le traitement de la maladie cardiaque artérioscléreuse.



SPERME

Certaines remarques de mes ex-conjointes m'ont éveillé au fait que je produis très peu de sperme comparativement aux autres hommes. Est-ce normal? Si le problème est en relation avec la fibrose kystique, dois-je craindre qu'un jour, avec l'évolution de la maladie, je ne produise plus de sperme et que cela affecte mes orgasmes? Existe-t-il des médicaments qui augmenteraient la production de sperme?

En ce qui concerne la première question, à savoir s'il est normal qu'un homme fibro-kystique produise moins de sperme que les autres hommes, la réponse est « oui ». En effet, le sperme est constitué au départ de spermatozoïdes et du liquide sécrété par le testicule. Le tout circule dans le canal déférent et, juste avant la sortie, s'ajoutent au sperme les sécrétions des vésicules séminales et de la prostate. Or, on sait que chez 97 à 99 % des hommes fibro-kystiques, il y a atrophie ou même disparition des canaux déférents, fort probablement en raison de phénomènes obstructifs survenant in utero. L'importante contribution du testicule sera donc absente chez ces hommes. Néanmoins, bien que la production de sperme soit moindre, elle demeure constante et n'affecte en aucune façon la quantité ou la qualité des orgasmes. Pour conclure, il n'existe pas à ma connaissance de médicaments qui puissent favoriser la production de sperme.

ÉPILATION

J'aimerais recourir à la technologie du laser pour l'épilation permanente de mes aisselles et de mes jambes. Voyez-vous là un danger pour quelqu'un qui prend des antibiotiques oraux ou intraveineux? Est-ce que le laser est contre-indiqué dans le cas des personnes greffées? Que pensez-vous du recours à l'électrolyse?

Selon un confrère spécialiste en dermatologie, il semble bien que la technique du laser pour l'épilation permanente soit sécuritaire et ne présente aucun danger pour les personnes qui prennent des antibiotiques oraux ou intraveineux. De plus, il n'y aurait pas de contre-indication pour les personnes greffées, du moins après stabilisation de la condition médicale postopératoire. Du reste, le recours à la technique d'électrolyse serait tout aussi sécuritaire.

VACCINS ET VOYAGE

J'ai le projet d'entreprendre un voyage après avoir subi ma greffe. Parmi mes choix de destination, on retrouve des pays où certains vaccins sont obligatoires. Me recommanderiez-vous d'avoir ces vaccins avant la greffe, même si je suis passablement malade?

Il est important de considérer ici qu'après la greffe pulmonaire (ou toute autre greffe), il y a immunosuppression médicamenteuse pour éviter le rejet de l'organe greffé. Par conséquent, il est contre-indiqué de vacciner après une greffe avec des virus vivants, même s'ils sont atténués. Par ailleurs, avant la greffe, même si la condition pulmonaire n'est pas bonne, il n'y a pas d'immunodépression, donc aucune contre-indication à recevoir ces vaccins.

Je conseille donc de mettre à jour, avant la greffe, les vaccins habituellement administrés pendant l'enfance qui n'ont peut-être pas été tous reçus : on parle ici de la rougeole, de la rubéole, des oreillons, de la poliomyélite, de la diphtérie, de la coqueluche et du tétanos. On pourrait également inclure le vaccin contre la varicelle, si on ne l'a jamais contractée. Pour les voyages, il y aurait lieu d'ajouter les vaccins pour les maladies plus exotiques telles que la fièvre jaune et l'encéphalite japonaise, selon la destination prévue. Toutefois, je ne recommanderais pas, après avoir subi une greffe, des voyages dans des pays où les soins médicaux sont difficiles d'accès ou inexistantes. En effet, même si leur condition physique est bonne au départ, il ne faut pas oublier que les patients greffés restent indéfiniment en état d'immunosuppression, et donc plus à risque que la population normale de contracter des infections inhabituelles.

(03-12-06)