

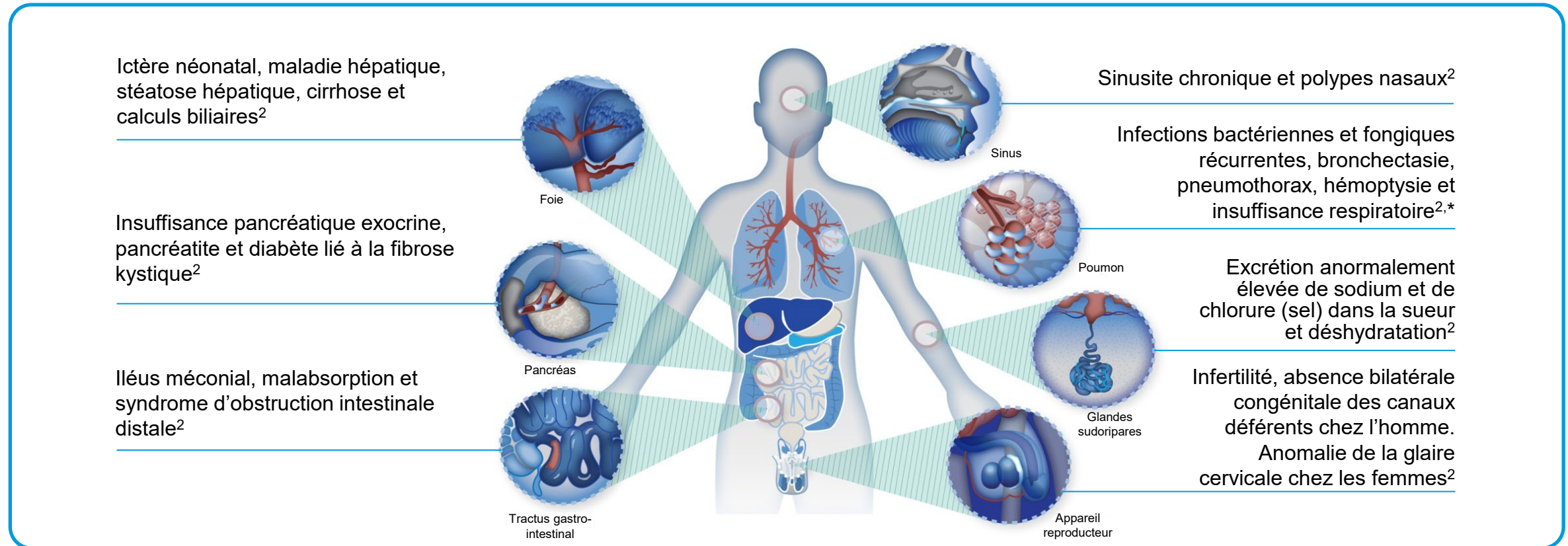
Progression précoce de la maladie et méthodes de dépistage et de surveillance précoces de la maladie pulmonaire associée à la fibrose kystique

Introduction

FK : fibrose kystique.

La fibrose kystique est une maladie génétique rare qui abrège la vie

- Environ 4 338 personnes atteintes de FK au Canada¹
- Se manifeste cliniquement partout dans le corps



Les renseignements présentés dans la figure proviennent de Shteinberg et al. (2021)². * La maladie pulmonaire est la principale cause de morbidité et de mortalité dans la fibrose kystique³.

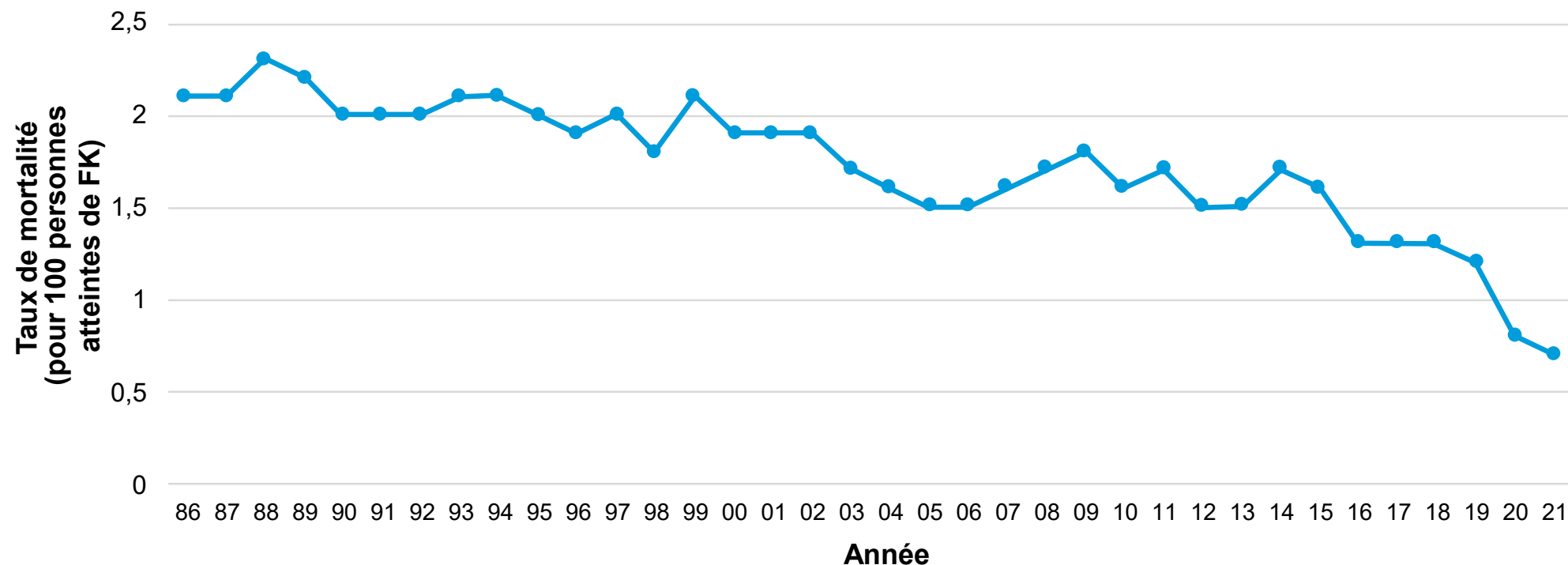
FK : fibrose kystique.

1. Fibrose kystique Canada. (2023). Le registre canadien sur la fibrose kystique : rapport de données annuelles 2021. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/RapportsDeDonneesAnnuel2021.pdf>. Consulté en mars 2023

2. Shteinberg M, et al. *Lancet*. 2021;397(10290):2195–2211. 3. Turcios NL. *Respir Care*. 2020;65(2):233–251.

Le taux de mortalité associé à la FK a baissé au fil du temps

Taux de mortalité annuel (pour 100 personnes atteintes de FK) aux États-Unis, 1986-2021¹



En 2021, selon le Registre américain des patients atteints de fibrose kystique, le taux de mortalité était de 0,7 décès par 100 personnes atteintes de FK; l'âge médian au moment du décès était de 33,9 ans¹

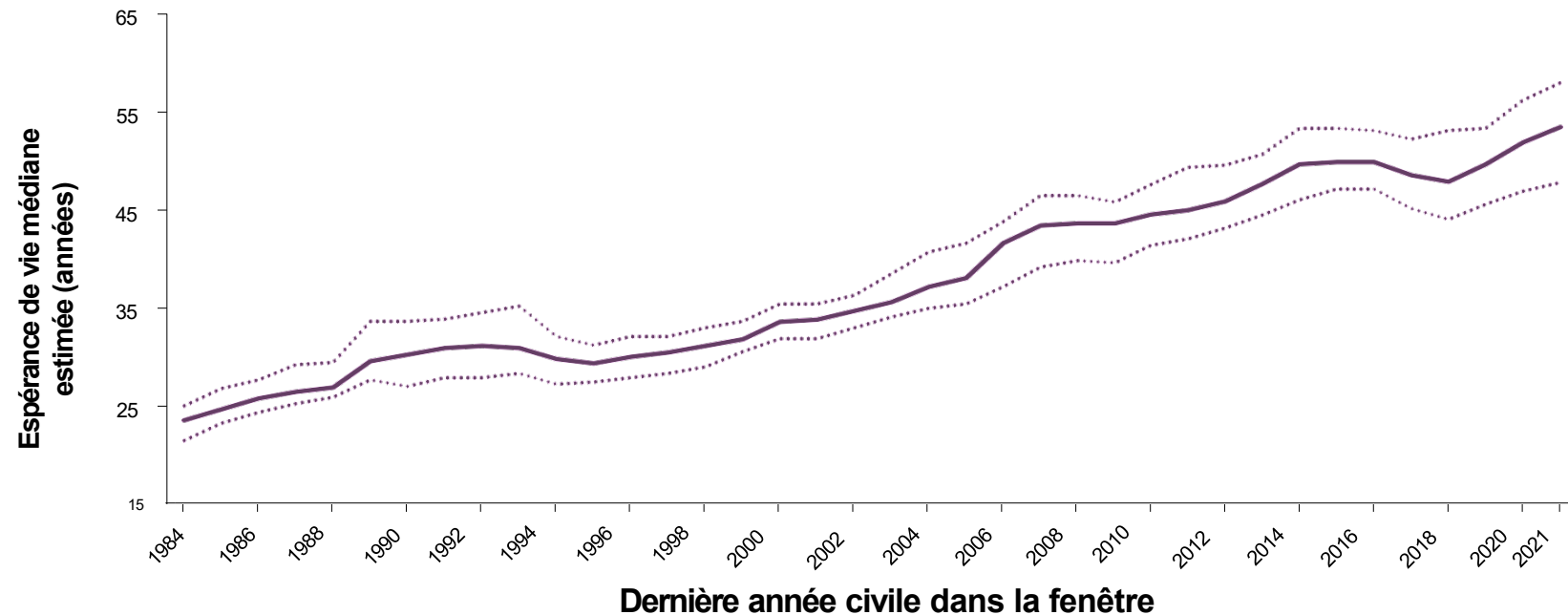
En 2021, selon le Registre canadien des patients atteints de fibrose kystique, l'âge médian au moment du décès était de 38,7 ans²

Autorisation pour cette figure : Registre des patients de la Cystic Fibrosis Foundation – Rapport de données annuel de 2021. Bethesda, Maryland. © 2022, Cystic Fibrosis Foundation. FK : fibrose kystique.

1. Cystic Fibrosis Foundation. Rapport de données annuelles du registre des patients 2021, 2022. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Consulté en mars 2023. 2. Fibrose kystique Canada. (2023). Le registre canadien sur la fibrose kystique : rapport de données annuelles 2021. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/RapportsDeDonneesAnnuel2021.pdf> Consulté en mars 2023.

La survie médiane prédite s'est améliorée avec le temps

Espérance de vie médiane estimée pour une fenêtre mobile de 5 ans avec intervalles de confiance à 95 % au Canada, de 1984 à 2021¹



En 2021, l'espérance de vie médiane au Canada a été estimée à 57,3 ans, comparativement à moins de 36 ans en 2001¹

FK : fibrose kystique.

1. Fibrose kystique Canada. (2023). Le registre canadien sur la fibrose kystique : rapport de données annuelles 2021. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/RapportsDeDonneesAnnuel2021.pdf>. Consulté en mars 2023.

Des percées importantes ont été réalisées dans l'amélioration de la norme de soins et du taux de survie des patients atteints de FK

Âge médian de survie des personnes atteintes de fibrose kystique³⁻⁴

- Le dépistage précoce de la FK a eu des effets positifs sur la survie des FKp dès les années 1950, époque à laquelle les options thérapeutiques étaient limitées¹
- Le taux de survie des FKp a continué de s'améliorer au fil du temps, passant d'environ 6 mois en 1938², avant la première description pathologique de la FK¹, à l'espérance de vie médiane actuelle (2017–2021) de 57,3 ans au Canada³

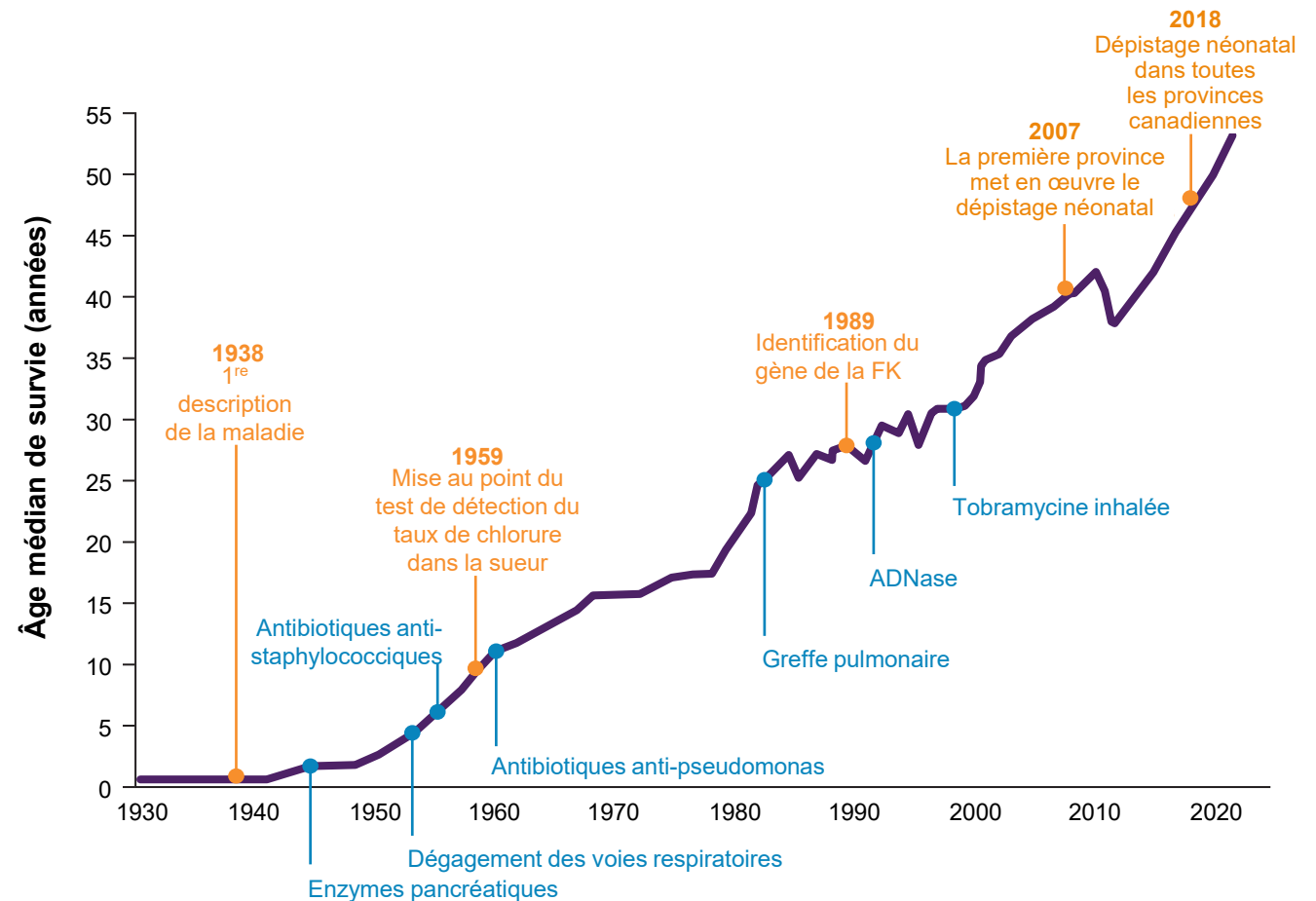


Image tirée du site à l'adresse <https://www.cysticfibrosis.org.uk>. Consulté en mars 2023. Autorisation accordée par Cystic Fibrosis Trust.

FK : fibrose kystique; ADNase : désoxyribonucléase; FKp : personnes atteintes de fibrose kystique.

1. Shwachman H, Kulczycki LL. *Am J Dis Child*. 1958;96:7–15. 2. Davis PB. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(5):475–482. 3. Fibrose kystique Canada. (2023). Le registre canadien sur la fibrose kystique : rapport de données annuelles 2021. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/RapportsDeDonneesAnnuel2021.pdf>. Consulté en mars 2023. 4. Cystic Fibrosis Trust. <https://www.cysticfibrosis.org.uk>. Consulté en mars 2023.

Malgré les améliorations, l'espérance de vie peut encore être raccourcie chez les personnes atteintes de FK

- Les anomalies pulmonaires structurelles et fonctionnelles peuvent avoir une progression cliniquement silencieuse tôt dans la vie sans symptômes ou anomalies à la radiographie et à la spirométrie (VEMS)¹
- D'autres manifestations peuvent également avoir une progression cliniquement silencieuse²

Étant donné que la maladie est établie à un jeune âge, les auteurs de l'étude suggèrent qu'une amélioration supplémentaire de la survie à long terme sera probablement obtenue grâce à la détection précoce de la maladie et à la prévention précoce de la progression de la maladie¹

FK : fibrose kystique; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde.

1. Bayfield KJ, et al. *Thorax*. 2021;76(12):1255–1265. 2. Woolridge JL, et al. *J Cyst Fibros*. 2015;14(6):792–797.

Progression précoce de la FK

Maladie gastro-intestinale

Maladie respiratoire

FK : fibrose kystique.

Les signes et symptômes de la FK sont présents à la naissance et continuent de progresser tout au long de la vie*

Avant la naissance/première enfance

- Iléus méconial ou autre obstruction intestinale (~ 11 %)¹
- Insuffisance pancréatique (peut atteindre 85 % à l'âge adulte)²
- Infection pulmonaire (*P. aeruginosa* ~ 18 %)¹

Enfance/adolescence

- Infection pulmonaire (*P. aeruginosa* ~ 17 %)¹
- Polypes nasaux (jusqu'à 86 %)³**
- DLFK (~ 5 %)¹†
- Maladie hépatique liée à la FK : cirrhose, non-cirrhose et/ou autre (1,8 %, 3,4 %, 1,4 %, respectivement)¹,²
- Dépression (~ 10 %)¹

Âge adulte

- Infection pulmonaire (*P. aeruginosa* ~ 20 à 50 %)¹
- Syndrome d'obstruction intestinale distale (~ 2 %)¹
- Maladie pulmonaire grave (~ 5 à 25 % ont un VEMS < 40 %)¹
- DLFK (~ 29 %)¹†
- Ostéopathie (~ 20 à 60 %)¹
- Maladie hépatique liée à la FK : cirrhose, non-cirrhose et/ou autre (4,1 %, 3,2 %, 1,7 %, respectivement)¹
- Infertilité (97 à 98 % des hommes)⁴
- Dépression (~ 30 %)¹

FK : fibrose kystique; DLFK : diabète lié à la fibrose kystique; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde.

* Ces renseignements proviennent de sources américaines mentionnées ci-dessous.

** Jusqu'à 86 % chez les enfants de tous âges. La prévalence chez les enfants < 6 ans n'est que de 6 %, et la prévalence dépend du type de mutation².

† La majorité des personnes ayant reçu un diagnostic de DLFK sont indiquées dans le registre comme étant traitées par l'insuline, comme le recommandent les lignes directrices cliniques¹.

1. Cystic Fibrosis Foundation. Rapport de données annuelles du registre des patients 2021, 2022. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Consulté en mars 2023. 2. Wilschanski M, Durie PR. *Gut*. 2007;56(8):1153–1163. 3. Mohd Slim MA, et al. *BMJ Case Rep*. 2016;2016:bcr2016214467. 4. Hull SC, Kass NE. *J Androl*. 2000;21(6):809–813.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



L'iléus méconial est un symptôme fréquemment signalé au moment du diagnostic chez les nourrissons

Symptômes signalés lors du diagnostic de FK

	Toutes les personnes (%)	Diagnostic établi en 2021 (%)	A reçu un diagnostic en 2021, âge < 1 an (%)	A reçu un diagnostic en 2021, âge ≥ 1 an (%)
Nombre de personnes (n)	32 100	779	563	216
Anomalies respiratoires aiguës ou persistantes	34,0	16,3	1,8	50,2
ABCD, infertilité ou anomalies GU	0,8	2,8	0,2	9,0
Déformations des doigts	0,5	0,8	0,0	2,6
Œdème	0,5	0,0	0,0	0,0
Déséquilibre électrolytique	2,8	0,1	0,0	0,4
Malnutrition et retard de croissance	25,6	3,9	2,6	6,9
Problèmes de foie	1,0	0,8	0,4	1,7
Iléus méconial/autre obstruction intestinale	16,5	8,2	11,2	S.O.
Polypes nasaux/maladie des sinus	3,8	4,8	0,2	15,5
Prolapsus rectal	2,5	0,1	0,0	0,4
Stéatorrhée/selles anormales/malabsorption	20,0	4,1	2,6	7,7
Autre	5,2	8,1	2,8	20,6

En 2021 aux États-Unis, 11,2 % des nourrissons ayant reçu un diagnostic de FK avant l'âge d'un an présentaient un iléus méconial (ou une autre obstruction intestinale), et 24,6 % d'entre eux présentaient une perforation intestinale

Autorisation pour cette figure : Registre des patients de la Cystic Fibrosis Foundation – Rapport de données annuel de 2021. Bethesda, Maryland. © 2022, Cystic Fibrosis Foundation.

ABCD : absence congénitale bilatérale des canaux déférents; FK : fibrose kystique; GU : génito-urinaire; S.O. : sans objet; a : années.

Cystic Fibrosis Foundation. Rapport de données annuelles du registre des patients 2021, 2022. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Consulté en mars 2023.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

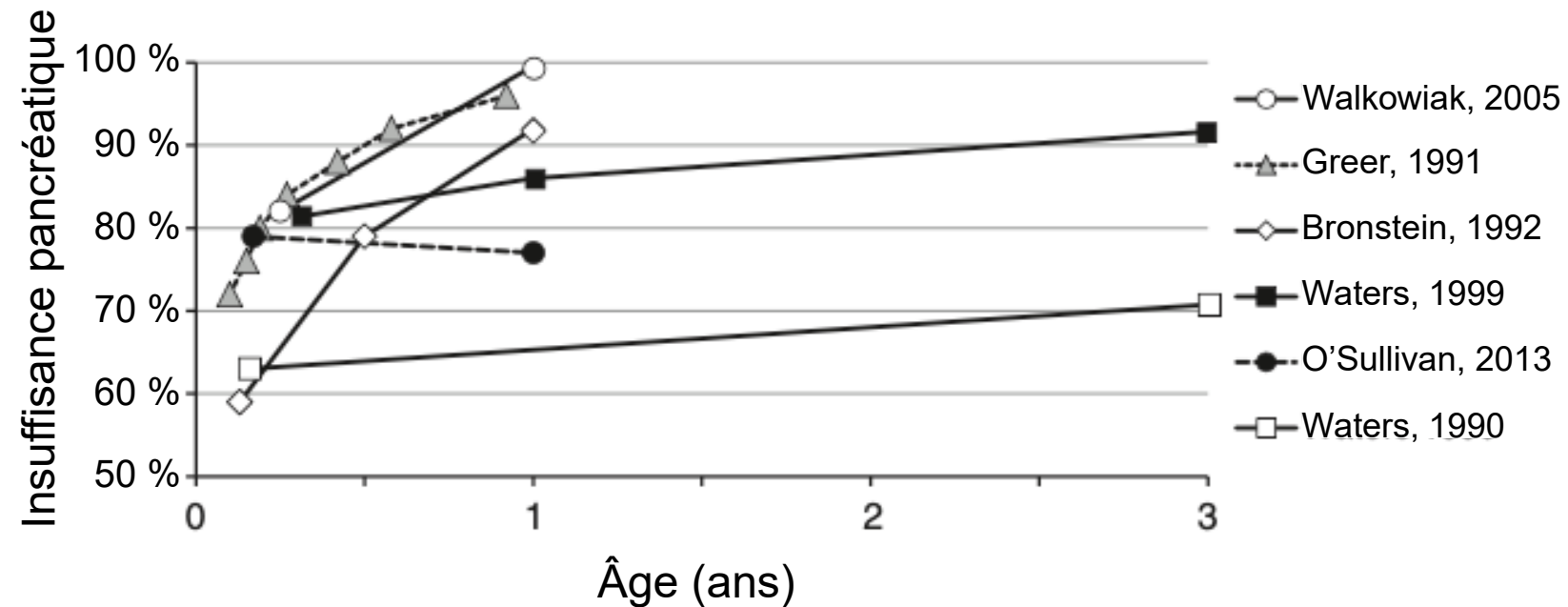
Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



L'insuffisance pancréatique est une manifestation précoce fréquente de la FK chez les nourrissons



59 % à 71 % des nourrissons atteints de FK présentent une insuffisance pancréatique à la naissance, et 16 % à 20 % d'entre eux présentent une insuffisance pancréatique avant l'âge de 6 mois

Image tirée du *Journal of Cystic Fibrosis*, 15(2), VanDevanter DR, et al. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment, 147-157, © 2016, avec l'autorisation d'Elsevier.
FK : fibrose kystique; a : années.

VanDevanter DR, et al. *J Cyst Fibros*. 2016;15(2):147-157.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

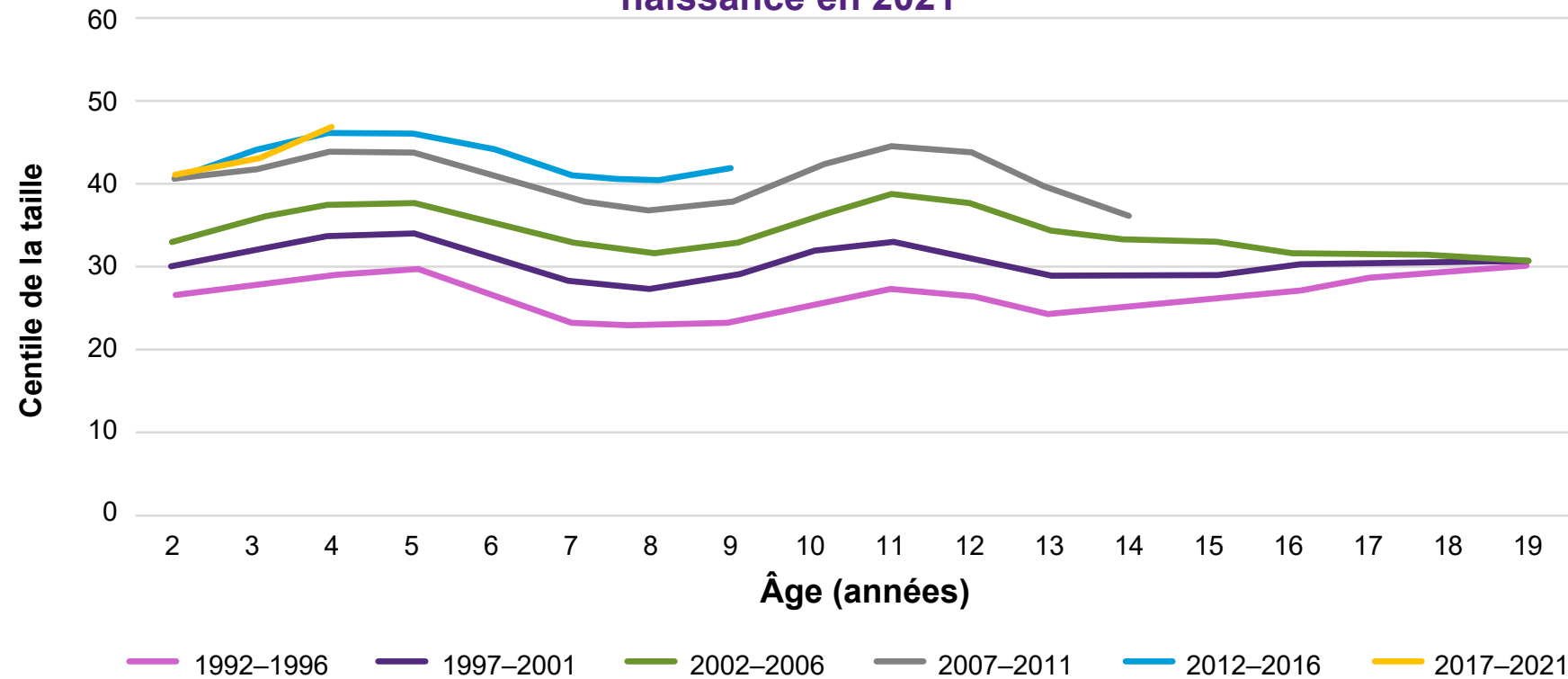
Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



Les déficits nutritionnels et de croissance sont observés chez les enfants atteints de FK

Centile médian de la taille selon les CDC aux États-Unis, par âge et par cohorte de naissance en 2021



- Une intervention précoce en raison du dépistage néonatal a potentiellement entraîné une amélioration des carences nutritionnelles
- En 2021, les centiles de la taille des enfants atteints de FK sont restés bien en dessous de ceux de la population générale des États-Unis, avec des déficits observés tout au long de l'enfance

Autorisation pour cette figure : Registre des patients de la Cystic Fibrosis Foundation – Rapport de données annuel de 2021. Bethesda, Maryland. © 2022, Cystic Fibrosis Foundation.
 CDC : Centers for Disease Control and Prevention; FK : fibrose kystique; É.-U. : États-Unis; a : années.

Cystic Fibrosis Foundation. Rapport de données annuelles du registre des patients 2021, 2022. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Consulté en mars 2023.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



La progression précoce de la maladie GI entraîne des résultats plus défavorables plus tard dans la vie

- L'iléus méconial à la naissance est un facteur de risque de bronchectasie à l'âge de 3 mois¹
- L'iléus méconial à la naissance est associé à une aggravation de la fonction spirométrique des poumons avant l'âge de 11 ans²
- Les nourrissons ayant une insuffisance pancréatique contractent deux fois plus souvent une infection des voies respiratoires par *P. aeruginosa* que les nourrissons atteints de FK sans insuffisance pancréatique³
- Un faible poids chez les enfants de 3 ans est prédictif d'une mauvaise fonction pulmonaire à l'âge de 6 ans⁴

La progression précoce de la maladie GI est associée à des issues respiratoires défavorables subséquentes⁵

FK : fibrose kystique; GI : gastro-intestinal; a : années.

1. Sly PD, et al. *N Engl J Med*. 2013;368:1963–1970. 2. Farrell PM, et al. *Pediatr Pulmonol*. 2003;36(3):230–240. 3. Baussano I, et al. *Pediatrics*. 2006;118(3):888–895. 4. Konstan MW, et al. *J Pediatr*. 2003;142(6):624–630. 5. VanDevanter DR, et al. *J Cyst Fibros*. 2016;15(2):147–157.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

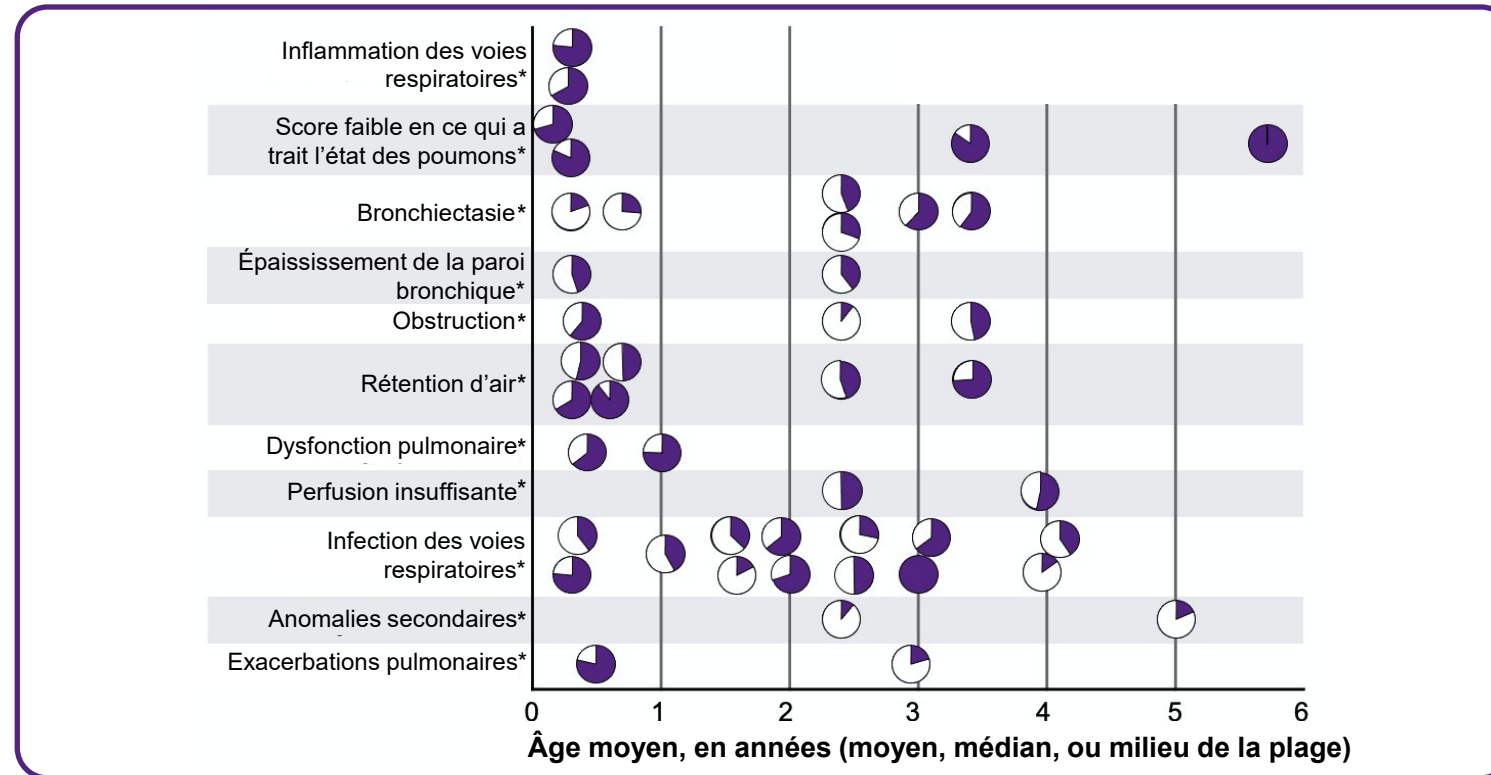
Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



La maladie du système respiratoire progresse tôt dans la vie



Des anomalies respiratoires peuvent être observées au cours de la première année de vie et contribuer aux exacerbations pulmonaires et aux complications subséquentes

* Chaque cercle représente une étude. La proportion grisée du cercle représente le pourcentage d'enfants atteints de FK de l'étude qui présentaient cette anomalie au moment précis. Figure d'après le *Journal of Cystic Fibrosis*, 15(2), VanDevanter DR, et al. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment, 147-157, © 2016, avec l'autorisation d'Elsevier.

FK : fibrose kystique; a : années.

VanDevanter DR, et al. *J Cyst Fibros*. 2016;15(2):147-157.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



Les anomalies structurelles des poumons peuvent être décelées au cours de la première année de vie

TDM de nourrissons (âge médian : 3,6 mois, N = 57)



Poumons sains



Dilatation bronchique

Observée chez 18,6 %



Épaississement de la paroi bronchique

Observé chez 45,0 %



Rétention gazeuse

Observé chez 66,7 %

80,7 % des nourrissons ont présenté une TDM thoracique anormale

La majorité des nourrissons dont les TDM étaient anormales ne présentaient pas de symptômes respiratoires au moment de l'examen

Adapté avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Sly PD, et al; Australian Respiratory Early Surveillance Team for Cystic Fibrosis (AREST-CF). 2009. Lung disease at diagnosis in infants with cystic fibrosis detected by newborn screening. *Am J Respir Crit Care Med.* 180(2):146–152. L'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200901-0069OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations. FK : fibrose kystique; TDM : tomodensitométrie; a : années.

Sly PD, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(2):146-152.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

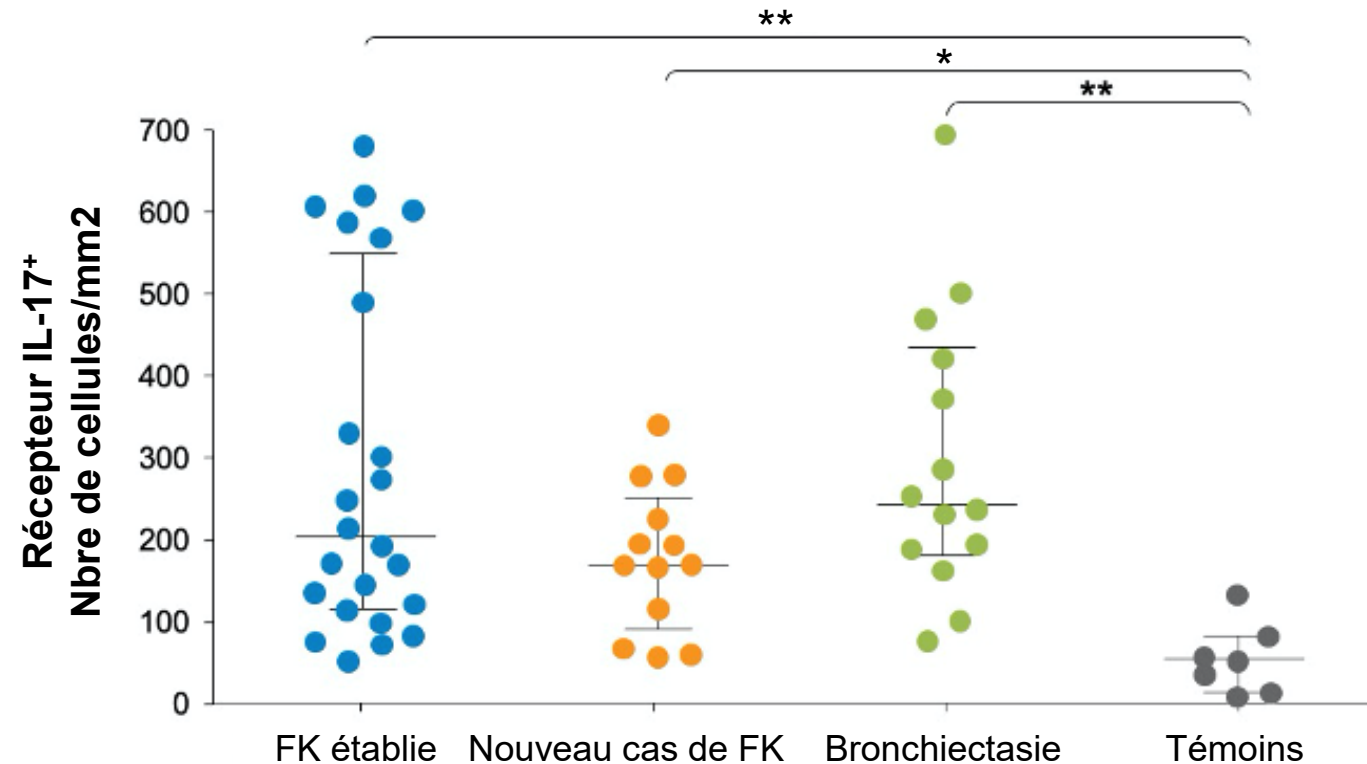
Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



Des composantes inflammatoires sont présentes dans les poumons dès un jeune âge



- L'IL-17, un médiateur de nombreuses cascades de signalisation pro-inflammatoires, a été mesurée chez les personnes atteintes de FK et les témoins (âge : 0,4 à 12,4 ans)^a
- Le liquide de lavage broncho-alvéolaire a révélé l'augmentation précoce du nombre de marqueurs de l'inflammation

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. ^a Âge médian (années) pour chaque groupe : FK établie, 9,3; Nouveaux cas de FK, 1,7; bronchiectasie (sans FK), 8,9; Témoins, 7,5.

Reproduit avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Tan HL, et al. 2011. La voie Th17 dans la maladie pulmonaire associée à la fibrose kystique. *Am J Respir Crit Care Med*. 184(2):252–258. L'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201610-2158OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

FK : fibrose kystique; IL-17 : interleukine 17; a : années.

Tan H, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(2):252–258.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

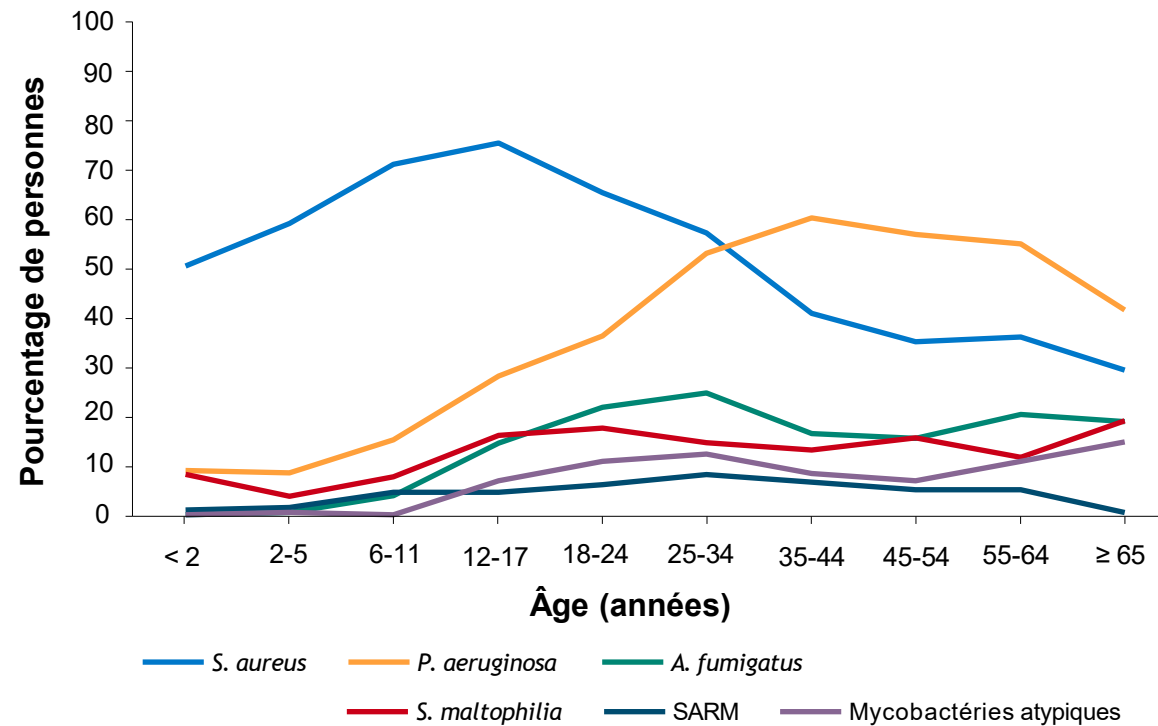
Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



La colonisation des voies respiratoires est fréquente chez les enfants atteints de FK dès un âge précoce

Prévalence des micro-organismes respiratoires par cohorte d'âge, 2021



En 2021, de nombreux jeunes atteints de FK ont été colonisés par des agents pathogènes respiratoires

Autorisation pour cette figure : Registre canadien des patients atteints de fibrose kystique, Rapport annuel de 2021.

FK : fibrose kystique; SARM : *S. aureus* résistant à la méthicilline; a : années

Fibrose kystique Canada. (2023). Le registre canadien sur la fibrose kystique : rapport de données annuelles 2021. <https://www.cysticfibrosis.ca/registry/RapportsDeDonneesAnnuel2021.pdf> Consulté en mars 2023.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

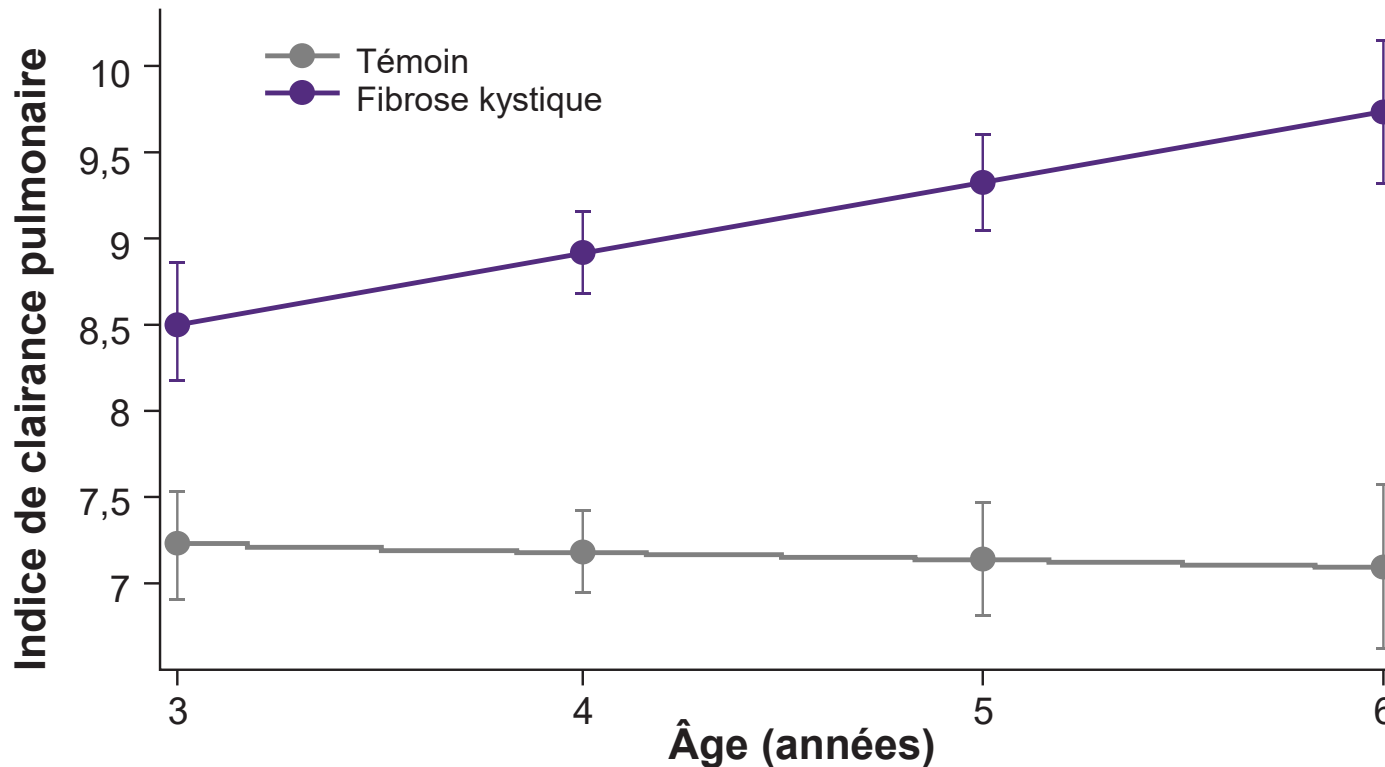
Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



Aggravation de la fonction pulmonaire chez les enfants d'âge préscolaire atteints de FK



L'ICP (mais non la spirométrie) a identifié une détérioration significative de la fonction pulmonaire au fil du temps chez les enfants d'âge préscolaire atteints de FK

- Dans une étude menée auprès d'enfants d'âge préscolaire atteints de FK et de témoins appariés selon l'âge (n = 156, âgés de 2,5 à 6 ans), 800 mesures de l'ICP ont été prises sur une période de 12 mois

Adapté avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Stanojevic S, et al. 2017. Progression of lung disease in preschool patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 195(9):1216–1225. L'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201610-2158OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

FK : fibrose kystique; ICP : indice de clairance pulmonaire; a : années.

Stanojevic S, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:1216–1225.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

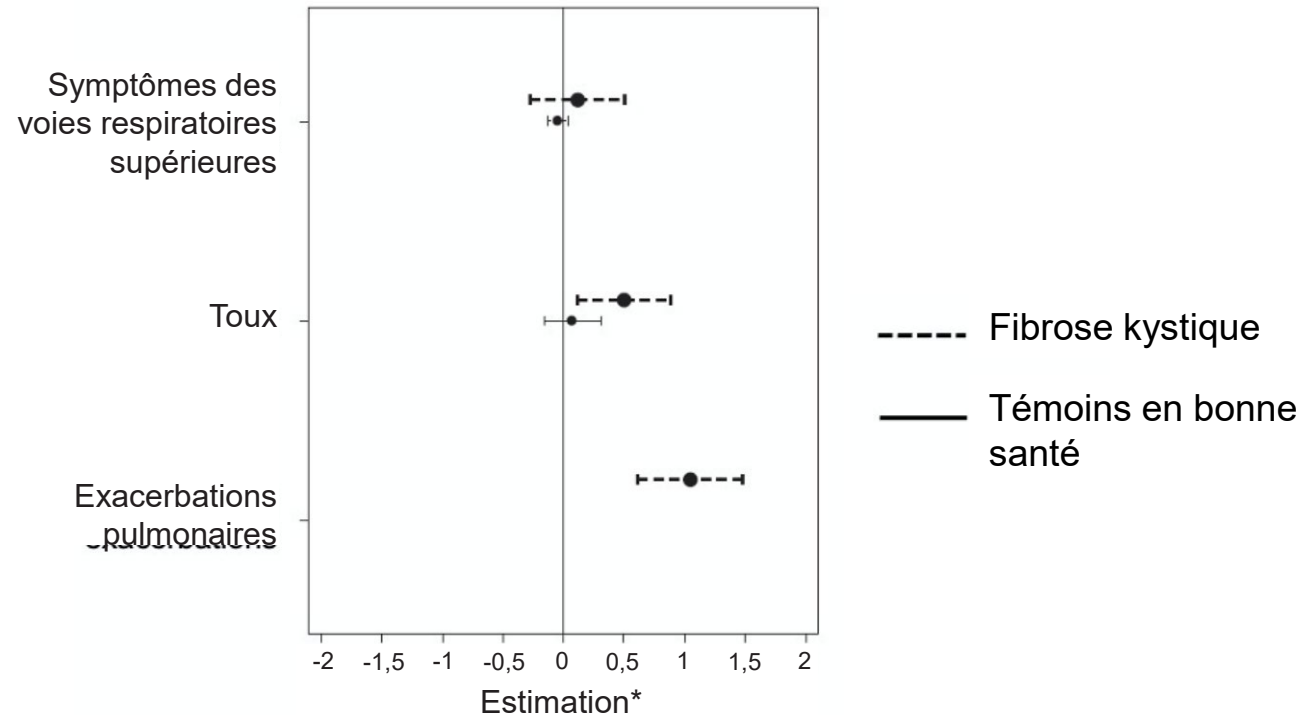
Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



Les exacerbations pulmonaires sont l'un des principaux facteurs d'aggravation de la fonction pulmonaire chez les enfants d'âge préscolaire atteints d'une FK

Association entre les symptômes pulmonaires et les ICP



- Dans une étude menée auprès d'enfants d'âge préscolaire atteints de FK et de témoins appariés selon l'âge (n = 156, âgés de 2,5 à 6 ans), l'ICP s'est aggravée pendant les épisodes de toux et les exacerbations pulmonaires chez les enfants atteints de FK
- Ni les symptômes des voies respiratoires supérieures ni la toux n'ont été associés à des taux plus élevés d'ICP chez les participants en bonne santé

* ICP absolu lors des visites où le patient présentait des symptômes, dérivé d'un modèle d'ICP à effets mixtes ajusté pour l'âge ; les symptômes ont été traités comme des covariables variant dans le temps. Adapté avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Stanojevic S, et al. 2017. Progression of lung disease in preschool patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 195(9):1216–1225. L'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201610-2158OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

FK : fibrose kystique; ICP : indice de clairance pulmonaire; a : années.

Stanojevic S, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:1216–1225.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

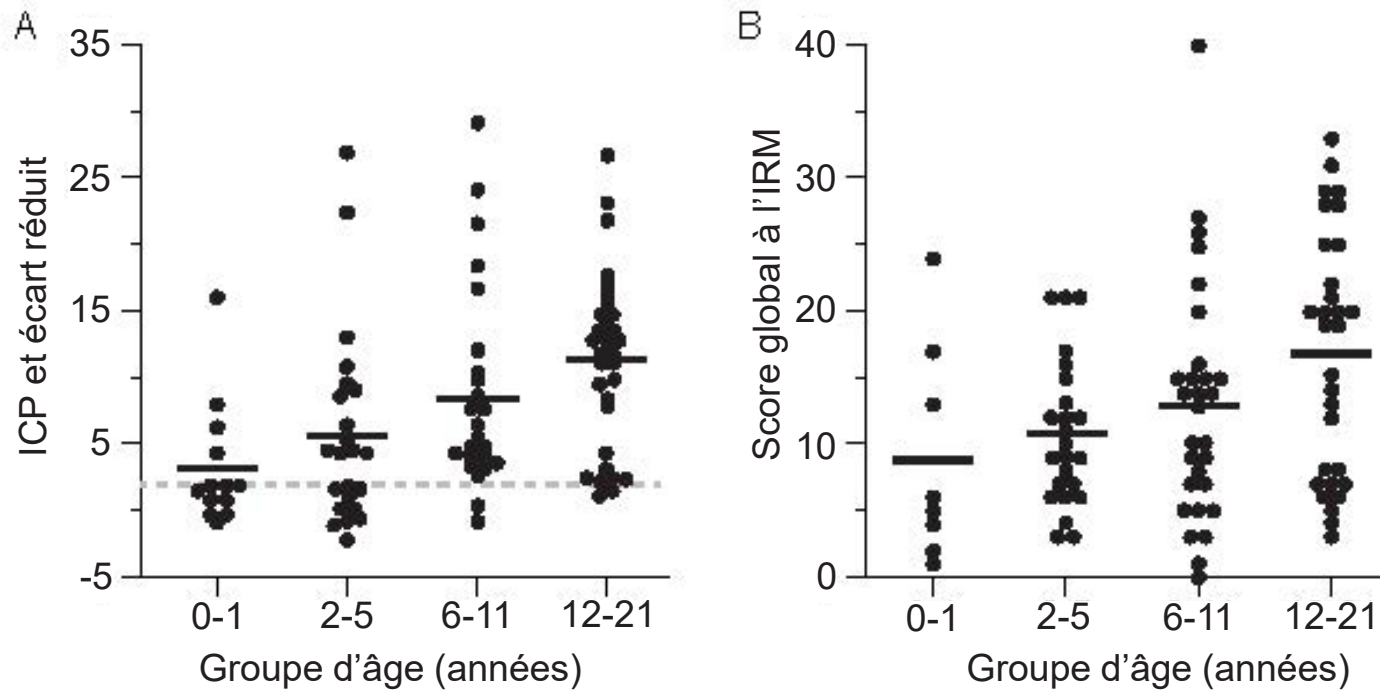
Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



Variabilité de la gravité de la maladie pulmonaire précoce

Variabilité de la maladie pulmonaire chez les enfants atteints de FK, selon diverses méthodes



- Chez les personnes ayant des génotypes similaires, plusieurs facteurs peuvent affecter la gravité de la FK
- Ces facteurs peuvent comprendre les gènes modificateurs, les modifications épigénétiques, l'âge et le mode de diagnostic, ainsi que les facteurs environnementaux

FK : fibrose kystique; ICP : indice de clairance pulmonaire; IRM : imagerie par résonance magnétique; a : années.

Stahl M, et al. *Gènes (Basel)*. 2021;12(6):803.

Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Précolaire (3 à 5 ans)

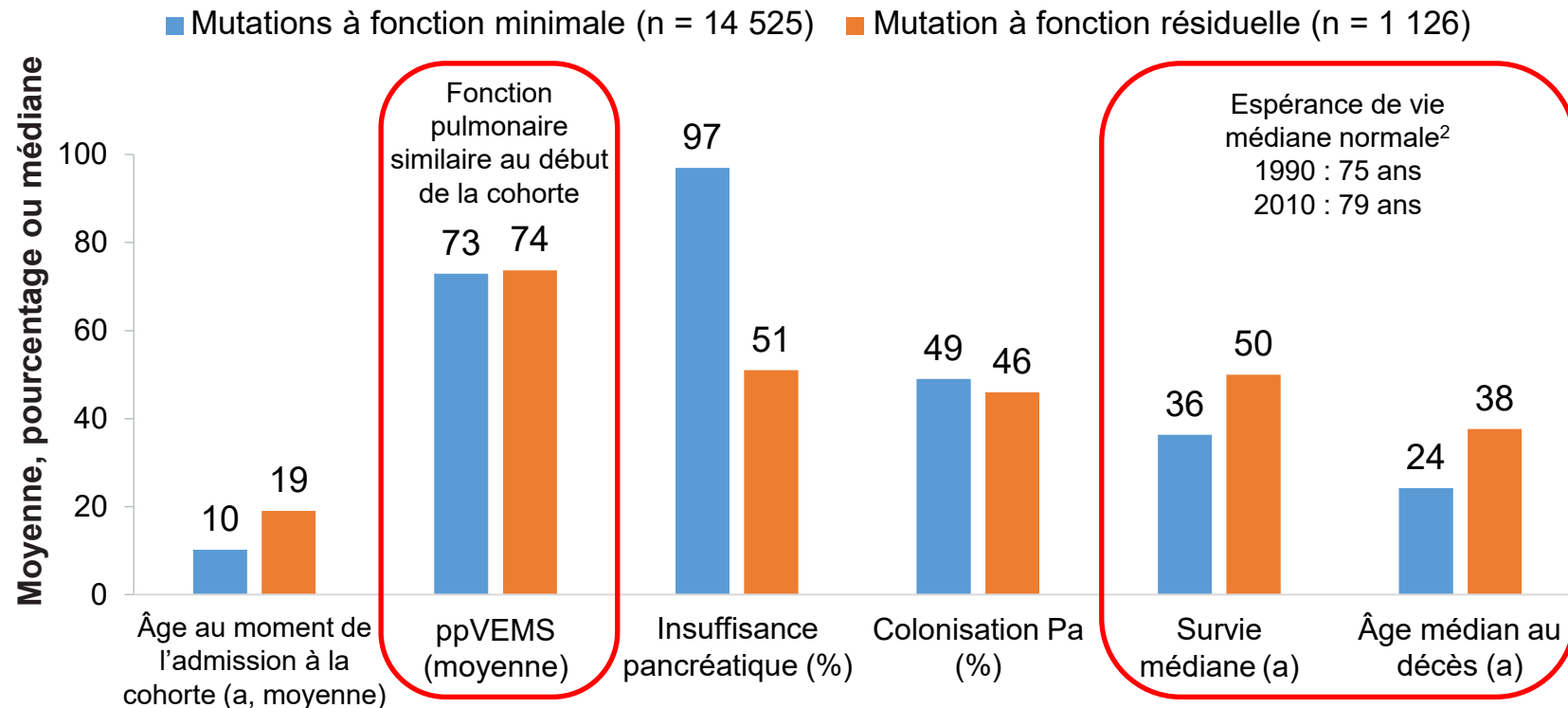
Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)

Les personnes atteintes de FK avec des mutations à fonction résiduelle et à fonction minimale ont des résultats similaires



Caractéristiques des FKp avec des mutations à fonction résiduelle et à fonction minimale*1



- La FK a un FM considérable, de la petite enfance à l'enfance, et pour tous les génotypes³

Même les FKp avec des mutations à fonction résiduelle ont un FM considérable et une espérance de vie réduite^{1,3}

* Caractéristiques cliniques évaluées au cours de l'année d'entrée dans la cohorte, et suivies entre 1993 et 2002¹.

Mutations à fonction minimale : Les deux allèles : *G542X*, *R553X*, *W1282X*, *R1162X*, *621-1G>T*, *1717-1G>A*, *1078delT*, *3659delC*, *F508del*, *I507del*, *N1303K*, *S549N*, *G85E*, *G551D* et *R560T*.

Mutations à fonction résiduelle : Mutations associées à une activité résiduelle pour au moins 1 allèle : *R117H*, *R334W*, *R347P*, *3849+10KbC>T*, *2789+5G>A* et *A455E*.

FM : fardeau de la maladie; FK : fibrose kystique; Pa : *Pseudomonas aeruginosa*; ppVEMS : pourcentage prédit du volume expiratoire maximal par seconde; FKp : personnes atteintes de FK; a : années.

1. McKone EF, et al. *Chest*. 2006;130(5):1441-1447. 2. CDC. Life expectancy at birth. <https://www.cdc.gov/nchs/data/hus/2011/022.pdf>. Consulté en mars 2023. 3. Bresnick K, et al. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e000998.

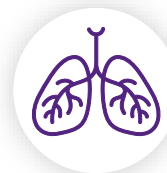
Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Pré-scolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



À l'âge scolaire, 60 à 80 % des enfants atteints de FK présentent des anomalies qui persistent plus tard dans la vie^{*1-4}

Prévalence des anomalies décelées au moyen de la TDM en fonction de l'âge²

Âge	1 ^{re} année de vie	2 ^e année de vie	3 ^e année de vie	4 ^e année de vie	5 ^e année de vie	6 ^e année de vie
Nombre d'enfants atteints de FK par groupe d'âge	47	13	7	11	11	7
Bronchiectasie, n (%)	4 (8,5)	1 (7,7)	2 (28,6)	4 (36,4)	7 (63,6)	3 (42,9)
Rétention d'air, n (%)	29 (61,7)	6 (46,2)	4 (57,1)	7 (63,6)	6 (54,5)	4 (57,1)
Épaississement de la paroi bronchique, n (%)	17 (36,2)	6 (46,2)	5 (71,4)	7 (63,6)	5 (45,5)	5 (71,4)

Les données indiquent le nombre (pourcentage) d'enfants de chaque groupe d'âge présentant une anomalie structurelle décelée au moyen de la TDM. Plus d'une anomalie structurelle peut être détectée chez un enfant.

Les observations structurelles suggèrent que la maladie pulmonaire est établie avant l'âge scolaire et, pour améliorer la survie à long terme à l'ère du dépistage néonatal, les interventions doivent être axées sur la prévention de la progression de la maladie pulmonaire et cibler la maladie pulmonaire précoce¹

* Bronchiectasie et/ou rétention gazeuse/hypoperfusion et anomalies de la fonction pulmonaire (p. ex., ICP).

Tableau tiré de *Journal of Pediatrics*, 155(5), Stick SM, et al. Bronchiectasis in infants and preschool children diagnosed with cystic fibrosis after newborn screening, 623–628, ©2009. Avec l'autorisation d'Elsevier.

FK : fibrose kystique; TDM : tomodensitométrie; ICP : indice de clairance pulmonaire; a : années.

1. Bayfield KJ, et al. *Thorax*. 2021;76(12):1255–1265. 2. Stick SM, et al. *J Pediatr*. 2009;155(5):623–628.e1. 3. Wainwright CE, et al. *JAMA*. 2011;306(2):163–171. 4. Owens CM, et al. *Thorax*. 2011;66(6):481–488.

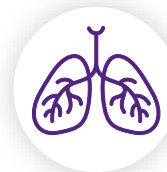
Nourrisson (< 2 ans)

Tout-petit (2 à 3 ans)

Préscolaire (3 à 5 ans)

Milieu de l'enfance (6 à 12 ans)

Adolescent (13 à 19 ans)



La progression précoce de la FK prédit les conséquences futures

Facteurs prédictifs structuraux de la diminution de l'écart réduit du VEMS

Score de l'étendue CF-CT à l'âge de 5 à 6 ans	Non ajusté		Ajusté ^a	
	Variation moyenne (IC à 95 %)	Valeur P	Variation moyenne (IC à 95 %)	Valeur p
Personnes atteintes de FK, n	697		663	
Bouchon de mucus	-0,19 (-0,29 à -0,09)	p < 0,001	-0,17 (-0,26 à -0,09)	p < 0,001
Air emprisonné	-0,11 (-0,16 à -0,05)	p < 0,001	-0,09 (-0,14 à -0,04)	p < 0,001
Bronchiectasie	-0,05 (-0,09 à -0,01)	p = 0,021	-0,04 (-0,08 à 0,00)	p = 0,051
Épaississement de la paroi bronchique	-0,02 (-0,07 à 0,03)	p = 0,450	-0,01 (-0,05 à 0,04)	p = 0,734
Score total	-0,03 (-0,05 à -0,01)	p = 0,001	-0,02 (-0,04 à -0,01)	p = 0,006

- Les bouchons de mucus et la rétention gazeuse à l'âge de 5 à 6 ans sur la TDM prédisent une trajectoire de la fonction pulmonaire subséquente pendant une période allant jusqu'à 10 ans et s'avèrent plus prédictifs que la spirométrie précoce¹
- L'atélectasie précoce à la TDM prédit une bronchiectasie subséquente²

Données présentées pour 167 enfants ayant subi une TDM disponibles à l'âge de 5 à 6 ans et un total de 697 mesures de spirométrie annuelle au cours des 10 années suivantes.

^a Les modèles ont été ajustés en fonction de la gravité intrinsèque de la maladie (mutation homozygote D508, insuffisance pancréatique et sexe), du centre de test et de l'âge lors de la spirométrie. Les données en gras indiquent une variation moyenne du score CF-CT de différents composants structurels de $p < 0,05$.

Tableau adapté avec l'autorisation de l'European Respiratory Society. © 2022, ERS. *European Respiratory Journal* Mai 2020, 55 (5) 1900748; DOI: 10.1183/13993003.00748-2019.

FK : fibrose kystique; IC : intervalle de confiance; TDM : tomodensitométrie; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; a : années.

1. Turkovic L, et al. *Eur Respir J*. 2020;55(5):1900748. 2. Bayfield KJ, et al. *Thorax*. 2021;76(12):1255–1265.

Méthodes de dépistage et de surveillance précoces de la maladie pulmonaire associée à la FK

Spirométrie

Test de rinçage de l'azote

Radiographie pulmonaire

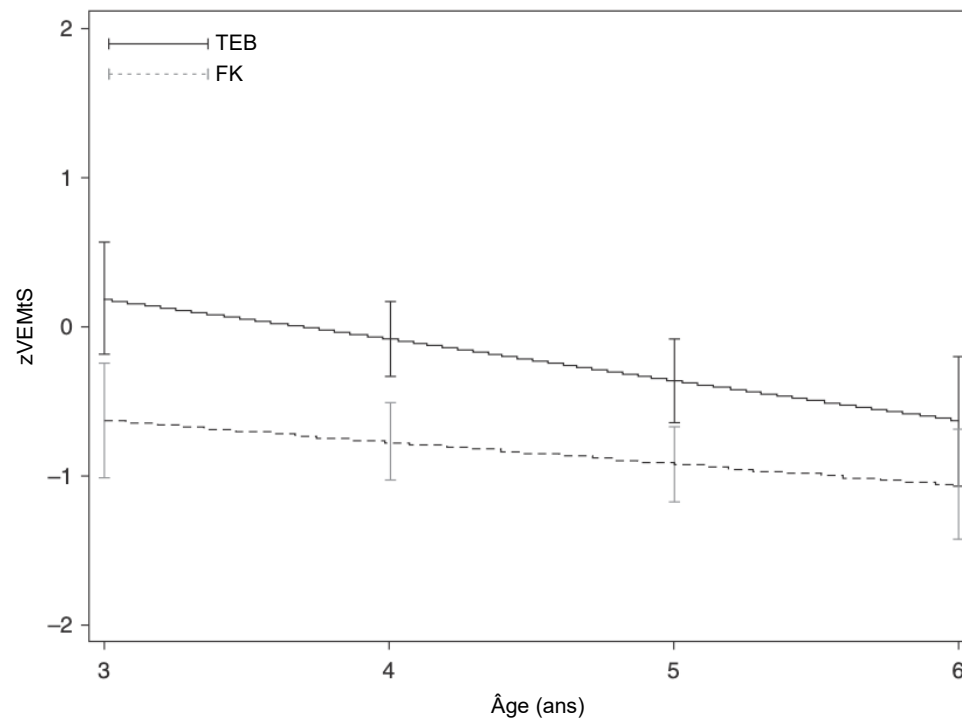
TDM

IRM

FK : fibrose kystique; TDM : tomodensitométrie; IRM : imagerie par résonance magnétique.

Les classifications fondées sur la spirométrie des maladies pulmonaires normales et légères peuvent s'avérer inexactes chez les enfants atteints de FK de moins de 6 ans

Aucune différence dans le taux de variation de l'écart réduit du VEMtS entre les enfants d'âge préscolaire en bonne santé et ceux atteints de FK¹



- La spirométrie est couramment utilisée pour le diagnostic et la surveillance de la fonction pulmonaire chez les FKp âgées de 6 ans ou plus²
- La spirométrie est rarement effectuée chez les enfants de < 6 ans et ne constitue pas une mesure sensible de la maladie pulmonaire précoce³⁻⁵
- Bien que le VEMS soit généralement préservé chez les jeunes enfants, il peut masquer des preuves indiquant que la FK commence plus tôt^{6,7}

La spirométrie ne permet pas de détecter d'importantes anomalies structurelles ou fonctionnelles précoces⁴

Adapté avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Stanojevic S, et al. 2017. Progression of lung disease in preschool patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 195(9):1216–1225. L'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201610-2158OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

FK : fibrose kystique; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; VEMtS : volume expiratoire maximal en « t » seconde; t étant 0,75 ou 1; TEB : témoins en bonne santé; FKp : personnes atteintes de fibrose kystique.

1. Stanojevic S, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1216–1225. 2. Jat KR. *Prim Care Respir J.* 2013;22(2):221–229. 3. Cystic Fibrosis Foundation. Rapport de données annuelles du registre des patients 2021, 2022. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Consulté en mars 2023. 4. Bayfield KJ, et al. *Thorax.* 2021;76(12):1255–1265. 5. Konstan MW. *J Pediatr.* 2007;151(2):134–139. 6. Tiddens HA. *Pediatr Pulmonol.* 2002;34(3):228–231. 7. VanDevanter DR, et al. *J Cyst Fibros.* 2016;15(2):147–157.

Le test de rinçage de l'azote est une mesure fonctionnelle sensible et validée

Faisabilité préscolaire des tests de rinçage de l'azote publiée à ce jour à l'aide des systèmes de tests de rinçage à l'azote disponibles sur le marché

Auteur, année	Sujets	Âge testé (plage, a)	Absence de test de rinçage de l'azote (%)	Interface	Nombre de tests acceptables requis	Nombre de sujets tentés	Sujets ayant réussi (%)
Jensen 2014 (65)*	FK	2,9-5,0	0	Masque facial	≥ 2 tests	30	83
Benseler 2015 (59)*	En bonne santé	2,8-5,9		Masque facial	3 tests (réussis sur les deux systèmes d'équipement)	24	83
	FK	3,3-5,9				27	70
Robinson (64)*	FK, respiration sifflante	2,0-6,9	77	Masque facial	3 tests 2 tests	46 46	85 91
			77	Embout buccal	3 tests 2 tests	46 46	50 63
Foong 2015 (66)	En bonne santé	3,0-6,6	100 0	Embout buccal	≥ 2 tests (première visite) ≥ 2 tests (visite subséquente)	60 19	72 86
	FK	2,6-6,6	100 0	Embout buccal	≥ 2 tests (première visite) ≥ 2 tests (visite subséquente)	78 59	67 82
Vilman 2016 (63)*	En bonne santé, asthmatique	3-6	100	Embout buccal	≥ 2 tests	66	89
					3 tests	66	67
Downing 2016 (11)*	En bonne santé, DCP, FK, respiration sifflante	2,1-5,9	100	Embout buccal	≥ 2 tests dans les 30 minutes	116	73
Yammine 2016 (12)†	Asthmatique	3,1-6,7	100	Embout buccal	3 tests dans les 20 minutes 2 tests dans les 20 minutes	62 62	24 60
Stanojevic 2017 (17)*	En bonne santé, FK	2,5-5,9	100	Masque facial	≥ 2 tests (première visite) ≥ 2 tests (visites subséquentes)	150 150	66 89

- Le test de rinçage de l'azote est un test non invasif de la fonction pulmonaire qui détecte l'irrégularité du mélange gazeux, le plus souvent signalé comme un ICP¹. Il peut être utilisé chez les enfants d'âge préscolaire²

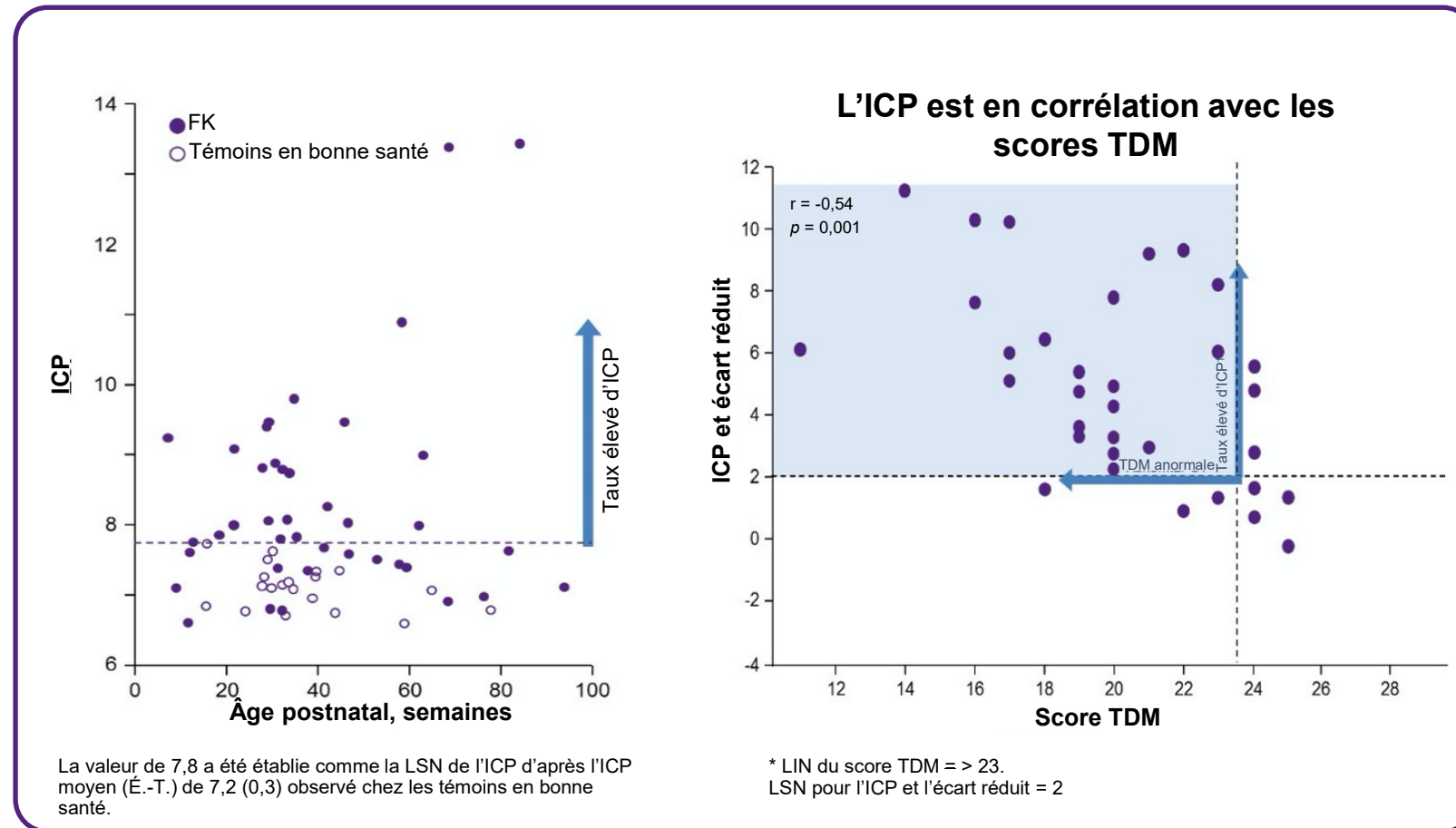
Le test de rinçage de l'azote peut détecter une maladie pulmonaire précoce associée à la FK²

* Modifié à partir d'équipement prêt à l'emploi dans le but d'améliorer l'adéquation aux essais préscolaires. † Critères de restriction de temps supplémentaires de 20 minutes spécifiés pour la durée totale de la séance d'essai. Tableau reproduit avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Robinson PD, et al; ATS Assembly on Pediatrics. 2018. Preschool multiple-breath washout testing. Déclaration technique officielle de l'American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 197(5):e1–e19. *L'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201610-2158OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

FK : fibrose kystique; TDM : tomodensitométrie; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; ICP : indice de clairance pulmonaire; DCP : dyskinésie ciliaire primaire; a : années.

1. Robinson PD, et al. *Respiration.* 2009;78(3):339–355. 2. Robinson PD, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(5):e1–e19.

L'ICP permet de déceler l'anomalie de la fonction pulmonaire tôt après la déclaration de la FK et est corrélée aux résultats de la TDM



- Les nourrissons et les jeunes enfants atteints de FK présentaient un ICP élevé comparativement aux témoins¹
- L'ICP est sensible à la présence et à l'étendue de la maladie pulmonaire structurale mesurée par la TDM chez les enfants d'âge préscolaire et scolaire atteints de FK²
- Dans une étude de 34 FKp (âgés de 6 à 26 ans) avec une maladie pulmonaire précoce et un VEMS normal (> 80 % de la valeur normale prédite), l'ICP était anormal chez 76,5 % des patients atteints de FKp et était significativement corrélé avec les changements structuraux mesurés par TDM thoracique chez 82,3 % des patients³

L'ICP/test de rinçage de l'azote est complémentaire à la TDM thoracique⁴

Figure de gauche adaptée de Lum et al. (2007)¹. Figure de droite adaptée de *Respiratory Medicine*, 104, Ellemunter H, et al. Sensibilité de l'indice de clairance pulmonaire et de la tomодensitométrie thoracique dans la maladie pulmonaire de stade précoce associée à la FK, 1834–1842, © 2010, avec l'autorisation d'Elsevier.

FK : fibrose kystique; TDM : tomодensitométrie; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; ICP : indice de clairance pulmonaire; LIN : limite inférieure de la normale; FKp : personnes atteintes de FK; É.-T. : écart-type; LSN : limite supérieure de la normale.

1. Lum S, et al. *Thorax*. 2007;62(4):341–347. 2. Ramsey KA, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):60–67. 3. Ellemunter H, et al. *Respir Med*. 2010;104(12):1834–1842. 4. Owens CM, et al. *Thorax*. 2011;66(6):481–488.

L'oscillométrie est facile à réaliser chez les jeunes enfants, mais elle a des limites

- L'oscillométrie est une autre technique de respiration fluctuante mesurant l'impédance des voies respiratoires du système respiratoire, qui est administrée relativement rapidement chez les enfants¹
- Chez les enfants atteints d'une maladie respiratoire, y compris de FK (n = 84), âgés de 2 à 8 ans, la fréquence de résonance, une technique d'oscillation forcée, était significativement altérée comparativement aux témoins (n = 200) ($p < 0,01$)²
- La fréquence de résonance pourrait être utilisée pour identifier les enfants atteints de FK, bien qu'avec une faible capacité de diagnostic²
- Il peut y avoir d'autres limites, car l'oscillométrie n'était pas en corrélation avec l'activité de l'élastase des neutrophiles, l'infection pathogène ou les anomalies structurelles des poumons³

FK : fibrose kystique.

1. Frey U. *Paediatr Respir Rev.* 2005;6(4):246–254. 2. Evans DJ, et al. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(6):751–758. 3. Bayfield KJ, et al. *Thorax.* 2021;76(12):1255–1265.

Les radiographies pulmonaires ne sont pas sensibles à la détection précoce de lésions pulmonaires structurelles

Pourcentage et nombre de radiographies pulmonaires anormales et d'ICP chez les enfants atteints de FK âgés de 1 à 6 ans (N = 48)*

	Âge (ans)						
	0	1	2	3	4	5	6
Radiographie pulmonaire n = 296 mesures, Pourcentage (n/n)	29,4 (5/17)	40,7 (11/27)	37,1 (13/35)	52,3 (23/44)	61,1 (33/54)	58,5 (31/53)	63,6 (42/66)
ICP n = 271 mesures, Pourcentage (n/n)	69,2 (9/13)	47,6 (10/21)	73,5 (25/34)	67,5 (27/40)	68,6 (35/51)	74,1 (43/58)	63,0 (34/54)

- Le tableau résume les proportions moyennes d'ICP et de radiographie thoracique anormales (indiquées par un score de Northern ≥ 1) chez les enfants atteints de FK
- La proportion de cas présentant des valeurs anormales de l'ICP s'est avérée significativement plus élevée que la proportion de cas présentant une radiographie thoracique anormale jusqu'à l'âge de 4 ans ($p < 0,05$)

Les radiographies pulmonaires sont moins sensibles que les tests de rinçages de l'azote en cycles multiples pour détecter une maladie pulmonaire précoce (avant l'âge de 4 ans) associée à la FK

* Le score pathologique de Northern était défini comme un score de Northern ≥ 1 . L'ICP pathologique a été définie comme un $ICP_{adj} > 7,0$, où les valeurs de l'ICP ajustées en fonction de l'âge ont été calculées comme $ICP_{adj} = ICP - 0,12 \cdot \max(6 - \text{âge}, 0)$, selon des estimations provenant d'une population de référence de 140 enfants en bonne santé.

Tableau de Svedberg et al. (2022).

FK : fibrose kystique; ICP : indice de clairance pulmonaire.

Svedberg M, et al. *Acta Paediatr.* 2022;111(6):1253–1260.

La TDM est une modalité d'imagerie sensible pour la détection et la surveillance de la maladie pulmonaire précoce

Lien entre les résultats du test de rinçage de l'azote et l'étendue de la maladie structurelle d'après la TDM utilisant les scores PRAGMA-CF

	ICP	M1/M0	M2/M0
Nourrissons			
Maladie, %	0,03 (-0,14 à 0,20)	0,00 (-0,01 à 0,01)	0,02 (0,04 à 0,16)
Bronchiectasie, %	-0,33 (-0,82 à 0,16)	0,01 (-0,02 à 0,04)	0,31 (0,18 à 0,45)*
Rétention d'air, %	0,04 (-0,04 à 0,12)	0,00 (-0,00 à -0,01)	0,05 (0,03 à 0,08)*
Âge préscolaire			
Maladie, %	0,10 (0,02 à 0,19)†	0,02 (0,00 à 0,04)†	0,17 (0,03 à 0,31)†
Bronchiectasie, %	0,11 (0,00 à 0,22)	0,02 (0,00 à 0,05)†	0,20 (0,01 à 0,39)†
Rétention d'air, %	0,02 (-0,01 à 0,05)	0,00 (0,00 à 0,01)	0,02 (-0,03 à 0,07)
Âge scolaire			
Maladie, %	0,18 (0,10 à 0,27)*	0,03 (-0,02 à 0,08)	0,36 (0,19 à 0,53)*
Bronchiectasie, %	0,29 (0,14 à 0,43)*	0,04 (-0,05 à 0,13)	0,55 (0,28 à 0,83)*
Rétention d'air, %	0,06 (0,04 à 0,07)*	0,01 (-0,01 à 0,02)	0,10 (0,06 à 0,14)*

- La TDM constitue la mesure de référence pour démontrer une maladie structurelle liée à la FK¹
- Les anomalies de la TDM, y compris la bronchiectasie et l'emprisonnement de l'air, sont en corrélation avec les marqueurs de l'inflammation pulmonaire^{2,3}, de l'infection⁴ et avec l'ICP^{5,6}

La TDM a une sensibilité élevée pour détecter une insuffisance pulmonaire précoce^{5,7}

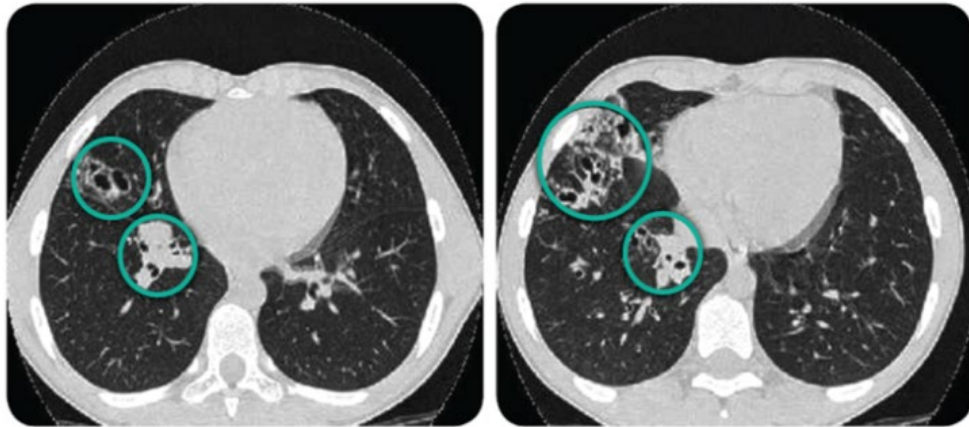
Les valeurs entre parenthèses sont des intervalles de confiance à 95 %. Les coefficients indiquent l'augmentation des résultats des rinçages de l'azote en cycles multiples pour chaque unité d'augmentation des résultats de TDM. Les valeurs en gras sont statistiquement significatives. * $p < 0,001$. † $p < 0,05$.

Tableau reproduit avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Ramsey KA, et al; AREST CF. 2016. Lung clearance index and structural lung disease on computed tomography in early cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 193:60–77. L'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201610-2158OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

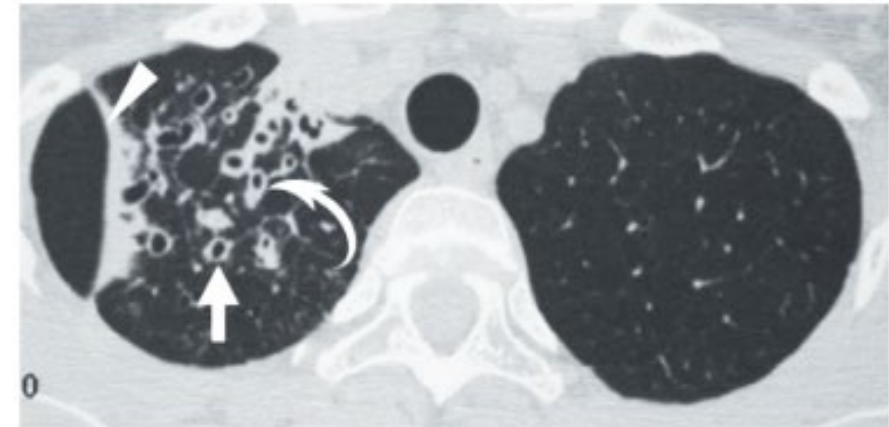
FK : fibrose kystique; TDM : tomodensitométrie; ICP : indice de clairance pulmonaire; M1/M0 : rapport du premier moment; M2/M0 : rapport du second moment (résultats de la répartition de la ventilation du test de rinçage de l'azote); PRAGMA-CF : analyse morphométrique de la grille annotée de Perth-Rotterdam pour la fibrose kystique.

1. Bayfield KJ, et al. *Thorax*. 2021;76(12):1255–1265. 2. Sly PD, et al. *N Engl J Med*. 2013;368:1963–1970. 3. Wijker NE, et al. *Eur Respir J*. 2020;55:1901694. 4. Mott LS, et al. *Thorax*. 2012;67:509–516. 5. Ramsey KA, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:60–77. 6. Gustafsson PM, et al. *Thorax*. 2008;63:129–134. 7. Owens CM, et al. *Thorax*. 2011;66:481–488.

Les patients atteints de FK peuvent présenter des lésions structurelles aux poumons même si leur VEMS est normal



TDM de lésions périphériques et focales en phase terminale dans le lobe moyen droit et le lobe inférieur droit chez un patient de 13 ans atteint de FK dont le pourcentage du VEMS prédit est de 99 %¹



TDM d'un patient de 30 ans atteint de FK présentant une bronchiectasie et un épaississement de la paroi bronchique modérés, avec un ppVEMS de 94 %²

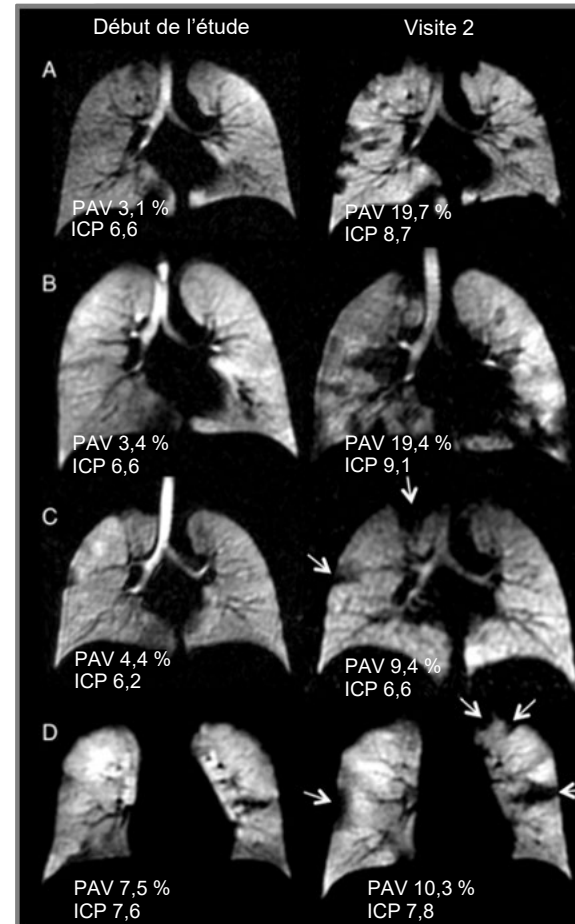
Figure de gauche reproduite avec l'autorisation de Jong PA, et al. *Radiology* 2004;231:434–439. Copyright de la Radiological Society of North America (RSNA®). Figure de droite reproduite avec l'autorisation de *Chest*, 130(5), Judge EP, et al. Les anomalies pulmonaires observées lors d'une TDM à haute résolution montrent un déclin plus rapide que le VEMS chez les adultes atteints de fibrose kystique, 1424–1432, © 2006, avec l'autorisation d'Elsevier.

FK : fibrose kystique; TDM : tomodensitométrie; VEMS : volume expiratoire maximal par seconde;

1. de Jong PA, et al. *Radiology*. 2004;231(2):434–439. 2. Judge EP, et al. *Chest*. 2006;130(5):1424–1232.

L'IRM peut détecter une maladie pulmonaire précoce et fournir des renseignements structurels et fonctionnels

- L'IRM peut détecter une maladie pulmonaire structurelle précoce^{1,2}
- L'IRM à gaz hyperpolarisé permet de mesurer l'homogénéité régionale de la ventilation/perfusion (IRM morpho-fonctionnelle)¹
- Des systèmes de notation spécifiques à l'IRM-FK ont été mis au point³
- Le PAV semble être l'indice d'IRM fonctionnelle le plus prometteur⁴



IRM de 4 enfants différents atteints de FK testés à deux moments (1,3 à 2,0 ans d'intervalle), montrant des anomalies ventilatoires localisées (flèches blanches)

Des augmentations du PAV ont été associées à des augmentations de l'ICP chez les enfants A et B, mais pas C et D^{1,5}

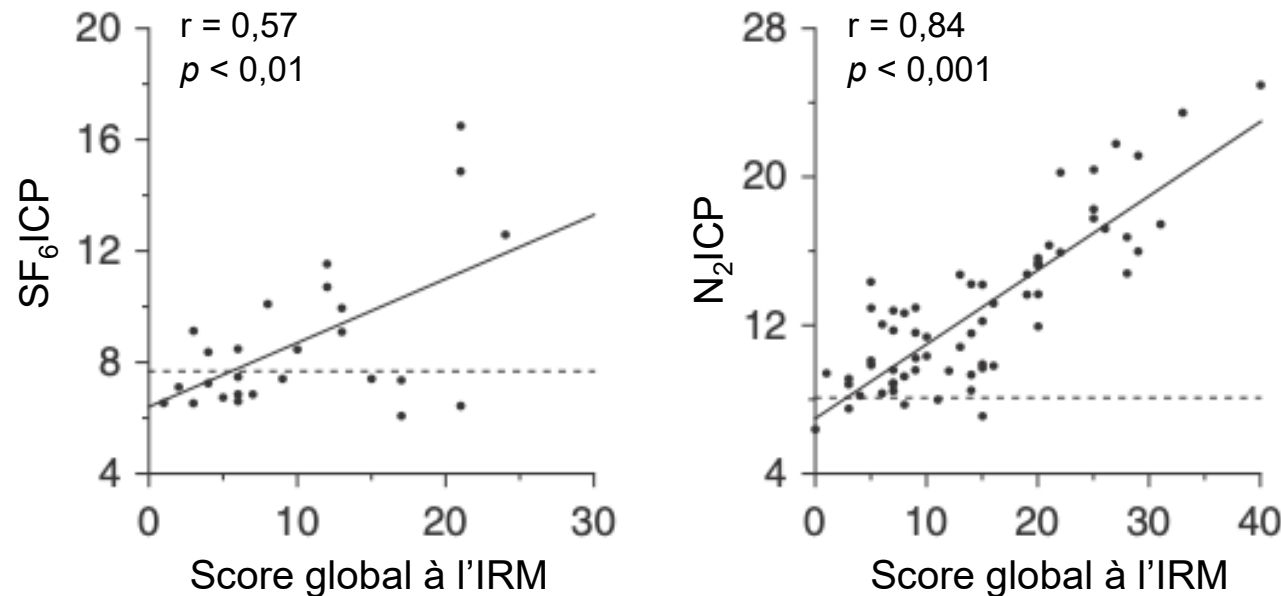
L'IRM a détecté des changements chez les FKp qui étaient cliniquement stables et présentaient des valeurs de spirométrie normales^{1,5}

Figure reproduite à partir de *Thorax*, Bayfield KJ, et al. 76,1255–1265, 2021. Avec l'autorisation de BMJ Publishing Group Ltd.

FK : fibrose kystique; ICP : indice de clairance pulmonaire; IRM : imagerie par résonance magnétique; FKp : personnes atteintes de fibrose kystique; PAV : pourcentage d'anomalie de la ventilation.

1. Smith L, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:397–400. 2. Wielpütz MO, *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(8):956–965. 3. Eichinger M, et al. *Eur J Radiol* 2012;81:1321–1329. 4. Rayment JH, et al. *Eur Respir J* 2019;53. 5. Bayfield KJ, et al. *Thorax* 2021;76:1255–1265.

Les anomalies structurelles de l'IRM correspondent aux mesures du test de rinçage de l'azote en cycles multiples



Corrélation entre l'ICP, déterminée par des rinçages de l'azote en cycles multiples (gauche) à l'hexafluorure de soufre (SF₆) ou par de tels rinçages à l'azote (N₂) (droite), et la structure pulmonaire anormale et la perfusion détectées par le score global d'IRM chez les enfants atteints de FK. La ligne pointillée indique la limite supérieure de la normale pour l'ICP (SF₆ : 7,68; N₂ : 8,08).

- L'ICP et l'IRM permettent de détecter les différences dans la gravité de la maladie et la réponse à l'antibiothérapie pour les exacerbations pulmonaires chez les enfants atteints de FK dans l'ensemble de la tranche d'âge pédiatrique (0,2 à 21,1 ans)
- L'ICP et l'IRM peuvent s'avérer utiles comme mesures complémentaires des résultats sensibles et non effractifs pour la détection et la surveillance précoces, et comme critères d'évaluation dans les essais d'intervention précoce chez les enfants atteints de FK

Les rinçages de l'azote en cycles multiples et les IRM permettent une détection précoce de la maladie et sont complémentaires

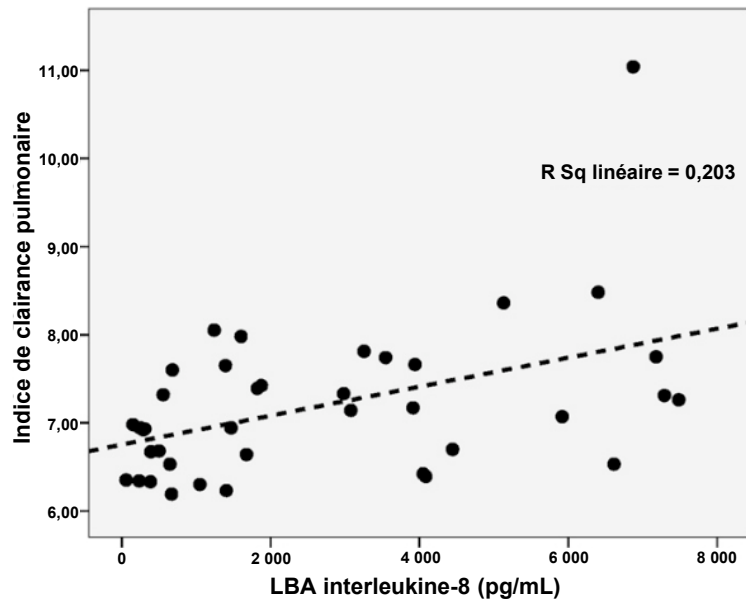
Adapté avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Stahl M, et al. 2017. Comparaison de l'indice de clairance pulmonaire et de l'imagerie par résonance magnétique pour l'évaluation de la maladie pulmonaire chez les enfants atteints de fibrose kystique. *Am J Respir Crit Care Med.* 195(3):349–359. L'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est un journal officiel de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201604-0893OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

FK : fibrose kystique; ICP : indice de clairance pulmonaire; IRM : imagerie par résonance magnétique.

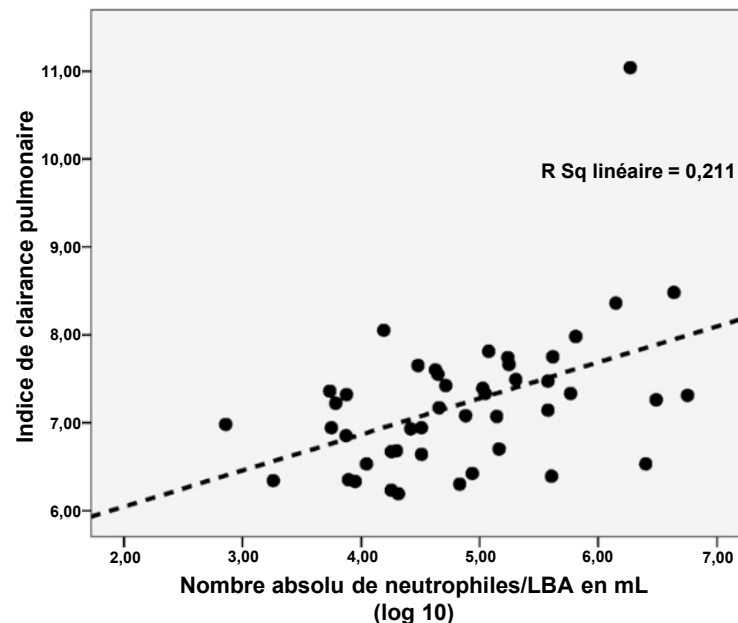
Stahl M, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(3):349–359.

L'ICP est lié aux mesures du lavage bronchoalvéolaire chez les plus jeunes

Récepteur IL-8



Nombre absolu de neutrophiles



Association entre l'ICP et le LBA IL-8 (à gauche) et le nombre absolu de neutrophiles (à droite) chez les enfants (de 0 à 3 ans) atteints de FK. On observe une relation significative entre l'ICP et l'IL-8 chez les jeunes enfants atteints de FK ($R^2 = 0,20$, $p = 0,004$). Il y avait une relation significative entre l'ICP et le nombre absolu de neutrophiles chez les nourrissons et les jeunes enfants atteints de FK ($R^2 = 0,21$, $p = 0,001$)¹.

- Le lavage bronchoalvéolaire (LBA) constitue à ce jour l'examen standard pour diagnostiquer l'infection et l'inflammation des voies respiratoires inférieures chez les jeunes enfants¹
- Cependant, le LBA est invasif et un prélèvement limité peut sous-estimer l'infection ou l'inflammation en raison de la variabilité d'une région à l'autre. De plus, peu de centres effectuent le LBA de surveillance chez les jeunes enfants atteints de FK¹

Le LBA est la seule façon d'examiner correctement la colonisation des voies respiratoires inférieures et de mesurer les marqueurs inflammatoires²

Figure reproduite avec l'autorisation de l'American Thoracic Society. © 2022, American Thoracic Society. Tous droits réservés. Belessis Y, et al. 2012. Early cystic fibrosis lung disease detected by bronchoalveolar lavage and lung clearance index. *Am J Respir Crit Care Med.* 185(8):862–873. L'*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* est une revue officielle de l'American Thoracic Society. Les lecteurs sont encouragés à lire l'article complet pour connaître le contexte approprié à cette adresse : <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201604-0893OC>. Les auteurs, les rédacteurs et l'American Thoracic Society ne sont pas responsables des erreurs ou des omissions dans les adaptations.

LBA : lavage bronchoalvéolaire; FK : fibrose kystique; IL-8 : interleukine 8; ICP : indice de clairance pulmonaire; IRM : imagerie par résonance magnétique.

1. Belessis Y, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(8):862–873. 2. Stahl M, et al. *Gènes (Basel).* 2021;12(6):803.

Comparaison des méthodes de dépistage et de surveillance précoce de la maladie pulmonaire associée à la FK

Technique	Aspect étudié de la maladie pulmonaire liée à la FK	Plage d'âge applicable	Avantages	Désavantages
Spirométrie	Fonction pulmonaire	≥ 3 ans	Bonne disponibilité	Nécessite une coopération Insensible aux changements légers
Rinçages de l'azote en cycles multiples	Fonction pulmonaire	À partir de la petite enfance (certains jeunes FKp doivent être anesthésiés)	Effectué en respiration fluctuante, ne requiert qu'une coopération minimale et détecte les inhomogénéités précoces de la ventilation	Disponible uniquement dans des centres spécialisés Harmonisation entre les dispositifs, les gaz traceurs et les protocoles en attente
TDM	Structure pulmonaire	À partir de la petite enfance (certains jeunes FKp doivent être anesthésiés)	Bonne disponibilité Performance de courte durée Des images à haute résolution détectent les changements morphologiques précoces	Rayonnement ionisant (limitant la répétabilité) Aucune information sur la fonction pulmonaire
IRM	Structure pulmonaire Fonction pulmonaire	À partir de la petite enfance (certains jeunes FKp doivent être anesthésiés)	Sensible à la maladie pulmonaire liée à la FK au stade précoce Peut être répété en peu de temps (aucun rayonnement)	Effectué dans des centres spécialisés L'investigation prend plus de temps que la TDM Résolution inférieure à celle de la TDM
LBA	Infections Inflammation	À partir de la petite enfance (certains jeunes FKp doivent être anesthésiés)	Seule façon d'examiner correctement la colonisation des voies respiratoires inférieures et de mesurer les marqueurs inflammatoires	Invasif Le traitement axé sur le LBA n'a montré aucun avantage par rapport au traitement standard

Les rinçages de l'azote en cycles multiples, les TDM, les IRM et la LBA peuvent tous être utilisés dès l'enfance de façon complémentaire

LBA : lavage bronchoalvéolaire; FK : fibrose kystique; TDM : tomodynamométrie; IRM : imagerie par résonance magnétique; FKp : personnes atteintes de fibrose kystique.

Stahl M, et al. *Gènes (Basel)*. 2021;12(6):803.

Résumé

Résumé

- Au début de la vie, les personnes atteintes de FK peuvent présenter des anomalies structurelles et fonctionnelles à travers les systèmes organiques, malgré des rapports de fonction pulmonaire dans la plage normale¹⁻⁶
- Les manifestations précoces de la maladie peuvent permettre de prédire une progression plus tardive de la maladie^{2,3}
- De nouvelles méthodes d'imagerie et de tests fonctionnels qui sont plus sensibles à la détection de la maladie peuvent s'avérer utiles pour identifier une atteinte précoce des organes^{7,8}
- Bien que le dépistage néonatal et la prise en charge précoce de la FK aient entraîné une amélioration de l'espérance de vie, l'espérance de vie demeure réduite par rapport à la population générale^{7,9,10}

FK : fibrose kystique.

1. VanDevanter DR, et al. *J Cyst Fibros*. 2016. 2. Bayfield KJ, et al. *Thorax*. 2021;76(12):1255–1265. 3. Turkovic L, et al. *Eur Respir J*. 2020;55(5):1900748. 4. Wijker NE, et al. *Eur Respir J*. 2020;55:1901694. 5. Sawicki GS, et al. ATS, 2017. Affiche A4847. 6. Cystic Fibrosis Foundation. Rapport de données annuelles du registre des patients 2021, 2022. <https://www.cff.org/sites/default/files/2021-11/Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>. Consulté en mars 2023. 7. Ellemunter H, et al. *Respir Med*. 2010;104(12):1834–1842. 8. Robinson PD, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(5):e1–e19. 9. Ramsey KA, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:60–77. 10. Smith L, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:397–400.