

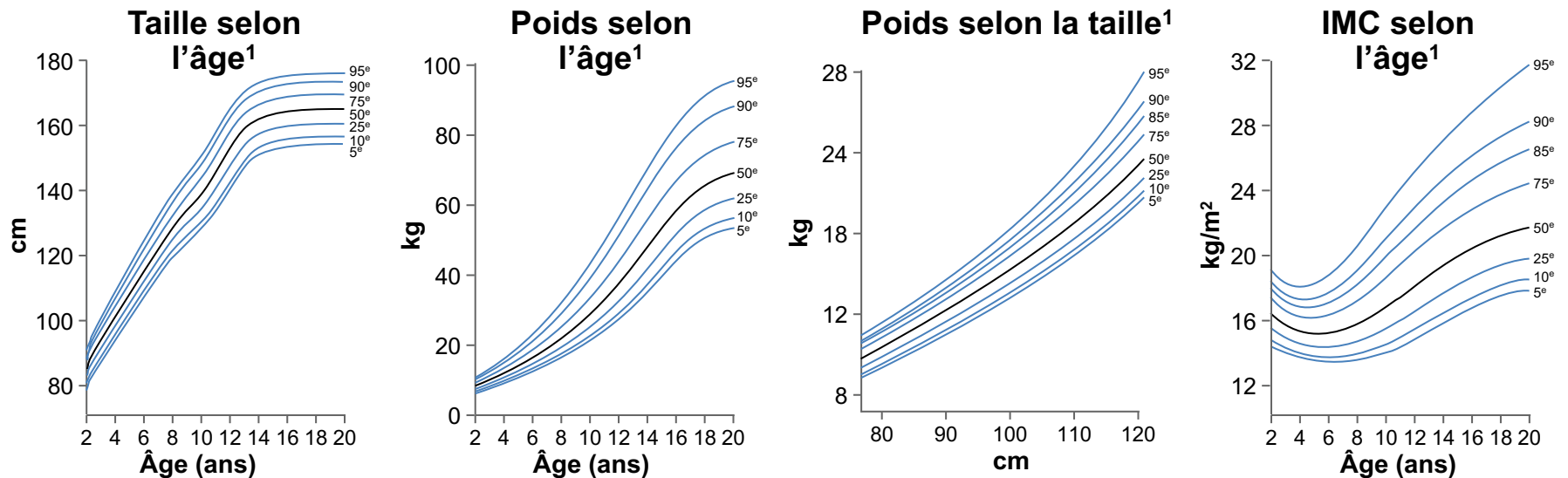
# Croissance chez les enfants et les adolescents atteints de fibrose kystique



# Objectifs

- Discuter du lien entre les mutations du gène régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique (gène *CFTR*) et la croissance des patients atteints de fibrose kystique (FK).
- Explorer les conséquences du retard de la croissance chez les patients atteints de FK.
- Réfléchir aux facteurs pertinents dans le contexte de l'évaluation de la croissance des patients atteints de FK.
- Examiner les effets de l'amélioration des soins sur l'indice de croissance chez les patients atteints de FK.

# Plusieurs méthodes permettent d'évaluer la croissance chez les enfants et les adolescents atteints de fibrose kystique



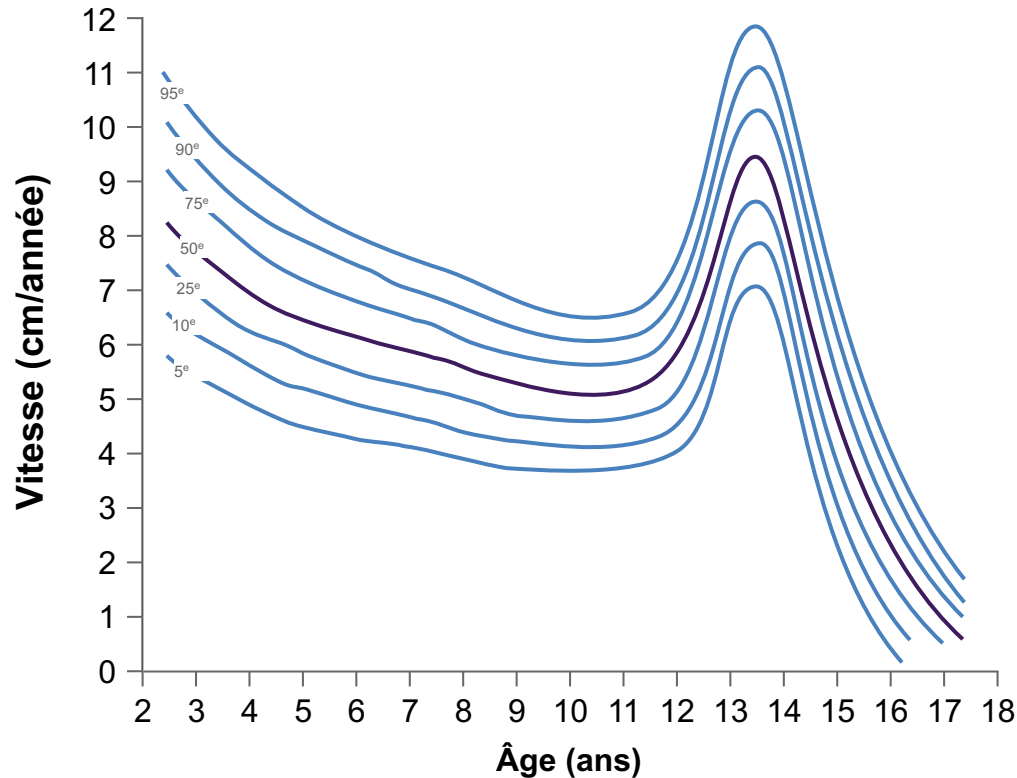
- Les méthodes courantes pour surveiller le taux de croissance chez les enfants comprennent la taille selon l'âge, le poids selon l'âge, le poids selon la taille et l'IMC selon l'âge<sup>1</sup>.
  - Les résultats sont souvent exprimés sous forme de centile<sup>1</sup>.
  - La taille est souvent calculée en fonction de la « taille cible », c'est-à-dire celle qui tient compte de la taille des parents de l'enfant<sup>2</sup>.
- D'autres indices de croissance et indices nutritionnels comprennent le poids corporel idéal en pourcentage<sup>3</sup> et la masse maigre (également appelée « masse non grasse »)<sup>4</sup>.

IMC : indice de masse corporelle

1. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Growth Charts. <http://www.cdc.gov/growthcharts>. Consulté en avril 2020. 2. ZHANG, Z. et coll. *J Cyst Fibros*, 2010;9(2):135-142. 3. HIRCHE, T. O. et coll. *J Cyst Fibros*, 2009;8(4):238-244. 4. VELDHUIS, J. D. et coll. *Endocr Rev*, 2005;26(1):114-146.

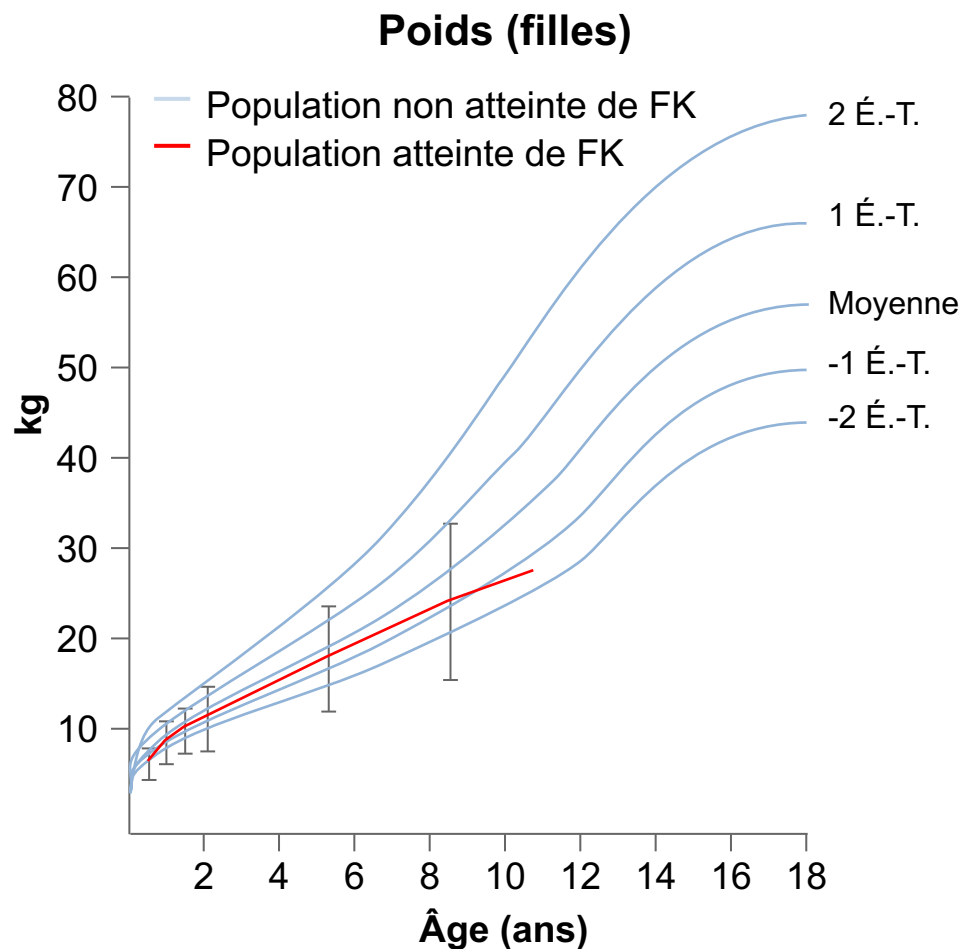
# Les courbes de croissance permettent de déterminer la trajectoire de croissance de la personne

## Vitesse de croissance chez les garçons



- La petite enfance et les étapes de la puberté sont associées à des variations de vitesse de croissance.

# Le poids des patients atteints de FK peut être insuffisant



- Le poids moyen chez la population atteinte de FK est inférieur à celui de la population témoin.

Âge (ans)	n	Écart réduit du poids (garçons et filles)		
		Moyenne	IC à 95 %	Valeur <i>p</i>
1	34	-1,1	-1,5 à -0,8	< 0,001
1,5	32	-0,9	-1,3 à -0,7	< 0,001
2	31	-0,6	-0,93 à -0,2	0,001
5	27	-0,6	-1,03 à -0,1	0,008
8	17	-0,66	-1,13 à 0,0	0,012
11	9	-0,7	-1,3 à -0,2	0,003

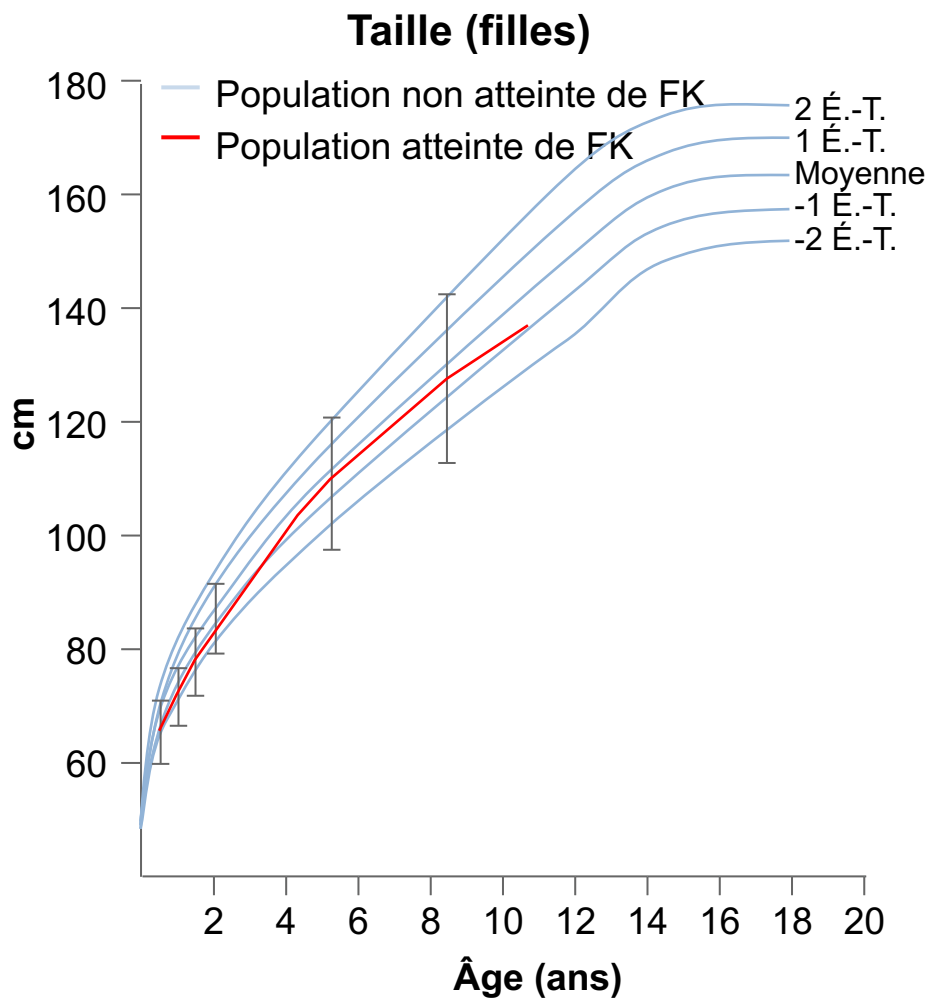
É.-T. : écart-type

Reproduit du *Journal of Cystic Fibrosis*, 2(2), KELLER, B. M. et coll. « Growth in prepubertal children with cystic fibrosis, homozygous for the Delta F508 mutation », 76-83, © 2003, avec la permission d'Elsevier.

KELLER, B. M. et coll. *J Cyst Fibros*, 2003;2(2):76-83.



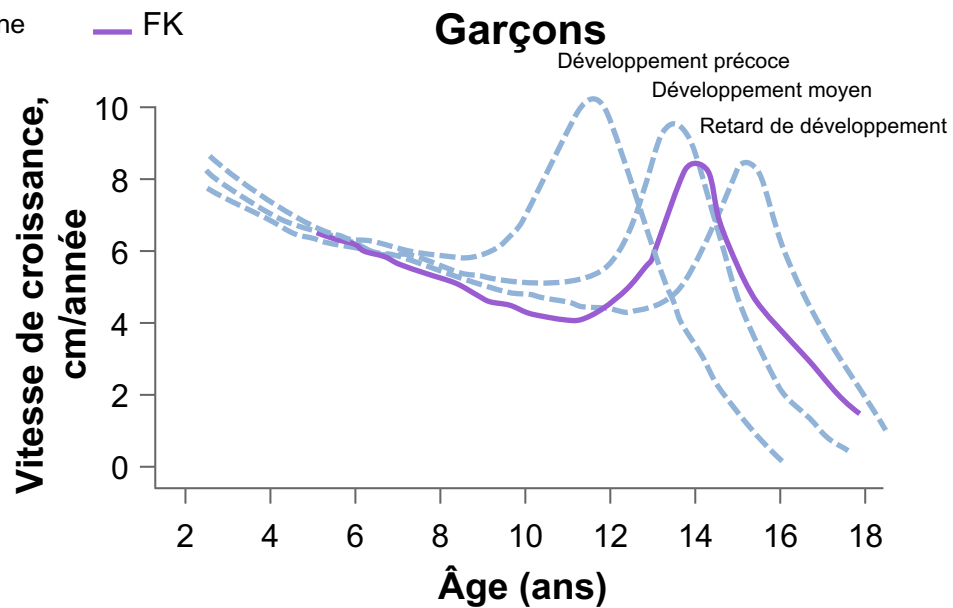
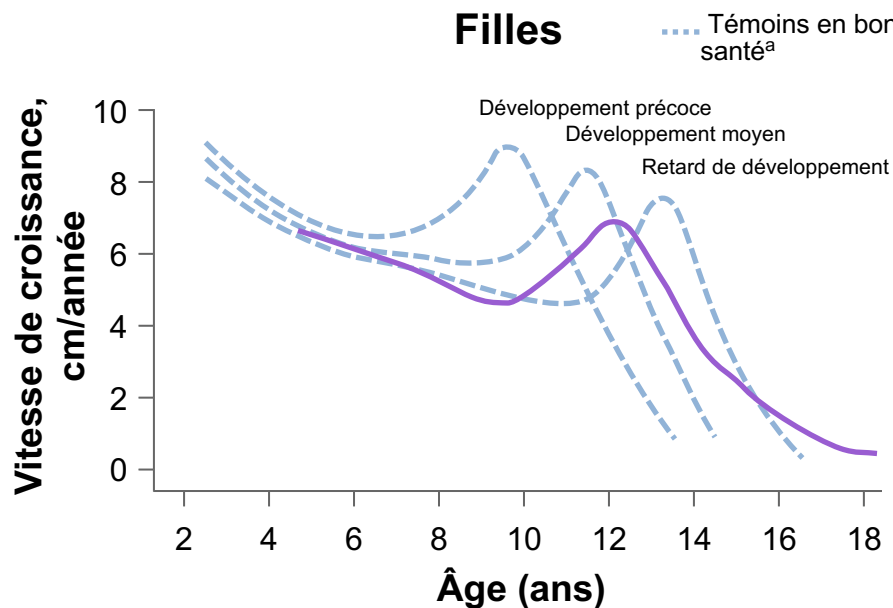
# La taille des patients atteints de FK peut être insuffisante



- La taille moyenne chez la population atteinte de FK est inférieure à celle de la population témoin.

Âge (ans)	N	Écart réduit de la taille (garçons et filles)		
		Moyenne	IC à 95 %	Valeur $p$
1	34	-1,1	-1,5 à -0,7	< 0,001
1,5	32	-1,3	-1,7 à -0,8	< 0,001
2	31	-0,5	-0,8 à -0,1	0,007
5	27	-0,4	-0,8 à 0,0	0,028
8	17	-0,2	-0,8 à 0,4	0,251
11	9	-0,7	-1,4 à 0,0	0,028

# La vitesse de croissance est réduite et la courbe est décalée chez les patients atteints de FK



Population	PVC, cm/année	Âge au PVC (année)
FK	7,0	12,1
Témoins précoces	9,0	9,7
Témoins moyens	8,3	11,5
Témoins accusant un retard	7,5	13,3

Population	PVC, cm/année	Âge au PVC (année)
FK	8,4	14,0
Témoins précoces	10,3	11,7
Témoins moyens	9,5	13,5
Témoins accusant un retard	8,5	15,3

PVC : pic de vitesse de croissance

<sup>a</sup> Courbes du 50<sup>e</sup> centile correspondant au développement précoce, au développement moyen et au retard de développement.

Reproduit du *Journal of Pediatrics*, 163(2), ZHANG, Z. et coll. « Pubertal height velocity and associations with prepubertal and adult heights in cystic fibrosis », 376-382, © 2013, avec la permission d'Elsevier.

ZHANG, Z. et coll. *J Pediatr*, 2013;163(2):376-382.



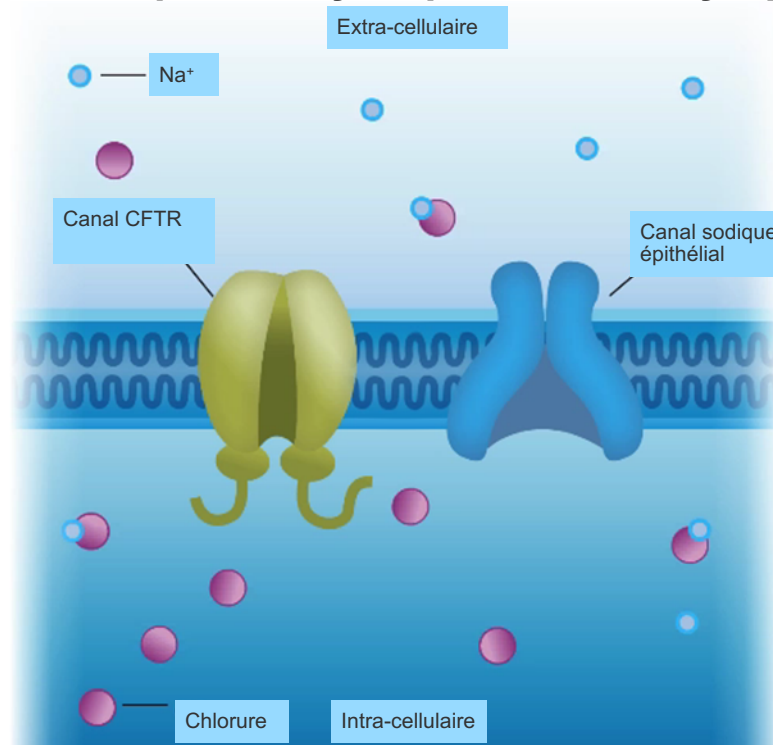
# Croissance chez les patients atteints de FK : rôle de la protéine CFTR





# Les canaux CFTR régulent l'équilibre hydrique et électrolytique dans les tissus épithéliaux

Les canaux CFTR agissent en tandem avec les canaux sodiques épithéliaux pour réguler l'équilibre hydrique et électrolytique<sup>1, 2</sup>



Les mutations du gène *CFTR* peuvent causer des anomalies des canaux CFTR, lesquelles sont à l'origine de la FK<sup>3</sup>.

CFTR : gène régulateur de la perméabilité transmembranaire de la fibrose kystique.

1. MACDONALD, K. D. et coll. *Paediatr Drugs*, 2007, 9:1-10. 2. GORALSKI, J. L. et coll. *Curr Opin Pharmacol*, 2010;10:294-299. 3. ROWE, S. M. et coll. *N Engl J Med*, 2005;352:1992-2001.

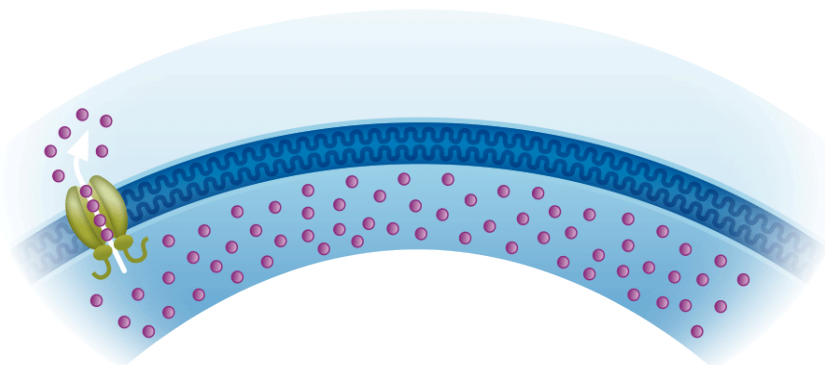


# Les mutations du gène *CFTR* donnent lieu à des anomalies des canaux CFTR qui ont pour effet de réduire le transport des ions Cl<sup>-</sup> et d'autres ions

## Quantité de protéine CFTR

Nombre de canaux CFTR à la surface de la cellule apicale

Mutations qui réduisent la **QUANTITÉ** de protéines CFTR fonctionnelles qui atteignent la surface de la cellule apicale



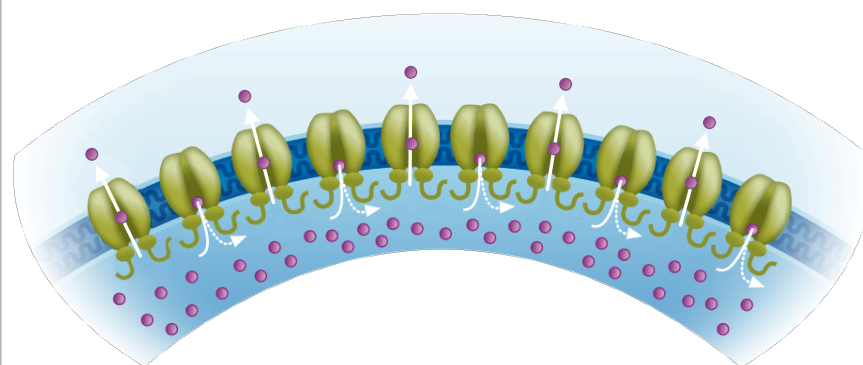
## Fonctionnement de la protéine CFTR

Probabilité d'ouverture du canal



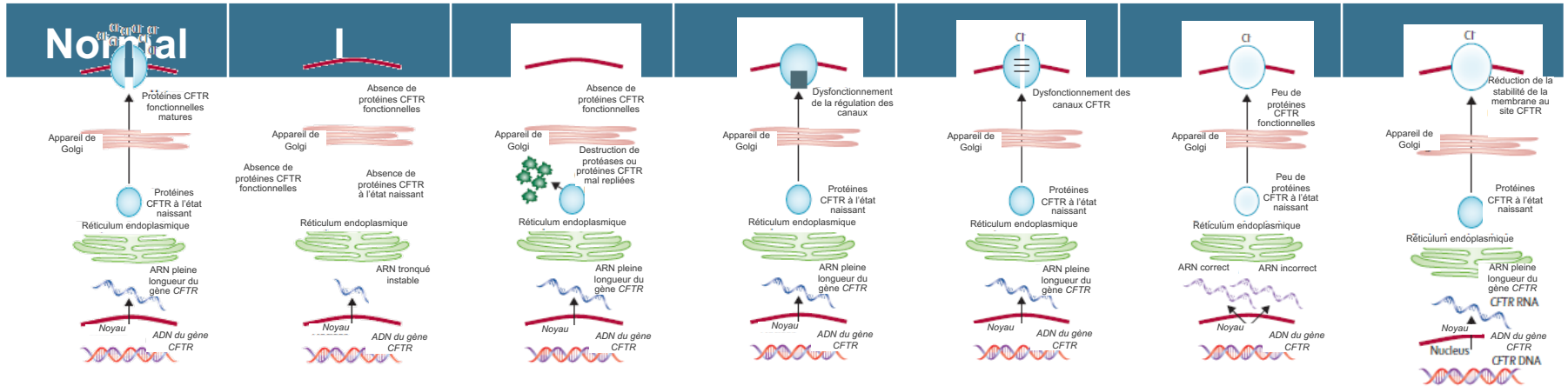
Conduction du canal

Mutations qui altèrent le **FONCTIONNEMENT** des protéines CFTR sur la surface de la cellule apicale



- Les canaux CFTR conduisent les ions bicarbonate en plus des ions chlorure.

# Les mutations du gène *CFTR* sont habituellement divisées en six classes ( 1 à 6) selon les types d'anomalies moléculaires qu'elles entraînent



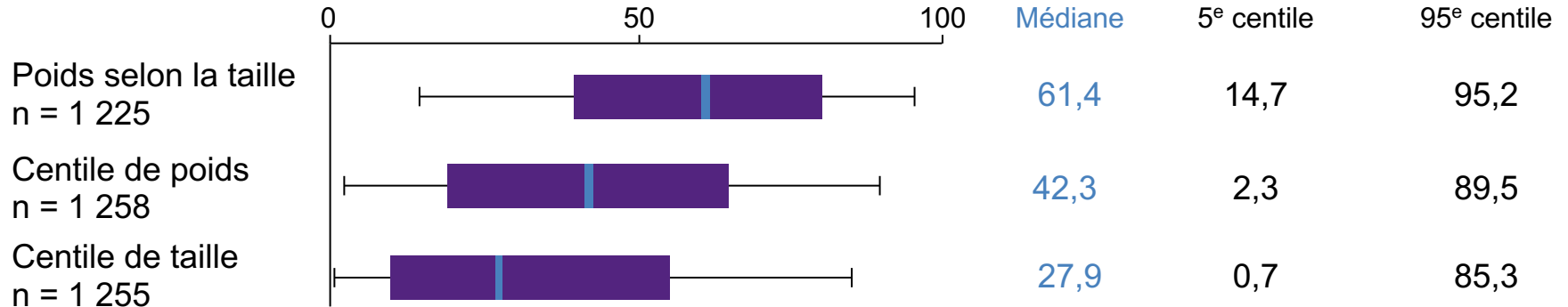
Anomalie de la protéine CFTR	Absence de synthèse	Anomalie de maturation/transport	Anomalie d'activation du canal	Anomalie de conduction	Synthèse réduite	Anomalie de stabilité à la surface
Type de mutation	Mutation non-sens, mutation déphasante, épissage canonique	Mutation faux-sens, Délétion d'acide aminé	Mutation faux-sens, changement d'acide aminé	Mutation faux-sens, changement d'acide aminé	Mutation faux-sens, épissage non canonique	Mutation faux-sens, changement d'acide aminé

Reproduit de *The Lancet Respiratory Medicine*, 1(2), BOYLE, M. P. et K. De Boeck. « A new era in the treatment of cystic fibrosis: correction of the underlying CFTR defect », 158-163, © 2013, avec la permission d'Elsevier.

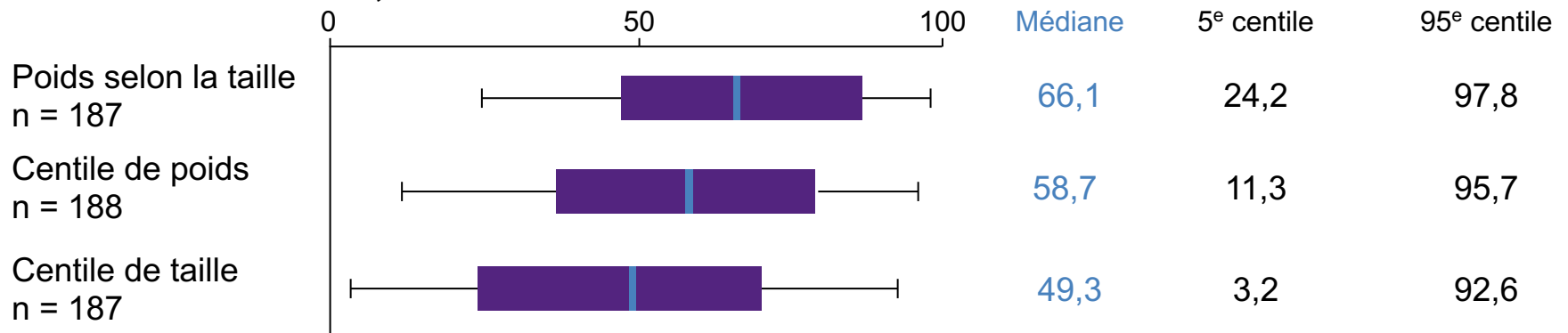


# Les mutations de classes 1-3 du gène *CFTR* influent plus sur la croissance que les mutations associées à un fonctionnement résiduel des protéines (classes 4-5) (données des É.-U.)

## Groupe de mutations de classes 1-3; résultats nutritionnels chez les personnes âgées de moins de 24 mois, selon l'OMS

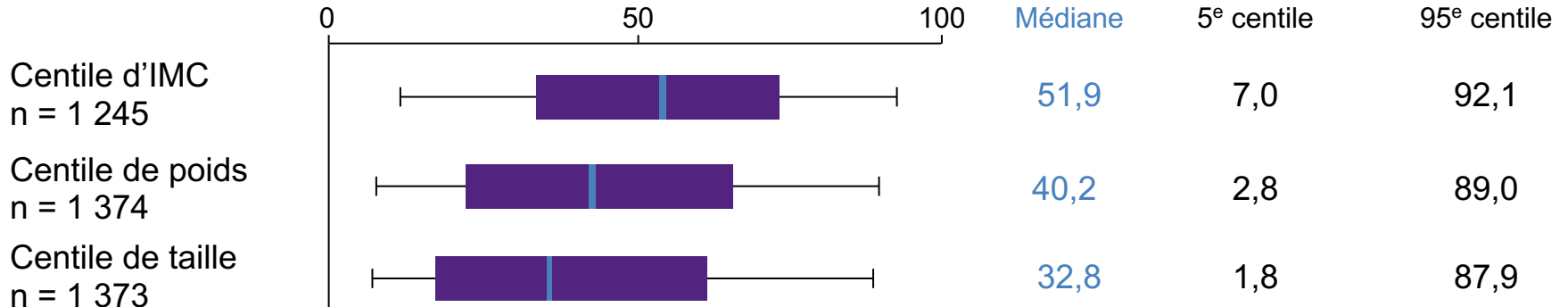


## Groupe de mutations de classes 4-5; résultats nutritionnels chez les personnes âgées de moins de 24 mois, selon l'OMS

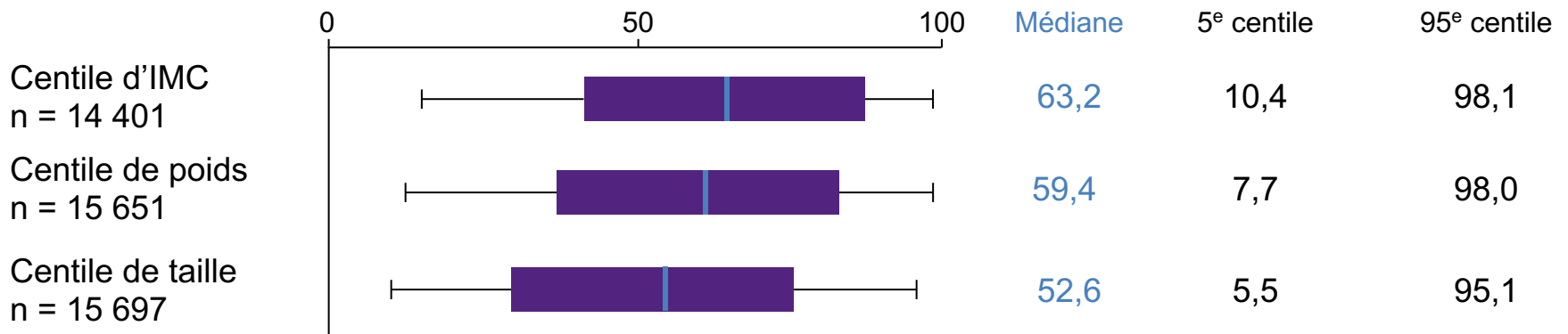


# La classe des mutations du gène *CFTR* influe sur la croissance tout au long de l'adolescence (données des É.-U.)

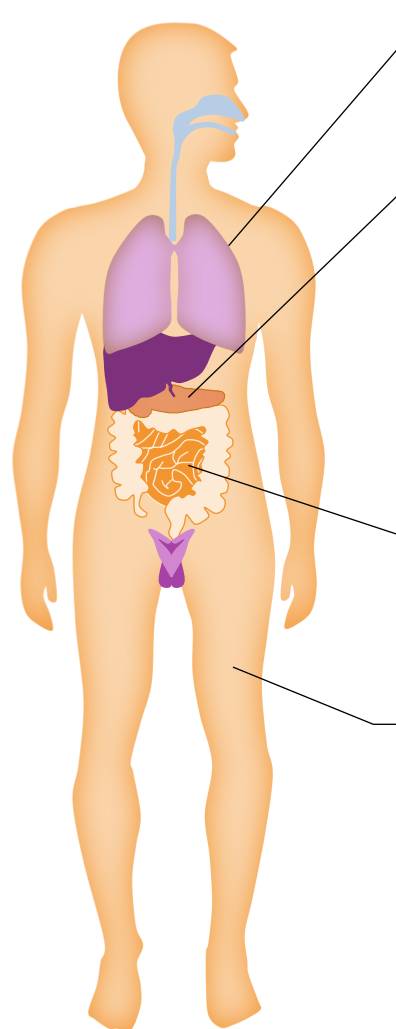
**Groupe de mutations de classes 1-3; résultats nutritionnels chez les personnes de 2 à 19 ans, selon les CDC**



**Groupe de mutations de classes 4-5; résultats nutritionnels chez les personnes de 2 à 19 ans, selon les CDC**



# Les déficits en protéines CFTR touchent les organes qui influent sur la croissance



## Poumon

- L'inflammation des poumons accroît le métabolisme au repos<sup>1</sup>.

## Pancréas

- L'insuffisance pancréatique exocrine entraîne un manque de sécrétion de bicarbonate et d'enzymes digestives<sup>1</sup>.
- L'insuffisance pancréatique endocrine peut causer le diabète associé à la FK et une perte d'énergie par l'intermédiaire de la glycosurie<sup>1</sup>.
- À la puberté, le diabète associé à la FK ralentit la poussée de croissance et réduit la taille finale<sup>4</sup>.

## Tractus gastro-intestinal

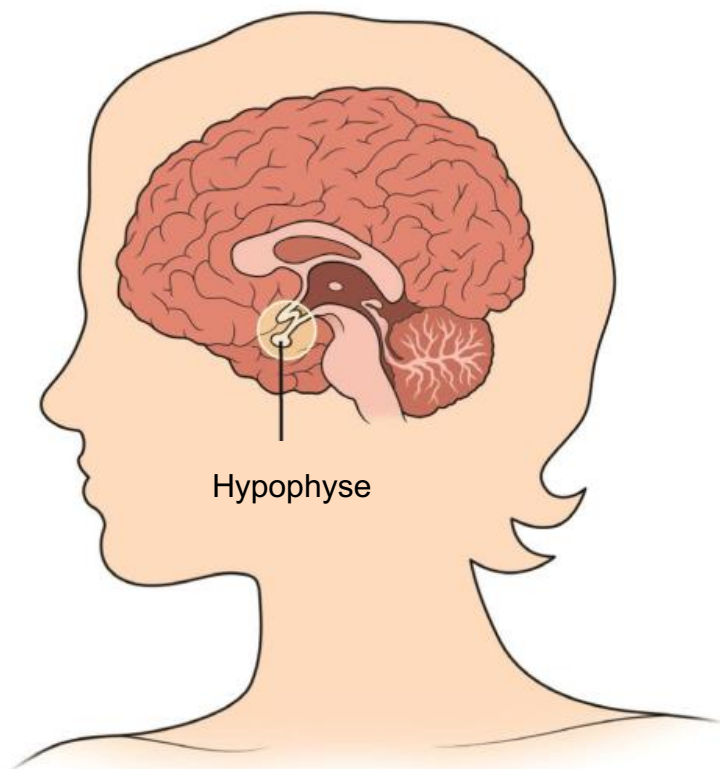
- L'acidité du pH et le mucus épais et collant entravent l'activité des enzymes digestives et l'absorption des nutriments, ce qui entraîne une perte d'énergie<sup>1</sup>.

## Os

- L'accélération du renouvellement des cellules osseuses (↑résorption ↓formation) est une caractéristique de l'ostéopathie liée à la FK<sup>2</sup>.
- Le contenu minéral osseux (CMO), quand il est pauvre, entraîne une altération de la taille du corps<sup>3</sup>.

1. PENCHARZ, P. B. et P. R. Durie. *Clin Nutr*, 2000;19(6):387-394. 2. STALVEY, M. S. et G. A. Clines. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2013;20(6):547-552.  
3. KELLY, A. et coll. *J Clin Densitom*, 2008;11(4):581-589. 4. BIZZARRI, C. et coll. *Pediatr Pulmonol*, 2015;50(2):144-149.

## Des complications non liées à la protéine CFTR peuvent elles aussi influencer sur la croissance des patients atteints de FK



**Perte d'appétit attribuable à la prise de médicaments<sup>1</sup> et à l'anxiété, à la dépression<sup>2</sup> et au stress<sup>3</sup> causés par la maladie chronique\***

- La réduction de l'appétit s'ajoute aux problèmes de croissance.
- La qualité de vie liée à la santé entretient un lien important avec la croissance<sup>4</sup>.

**Axe hormone de croissance/IGF-1 dysfonctionnel<sup>5</sup>**

- Taux normaux d'hormones de croissance, mais taux faibles de protéines effectrices (p. ex. l'IGF-1).

\* La protéine CFTR est exprimée dans l'hypothalamus (qui joue un rôle dans l'assimilation des aliments, l'utilisation de l'énergie et le développement sexuel). Il se peut donc qu'elle contribue également à l'appétit et à d'autres aspects de la régulation de l'énergie<sup>6, 7</sup>.

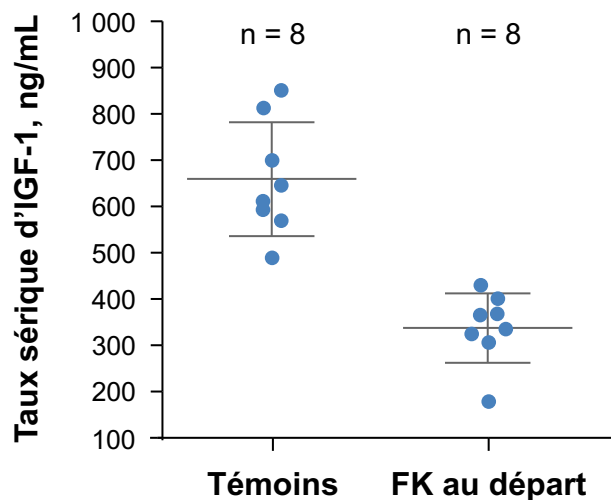
IGF-1 : facteur de croissance semblable à l'insuline-1.

1. PATEL, L et coll. *J R Soc Med*, 2003;96(43):35-41. 2. SNELL, C. et coll. *Pediatr Pulmonol*, 2014;49(12):1177-1181. 3. CULHANE, S. et coll. *Nutr Clin Pract*, 2013;28(6):676-683. 4. SAWICKI, G. S. et coll. *Pediatr Pulmonol*, 2011;46(1):36-44. 5. THAKER, V. et coll. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;5(6):CD008901. 6. MULBERG, A. E. et coll. *Neuroreport*, 1998;9(1):141-144. 7. LAHOUSSE, S. A. et coll. *J Alzheimers Dis*, 2003;5(6):455-462.

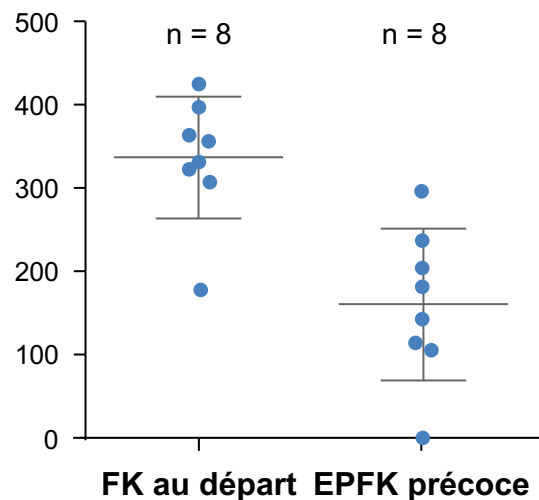


# Le taux d'IGF-1 est faible chez les patients atteints de FK, et il diminue au cours des exacerbations pulmonaires

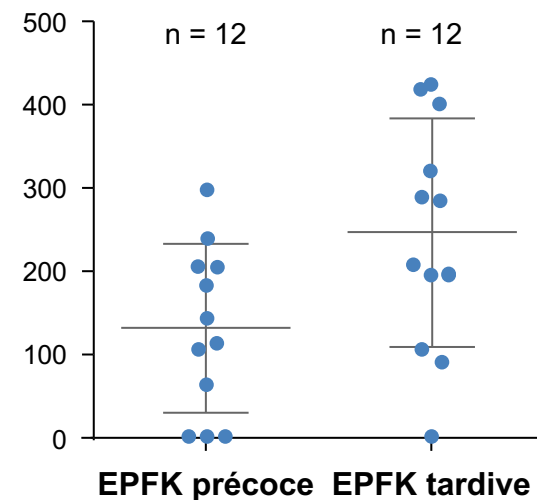
Les patients atteints de FK dont l'état de santé est comme à l'ordinaire ont un taux sérique d'IGF-1 inférieur à celui des témoins



Le taux sérique d'IGF-1 chute au début d'un cycle d'exacerbation pulmonaire



Le taux sérique d'IGF-1 s'améliore suivant l'antibiothérapie i.v.



Les lignes dénotent la moyenne et l'É.-T.

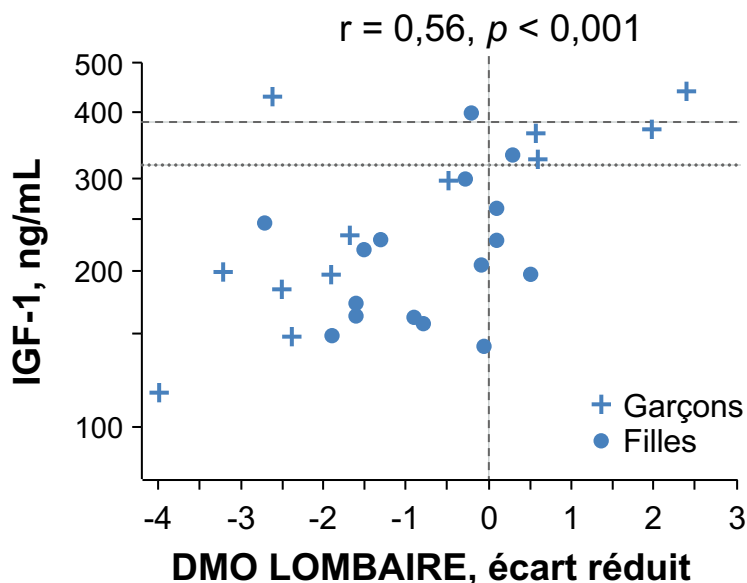
EPFK : exacerbation pulmonaire liée à la FK  
 Reproduit de *Pediatric Pulmonology*, 49(4), GIFFORD, A. H. et coll. « Serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) during CF pulmonary exacerbation: trends and biomarker correlations », 335-341, © 2014, avec la permission de Wiley Periodicals, Inc.  
 GIFFORD, A. H. et coll. *Pediatr Pulmonol*, 2014;49(4):335-341.



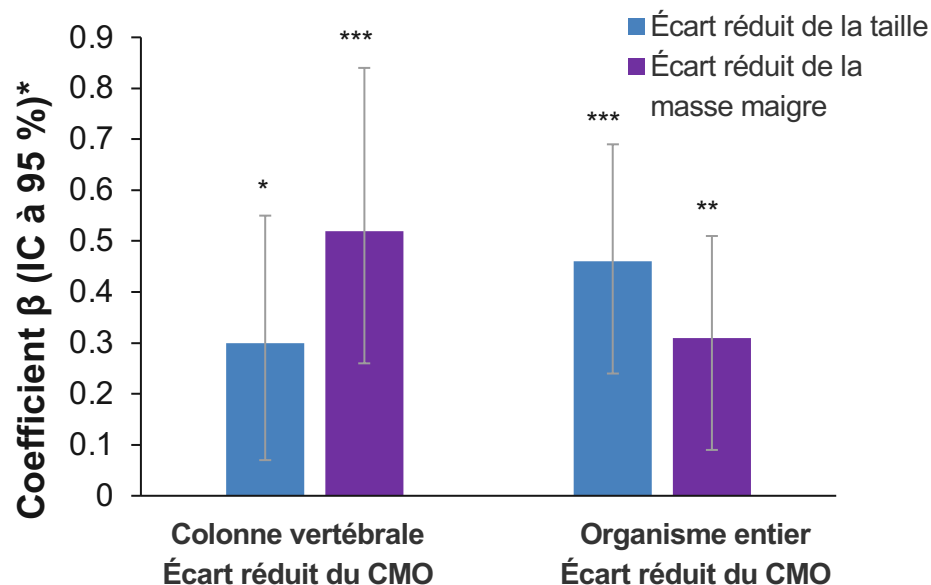


# Les taux faibles d'IGF-1 sont en corrélation avec une faible masse osseuse, ce qui est à son tour en corrélation avec une réduction de la taille

Les taux d'IGF-1 sont en corrélation avec la DMO<sup>1</sup>



Corrélation du contenu minéral osseux (CMO) avec les écarts réduits de la taille et de la masse maigre<sup>2</sup>



- Les taux faibles d'IGF-1 sont corrélés avec de faibles écarts réduits de DMO et avec un CMO pauvre (non illustré)<sup>1</sup>.

- Les patients dont le CMO était faible étaient plus susceptibles d'avoir des scores inférieurs d'écart réduit de masse maigre et(ou) de taille<sup>2</sup>.

DMO : densité minérale osseuse

\*  $p = 0,02$ .

\*\*  $p = 0,04$ .

\*\*\*  $p < 0,001$ .

Ligne tiretée = concentration normale d'IGF-1 chez les garçons; ligne pointillée = concentration normale d'IGF-1 chez les filles.

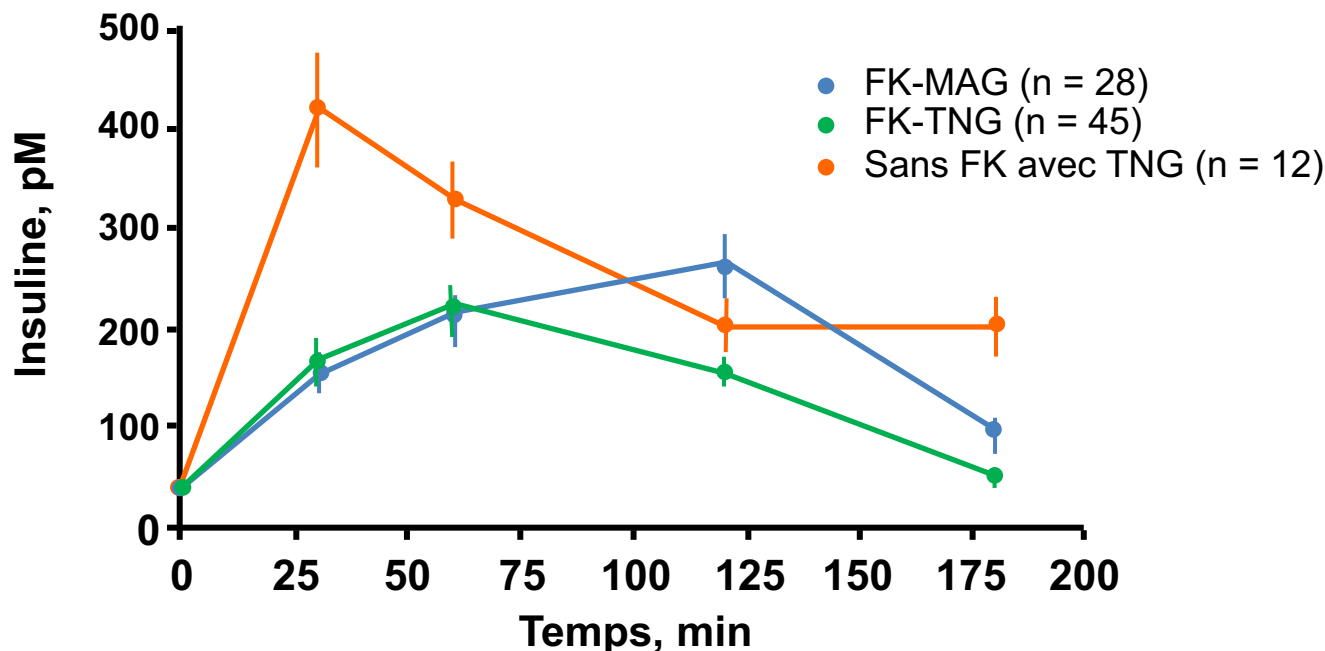
Figure de gauche : Reproduit d'*Osteoporosis International*, « Relationship between insulin-like growth factor I, dehydroepiandrosterone sulfate and proresorptive cytokines and bone density in cystic fibrosis », 17, © 2006, 783-790, GORDON, C. M. et coll., avec la permission de Springer.

1. GORDON, C. M. et coll. *Osteoporos Int*, 2006;17(5):783-790. 2. KELLY, A. et coll. *J Clin Densitom*, 2008;11(4):581-589.



# Effet de la carence en insuline sur la croissance

# La sécrétion d'insuline en réponse au glucose est diminuée chez les patients atteints de FK, qu'ils soient ou non atteints de DAFK



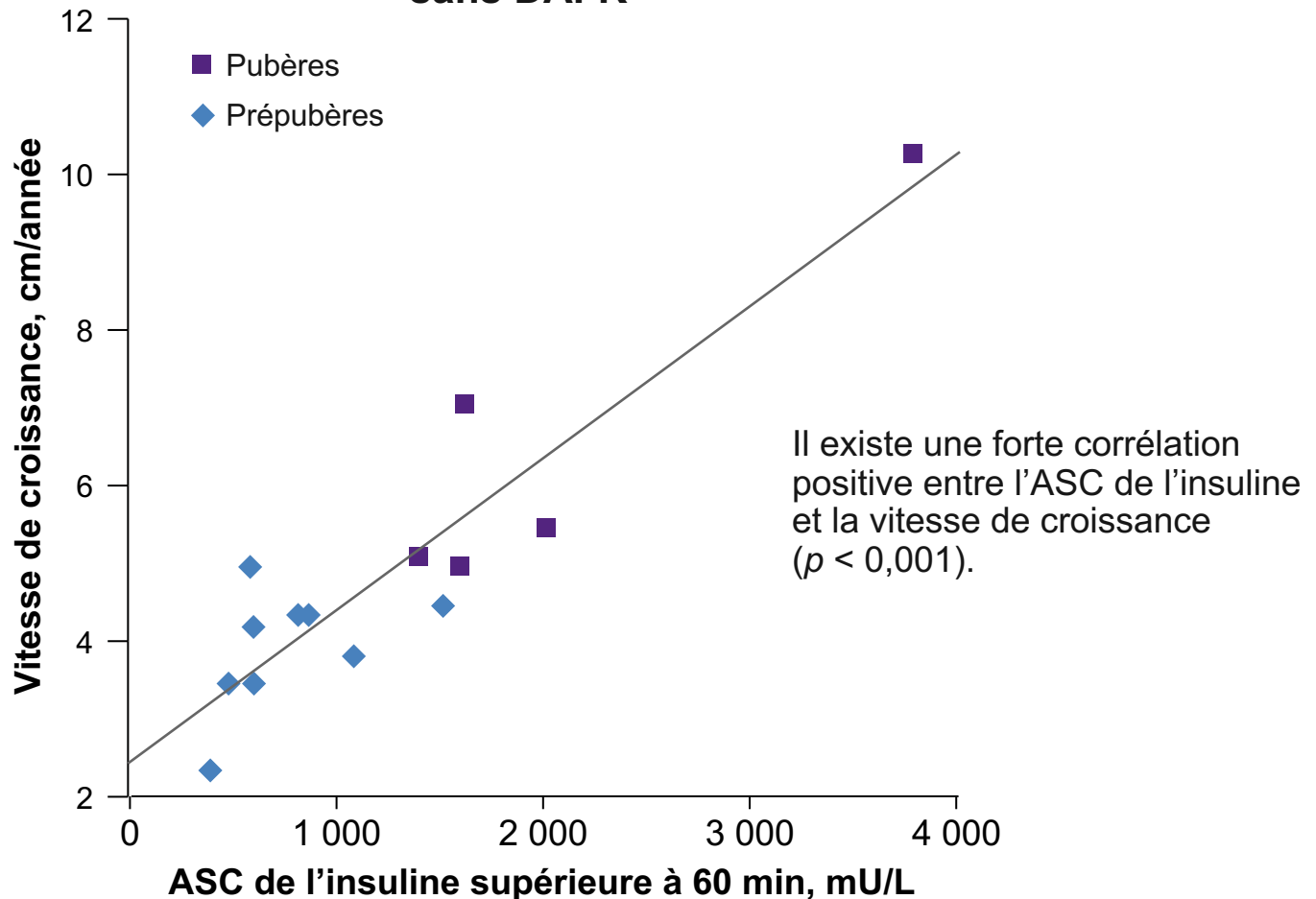
- Le tableau illustre les taux d'insuline suivant l'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez des enfants et adolescents atteints de FK dans un seul centre<sup>1</sup>.
- Sécrétion insuffisante d'insuline en phase précoce et taux global inférieur d'insuline chez les patients atteints de FK vs les témoins en bonne santé<sup>1, 2</sup>.
- Plus l'état glycémique est grave, plus les anomalies sont prononcées<sup>2</sup>.
- La clairance de l'insuline peut aussi être accrue<sup>3, 4</sup>.

DAFK : diabète associé à la fibrose kystique; MAG : métabolisme anormal du glucose, dont l'AGJ, la DTG, la DTG/AGJ et le diabète; TNG : tolérance normale au glucose. Reproduit du *Journal of Pediatrics*, 151(6), ELDER, D. A. et coll. « Glucose tolerance, insulin secretion, and insulin sensitivity in children and adolescents with cystic fibrosis and no prior history of diabetes », 653-658, © 2007, avec la permission d'Elsevier.

1. ELDER, D. A. et coll. *J Pediatr*, 2007;151(6):653-658. 2. KELLY, A. et A. Moran. *J Cyst Fibros*, 2013;12(4):318-331. 3. BATTEZZATI, A. et coll. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015;100(8):2963-2971. 4. LANNIG, S. et coll. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1994;41(2):217-223.

# Le taux d'insuline est en corrélation avec la vitesse de croissance

ASC de l'insuline plasmatique et vitesse de croissance chez les enfants atteints de FK sans DAFK



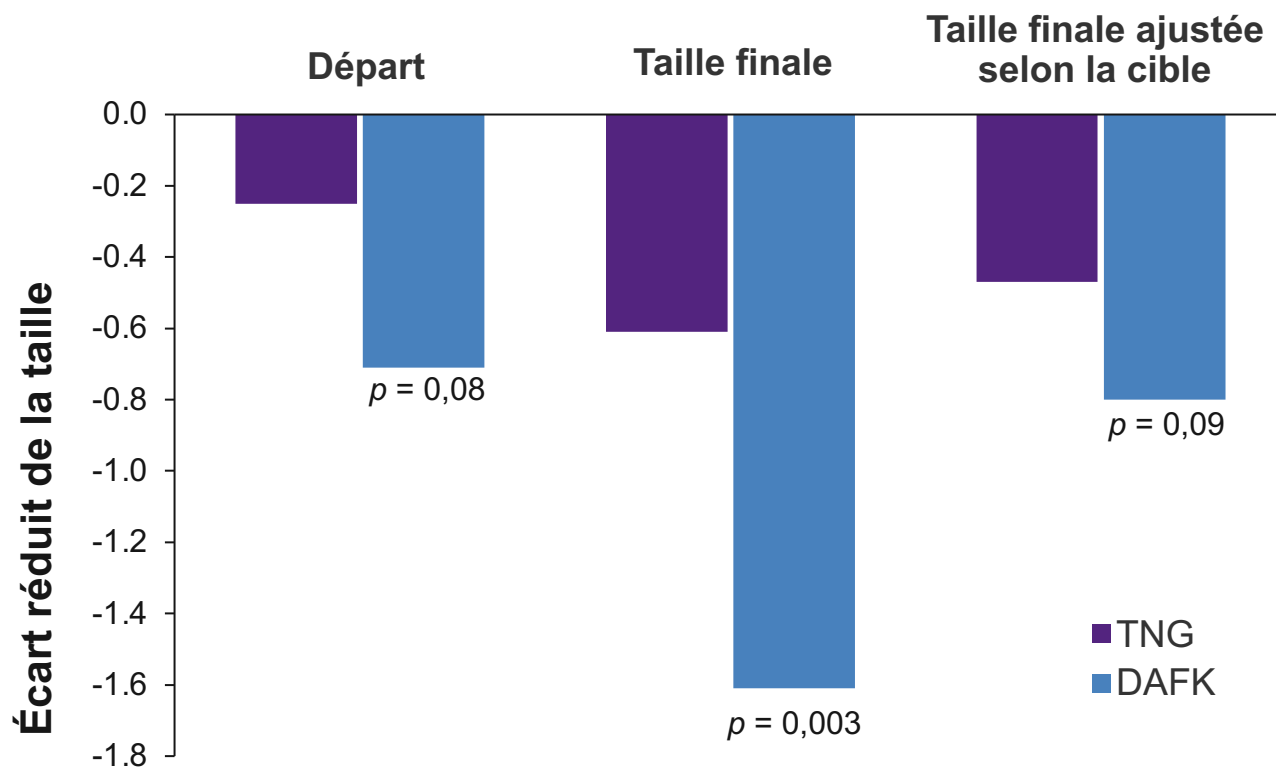
ASC : aire sous la courbe

Reproduit avec la permission de RIPA, P. et coll. « The relationship between insulin secretion, the insulin-like growth factor axis and growth in children with cystic fibrosis », © 2002 Blackwell Science Ltd, *Clinical Endocrinology*, 56, 383-389.

RIPA, P. et coll. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2002;56(3):383-389.



# Les enfants atteints de DAFK ont un écart réduit de la taille inférieure

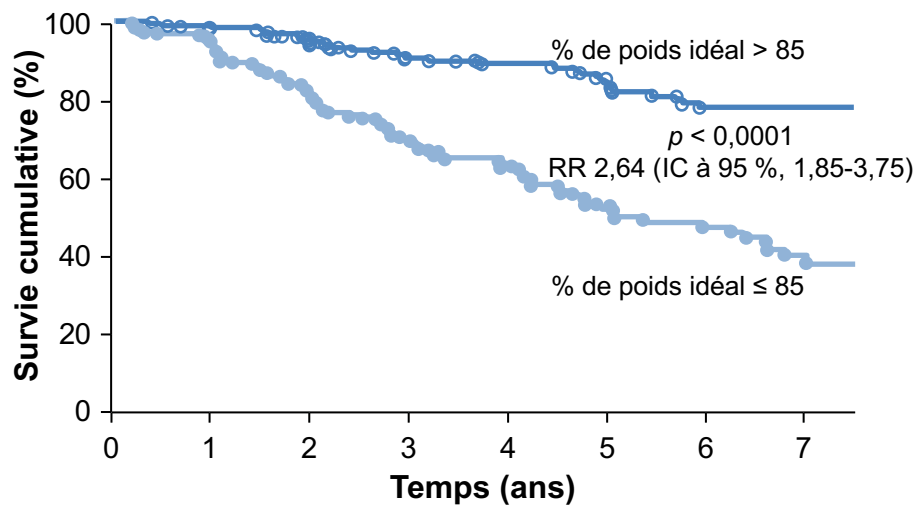


- Les patients qui reçoivent un diagnostic de DAFK au cours de la puberté ont une taille inférieure au départ (au moment du diagnostic du DAFK) et après la puberté, comparativement aux enfants atteints de FK dont la tolérance au glucose est normale.
- La taille des enfants atteints de DAFK est restée inférieure, même après l'ajustement pour tenir compte de la taille des parents.

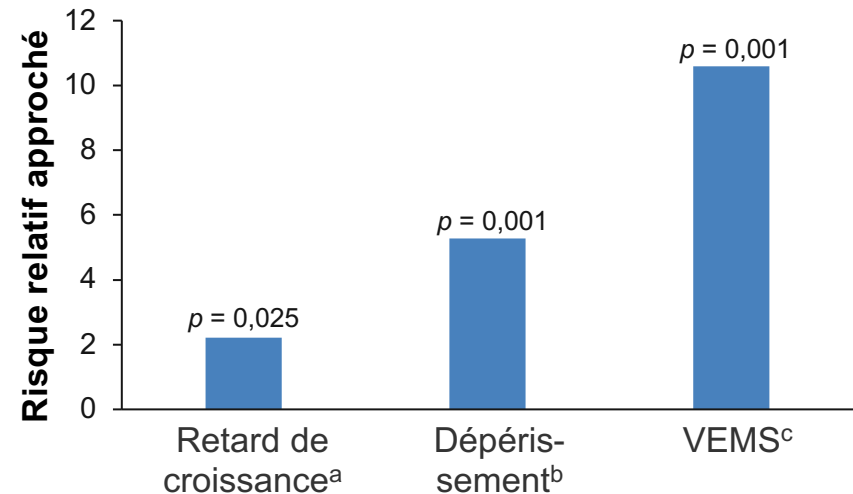
# Conséquences du retard de croissance chez les patients atteints de FK

# Le retard de croissance est un facteur de risque significatif et indépendant de mortalité chez les patients atteints de FK

Survie par pourcentage de poids idéal<sup>1</sup>



Facteurs associés à l'augmentation du risque de mortalité<sup>2</sup>



VEMS : volume expiratoire maximal par seconde; RR : risque relatif

<sup>a</sup> Centile de taille < 5<sup>e</sup>.

<sup>b</sup> IMC < 10<sup>e</sup> centile chez les enfants et < 18,5 kg/m<sup>2</sup> chez les adultes.

<sup>c</sup> Pourcentage de la valeur prédite du VEMS < 40 %.

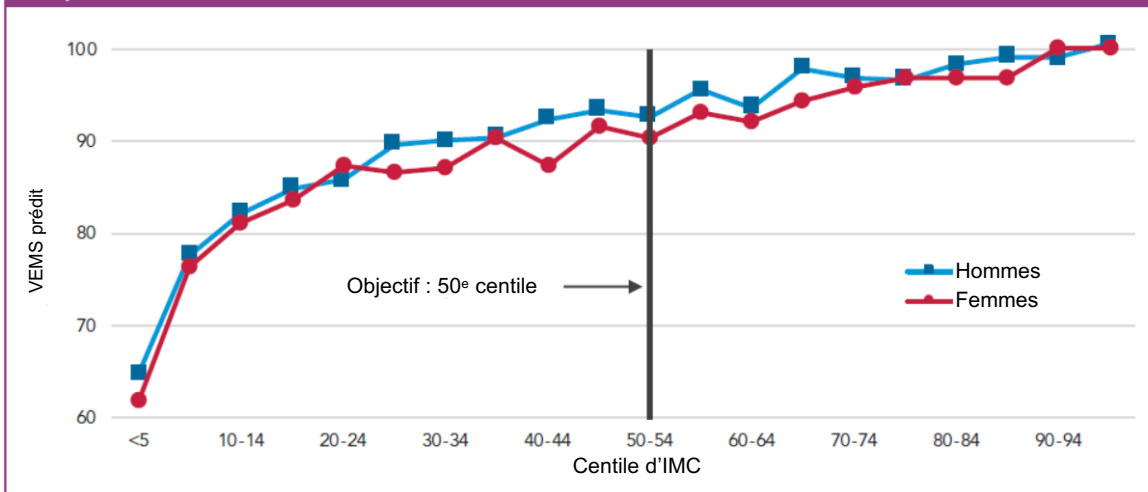
Figure de gauche : Reproduit de *Thorax*, SHARMA, R. et coll., 56, 746-750, © 2001 avec la permission de BMJ Publishing Group Ltd.

1. SHARMA, R. et coll. *Thorax*, 2001;56(10):746-750. 2. VIENI, G. et coll. *Clin Nutr*, 2013;32(3):382-385.

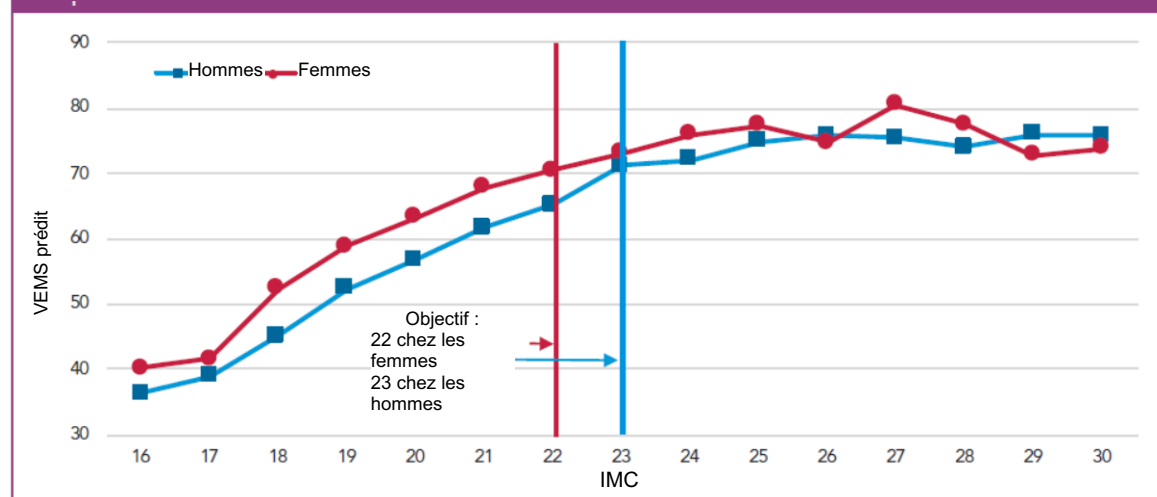


# La croissance et l'état nutritionnel sont associés à la fonction pulmonaire chez les patients atteints de FK (données des É.-U.)

Pourcentage de la valeur prédite du VEMS vs centile d'IMC chez les enfants de 6 à 19 ans en 2018



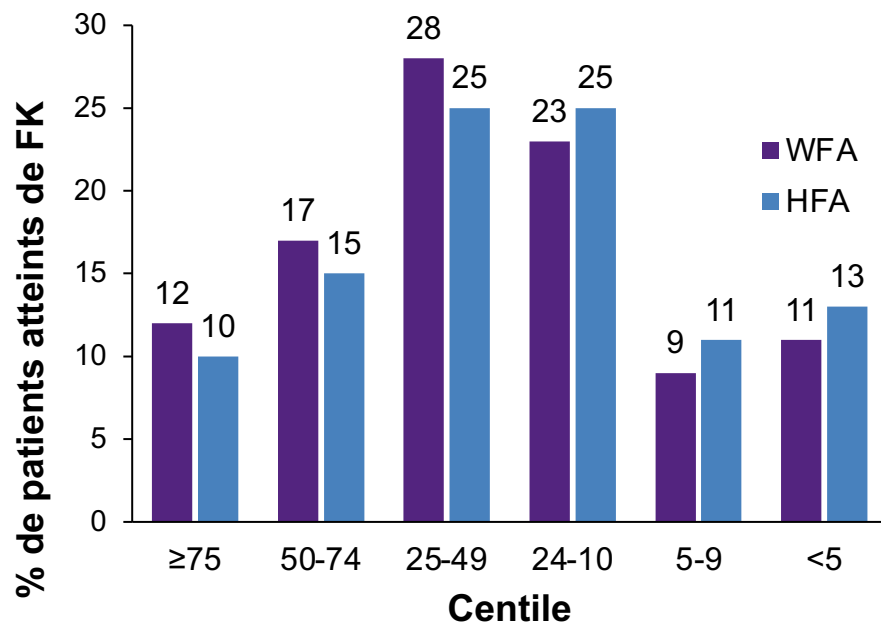
Pourcentage de la valeur prédite du VEMS vs valeurs d'IMC chez les adultes âgés de 20 à 40 ans en 2018



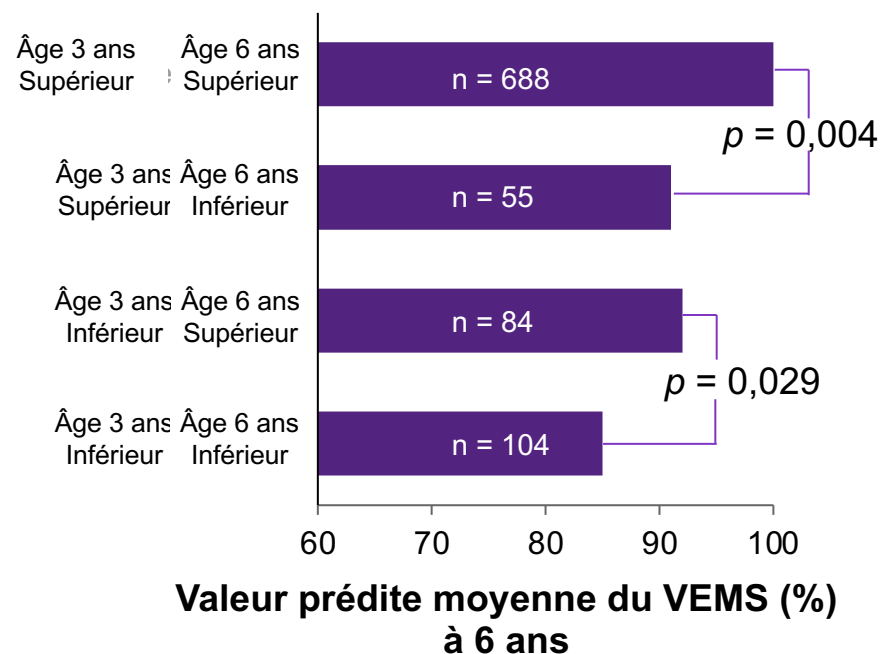


# Croissance, état nutritionnel et fonction pulmonaire chez les patients atteints de FK

L'indice de croissance est inférieur au 50<sup>e</sup> centile chez la plupart des enfants atteints de FK âgés de 3 ans (n = 931)<sup>1</sup>



Un poids selon l'âge > 10<sup>e</sup> centile à 3 et à 6 ans est associé à un meilleur pourcentage de la valeur prédite du VEMS à 6 ans chez les enfants atteints de FK<sup>1</sup>



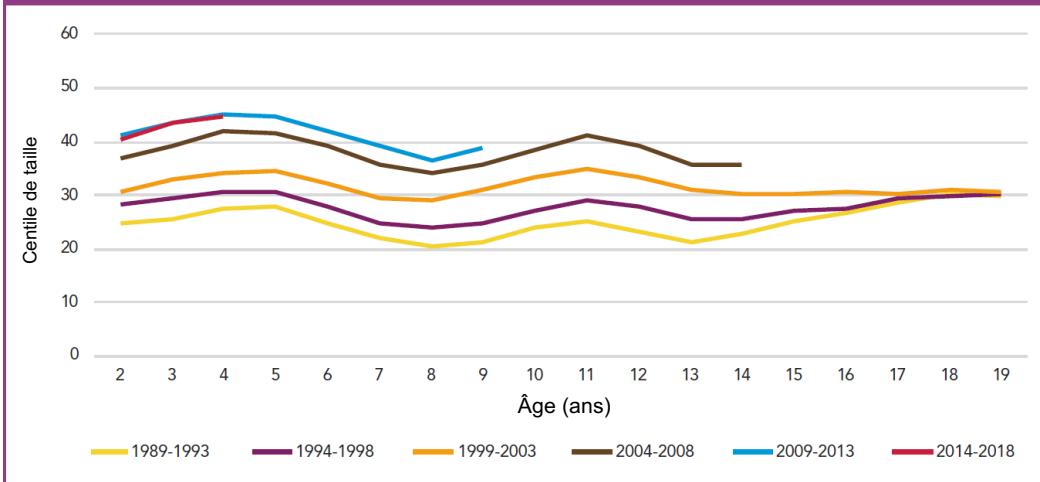
VEMS : volume expiratoire maximal par seconde  
KONSTAN, M. et coll. *J Pediatr*, 2003;142(6):624-630.

# Amélioration des soins et des trajectoires de croissance associés à la FK



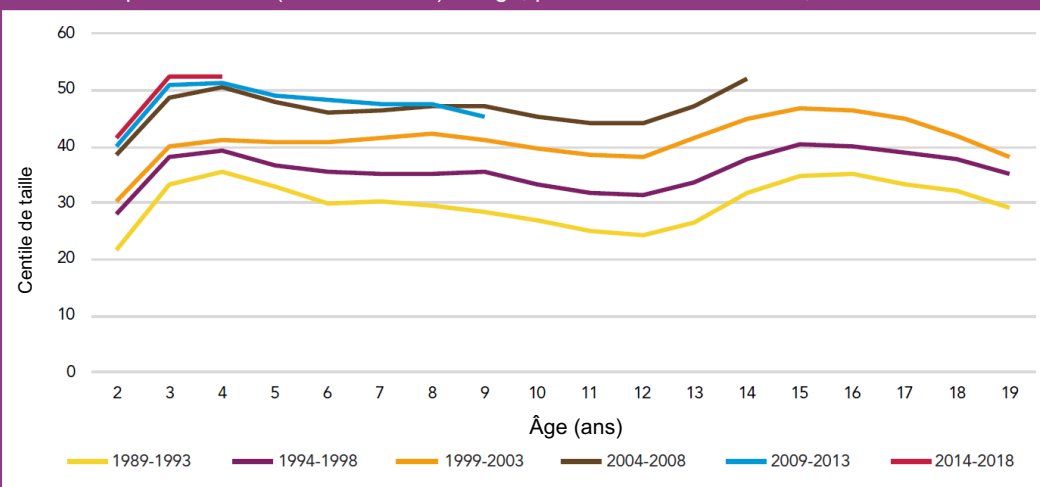
# Le taux de croissance chez les enfants atteints de FK s'est amélioré au fil du temps (données des É.-U.)

Centile de taille médian (selon les CDC) vs âge, par cohorte de naissance, en 2018

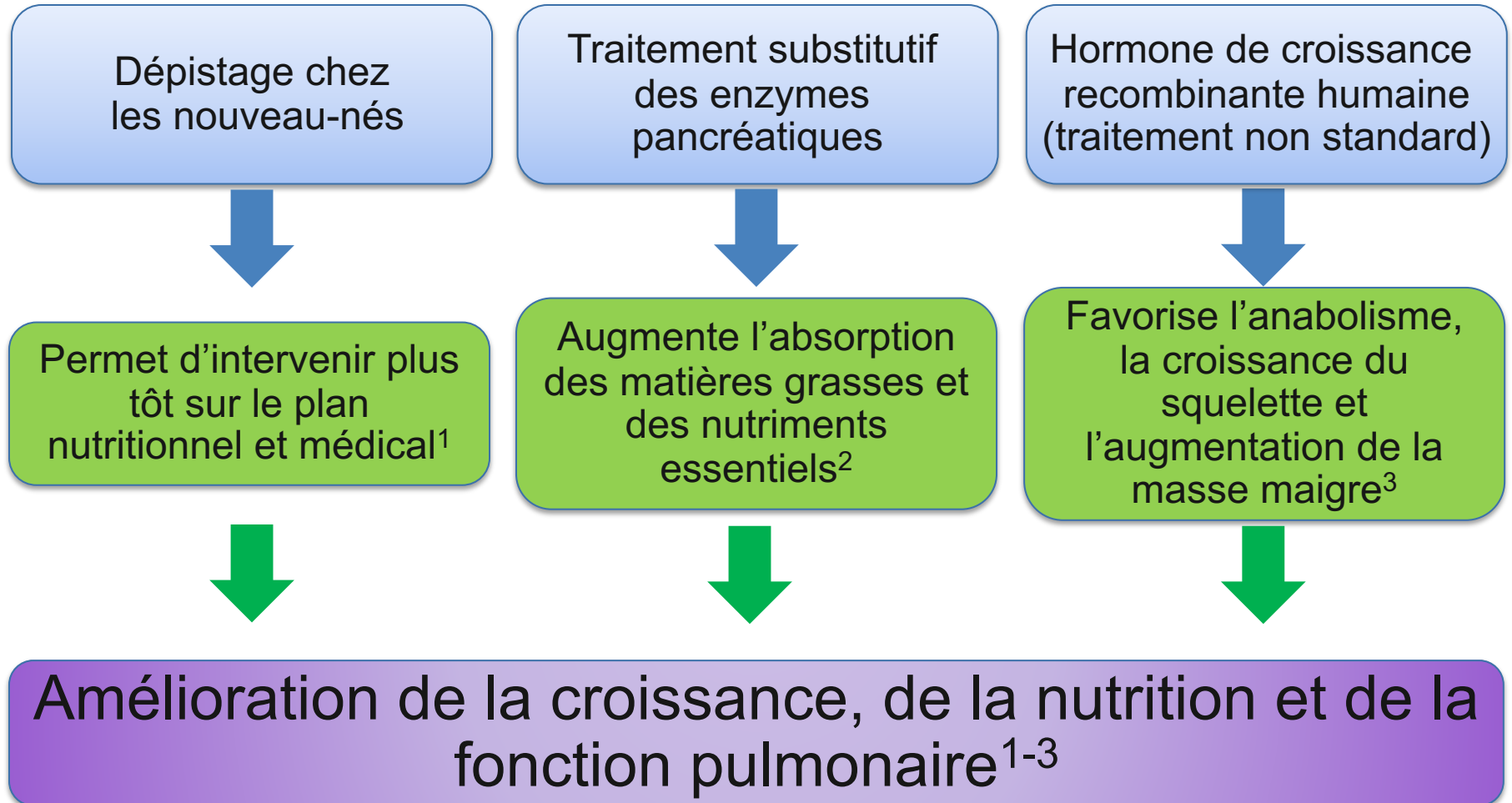


- Les centiles de poids et de taille se sont améliorés chez des cohortes de naissance successives, particulièrement chez les dernières.
- Des améliorations semblables ont été observées sur le plan des centiles d'IMC et de poids selon la taille (non illustré).

Centile de poids médian (selon les CDC) vs âge, par cohorte de naissance, en 2018



# L'amélioration du taux de croissance chez les patients atteints de FK est le résultat de l'amélioration des soins



rhGH, recombinant growth hormone.

1. ZHANG, Z. et coll. *Pediatrics*, 2016;137(5):e20152907. 2. WOESTENENK, J. W. et coll. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;61(3):355-360. 3. STALVEY, M. S. et coll. *Pediatr Pulmonol*, 2012;47(3):252-263.



# Des recommandations ont été formulées concernant la prise en charge liée à la nutrition

## Lignes directrices de la Cystic Fibrosis Foundation (CFF)<sup>1</sup>, de l'European Cystic Fibrosis Society (ECFS)<sup>2, 3</sup> et de la Dietitians Association of Australia<sup>4</sup> sur la prise en charge liée à la nutrition chez les enfants atteints de FK

Recommandation	Patients âgés < 2 ans	Patients âgés de 2 à 20 ans
Apport énergétique	Adapter pour atteindre une croissance normale. Peut exiger jusqu'à 150 % des valeurs diététiques de référence selon l'âge <sup>3</sup> .	De 110 % à 200 % de la population en bonne santé <sup>1, 4</sup>
Conseils de comportement et de nutrition	Recommandé chez les patients âgés de 1 à 2 ans <sup>1</sup>	Recommandé chez les patients âgés de 2 à 12 ans. Données probantes insuffisantes chez les patients > 12 ans <sup>1</sup> .
Supplémentation par voie orale ou entérale	Recommandé pour les vitamines liposolubles dans les cas d'insuffisance pancréatique <sup>3</sup> .	Recommandé <sup>1, 2, 4</sup>
Traitement substitutif des enzymes pancréatiques	Recommandé <sup>1, 3-4a</sup>	Recommandé <sup>1, 4a</sup>
Maintenir la croissance pour soutenir la fonction pulmonaire	Poids selon la taille ≥ 50 <sup>e</sup> centile <sup>1, 2</sup>	IMC ≥ 50 <sup>e</sup> centile <sup>1, 2</sup>

PERT, pancreatic enzyme replacement therapy.

<sup>a</sup> Le traitement substitutif des enzymes pancréatiques est généralement réservé aux patients qui présentent une insuffisance pancréatique. La CFF recommande de 500 à 2 500 unités de lipase par kg, par repas, ou < 10 000 unités par kg, par jour, ou < 4 000 unités par gramme de graisse alimentaire, par jour. Chez les nourrissons qui présentent une insuffisance pancréatique, la dose de départ doit être d'environ 2 000 UI de lipase par 100 mL de lait maternisé standard, selon le Neonatal Screening Working Group de l'ECFS.

Reproduit du *Journal of the American Dietetic Association*, 108(5), STALLINGS, V. A. et coll. « Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review », 832-839, © 2008, avec la permission d'Elsevier.

1. STALLINGS, V. A. et coll. *J Am Diet Assoc*, 2008;108(5):832-839. 2. SMYTH, A. R. et coll. *J Cyst Fibros*, 2014;13:S23-S42. 3. SERMET-GAUDELUS, I. et coll. *J Cyst Fibros*, 2010;9:323-329. 4. « Australasian Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis », septembre 2006.



# Processus de surveillance de la nutrition chez les nourrissons < 2 ans qui sont atteints de FK

## ÉTAPE 1

Calculer le gain pondéral moyen quotidien et comparer le résultat avec les valeurs prévues ci-dessous. Si le poids prévu n'est pas atteint, passer à l'ÉTAPE 2.

Filles-Garçons		Filles-Garçons	
Plage d'âge	(g/j)	Plage d'âge	(g/j)
Naissance-1 mois	26-30	4-5 mois	16-17
1-2 mois	29-35	5-6 mois	14-15
2-3 mois	23-26	6-9 mois	10-13
3-4 mois	19-29	9-24 mois	7-10

## ÉTAPE 2

Comparer les valeurs de l'apport à celles des nourrissons normaux bien nourris ci-dessous. Passer à l'ÉTAPE 3.

Plage d'âge	Apport (kcal/kg/j)
Naissance-3 mois	≥ 115-130
3-6 mois	≥ 100-110
6-24 mois	≥ 100

## ÉTAPE 3

- Augmenter la densité calorique.
- Augmenter la dose du traitement substitutif des enzymes pancréatiques.
- Considérer ce qui suit avant de passer à l'ÉTAPE 4.

### Problème

- Dépense énergétique accrue ou problèmes métaboliques
- Malabsorption
- Problèmes socioéconomiques / d'éducation
- Manque d'appétit

## ÉTAPE 4

- Intervenir et assurer le suivi toutes les 2 à 6 semaines.
- Discuter de l'installation d'une sonde de gastrostomie avec la famille du patient.

# Processus de surveillance de la nutrition chez les enfants atteints de FK âgés de 2 à 5 ans

## ÉTAPE 1

### Pesée et mesure de l'enfant d'âge préscolaire

#### Valeurs cibles

Centile d'IMC	≥ 50 <sup>e</sup>
Centile de poids selon l'âge	> 10 <sup>e</sup>
Taux de gain pondéral	≥ 5-8 g/jour

- Si toutes les valeurs cibles ci-dessus sont atteintes, continuer l'administration des soins alimentaires courants.
- Sinon, passer à l'ÉTAPE 2.

## ÉTAPE 2

### Évaluation initiale

#### Chercher la cause de la faible croissance

- Antécédents alimentaires
- Antécédents liés aux selles
- Antécédents liés au traitement substitutif des enzymes pancréatiques
- Antécédents liés aux vitamines/minéraux

- Intervenir sur la cause, si possible, et réévaluer les valeurs cibles dans ≤ 8 semaines.
- Si les valeurs cibles ne sont pas atteintes, passer à l'ÉTAPE 3.

## ÉTAPE 3

### Consultation et évaluation rigoureuse

#### Envisager la prise des mesures suivantes

- Consultation en gastro-entérologie
- Consultation en psychologie comportementale
- Autres consultations (p. ex. en diabète et en maladie métabolique)

- Intervenir sur la cause, si possible, et réévaluer les valeurs cibles dans ≤ 8 semaines.
- Si les valeurs cibles ne sont pas atteintes, passer à l'ÉTAPE 4.

## ÉTAPE 4

### Envisager l'alimentation par sonde de gastrostomie.

#### Avantages de l'alimentation par sonde de gastrostomie

- Efficace pour améliorer le poids et la fonction pulmonaire.
- Réduit le stress associé à l'alimentation.
- La sonde est aussi utilisée pour administrer des médicaments.

# Recommandations visant les choix santé dans le contexte de l'augmentation de l'apport calorique<sup>1-3</sup>

Les personnes qui sont atteintes de FK peuvent avoir besoin d'environ 1,5 fois plus de calories que les autres.

Facteur alimentaire	Recommandation
Matières grasses	De 35 % à 40 % des calories
Fibres	Âge du patient + 5 grammes par jour (p. ex., un patient âgé de 10 ans a besoin de 15 g)
Protéines	~20 % des calories
Sodium	Quantité accrue; consulter le médecin
Vitamines et minéraux	Multivitamines spéciales

## Trucs pour ajouter des calories et des protéines aux repas

N'importe quel aliment	Ajouter des noix moulues
Pain (de grains entiers)	Ajouter du beurre
Fruits	Ajouter des trempettes hypercaloriques ou de la crème fouettée
Hamburger	Ajouter des œufs
Lait	Mélanger une partie de lait à une partie de crème à 10 %
Laits fouettés	Ajouter du lait en poudre
Légumes	Ajouter du beurre ou de l'huile

1. Johns Hopkins Cystic Fibrosis Center. Clinical-care: Nutrition. <https://hopkinscf.org/clinical-care/nutrition/>. Consulté en avril 2020. 2. Guide canadien sur la nutrition et la fibrose kystique. 3. « Australasian Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Cystic Fibrosis », septembre 2006.

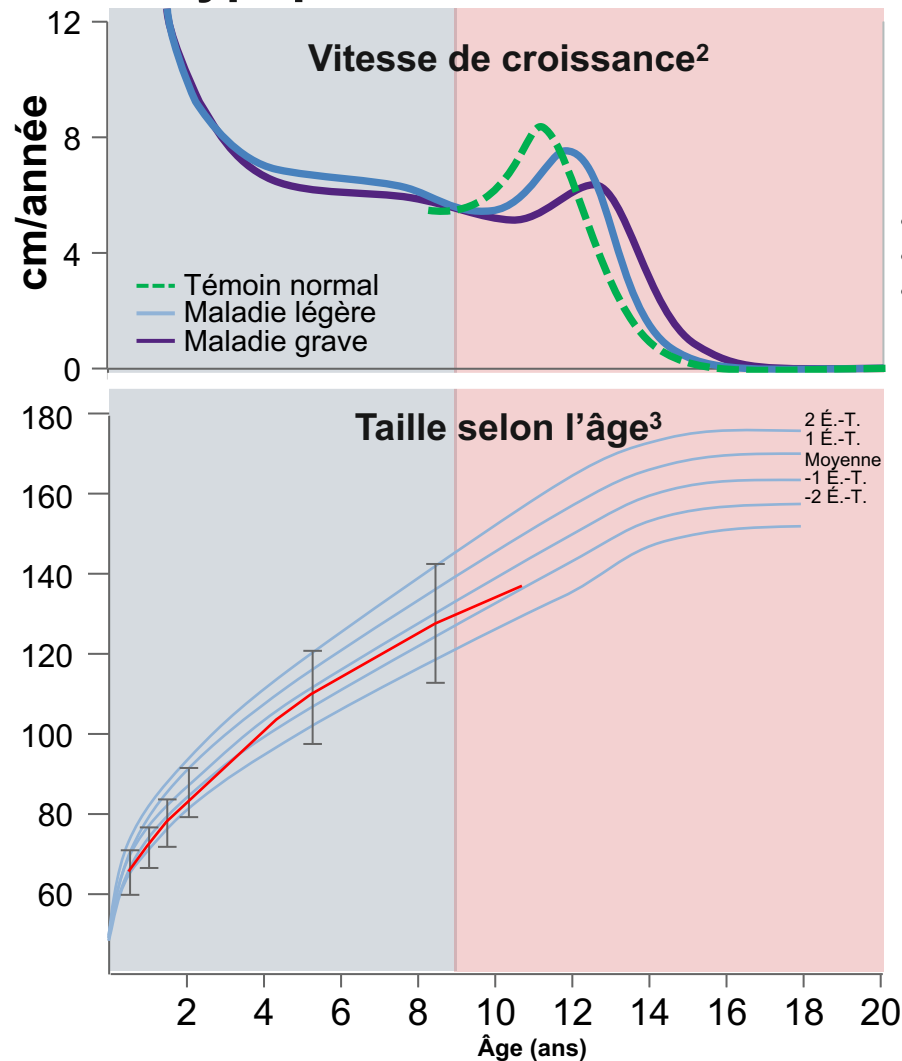


# Objectifs de croissance réalistes pour les patients atteints de FK

## Courbes de croissance typiques

Première enfance → 9 ans<sup>1</sup>

- Courbe normale
- Centiles inférieurs



Adolescence<sup>1</sup>

- Retard de développement
- Puberté tardive
- Taille atténuée

Figure du haut : Repris avec la permission d'ASSAEL, B. M. et coll. « Growth and long-term lung function in cystic fibrosis: a longitudinal study of patients diagnosed by neonatal screening », *Pediatr Pulmonol*, 2009;44(3):209-215. © 2009 Wiley-Liss, Inc. Figure du bas : Repris du *Journal of Cystic Fibrosis*, 2(2), KELLER, B. M. et coll. « Growth in prepubertal children with cystic fibrosis, homozygous for the Delta F508 mutation », 76-83, © 2003, avec la permission d'Elsevier.

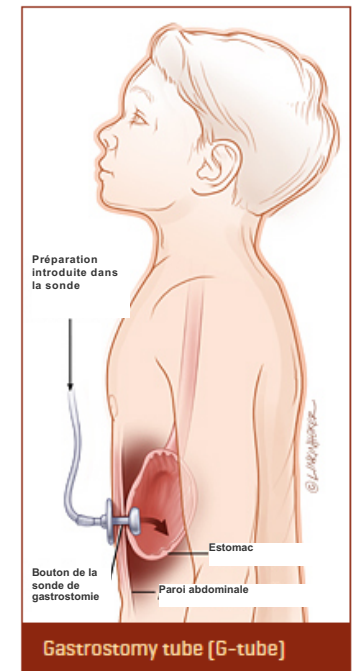
1. THAKER, V. et coll. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;6:CD008901. 2. ASSAEL, B. et coll. *Pediatr Pulmonol*, 2009;44(3):209-215. 3. KELLER, B. M. et coll. *J Cyst Fibros*, 2003;2(2):76-83.



# Consultations de spécialistes chez les patients dont la croissance est faible

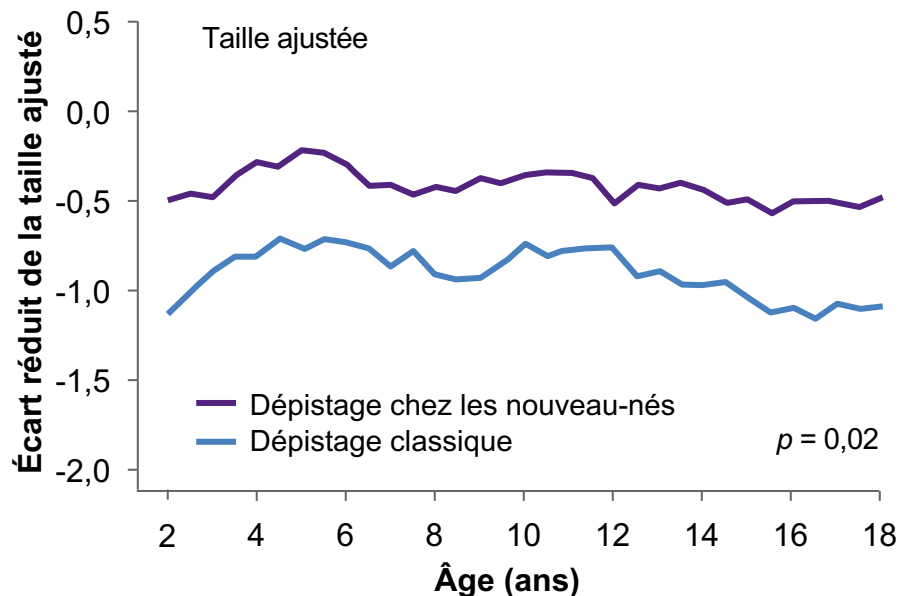
## Évaluation diagnostique rigoureuse et consultations

- Les enfants dont l'état nutritionnel est toujours risqué malgré les interventions pulmonaires, sociales et alimentaires doivent être adressés à un ou plusieurs des spécialistes suivants pour évaluation.
  - Gastroentérologue pédiatrique
  - Endocrinologue
  - Thérapeute comportemental
- Si la supplémentation par voie orale ne donne pas lieu à un apport calorifique permettant un gain pondéral adéquat, l'alimentation par voie entérale, par l'intermédiaire d'une sonde de gastrostomie, doit être envisagée.



# Les bienfaits sur la croissance du dépistage chez les nouveau-nés se font sentir à long terme, pendant l'adolescence

Les enfants qui ont reçu leur diagnostic de FK alors qu'ils étaient encore nouveau-nés sont plus grands que ceux qui l'ont reçu par suite du dépistage classique



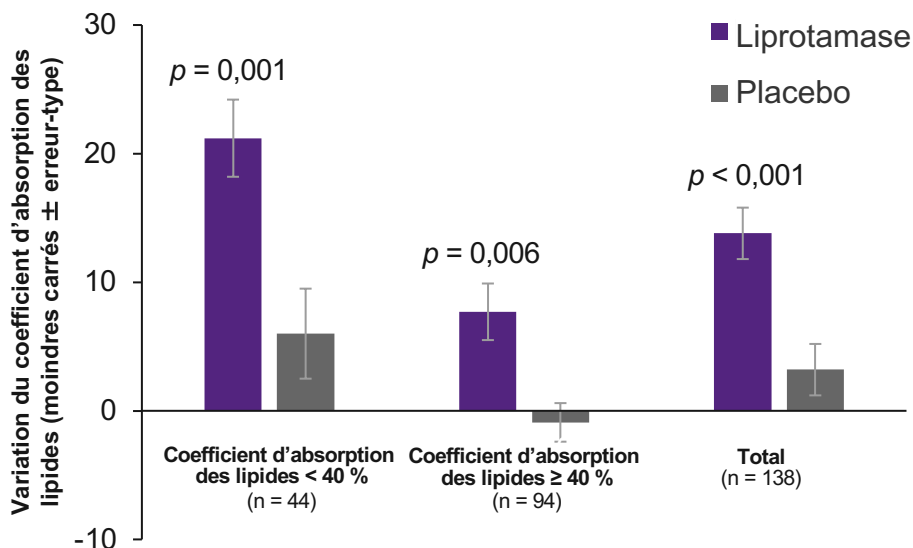
Avant et après la puberté, l'état relatif à la taille est meilleur chez les enfants qui ont reçu leur diagnostic de FK alors qu'ils étaient encore nouveau-nés que chez ceux qui l'ont reçu par suite du dépistage classique

État relatif à la taille	Dépistage chez les nouveau-nés n = 33	Dépistage classique n = 29	p
<b>État prépubertaire à l'âge de 7 ans</b>			
Centile de taille non ajusté	47 ± 30	27 ± 27	0,05
Centile de taille ajusté	35 ± 27	20 ± 25	0,05
<b>État nutritionnel à l'âge de 18 ans</b>			
Centile de taille non ajusté	50 ± 29	29 ± 26	0,03
Centile de taille ajusté	32 ± 22	15 ± 14	0,003

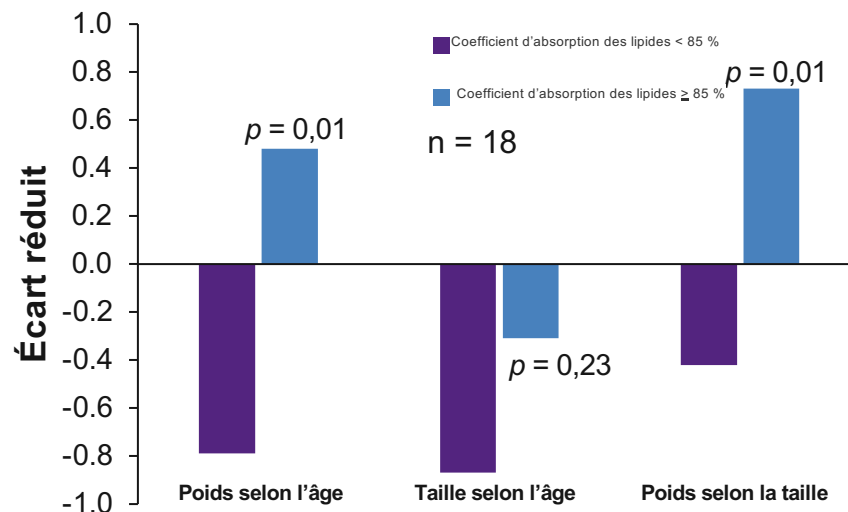
- De 2 à 18 ans, les patients qui ont reçu leur diagnostic de FK alors qu'ils étaient encore nouveau-nés sont significativement plus grands que ceux qui l'ont reçu par suite du diagnostic classique, c'est-à-dire qu'ils sont plus grands de ~ un 10<sup>e</sup> de centile après l'ajustement pour tenir compte du potentiel génétique (28<sup>e</sup> vs 19<sup>e</sup>).
- Les bienfaits sur la croissance du dépistage chez les nouveau-nés sont assez constants avant et après la puberté.

# Le traitement substitutif des enzymes pancréatiques s'est révélé efficace pour améliorer le taux de croissance

Le traitement substitutif des enzymes pancréatiques augmente l'absorption des lipides chez les patients atteints de FK<sup>1</sup>



L'augmentation du coefficient d'absorption des lipides après le traitement substitutif des enzymes pancréatiques est associée à une amélioration de la croissance chez les patients atteints de FK<sup>2</sup>

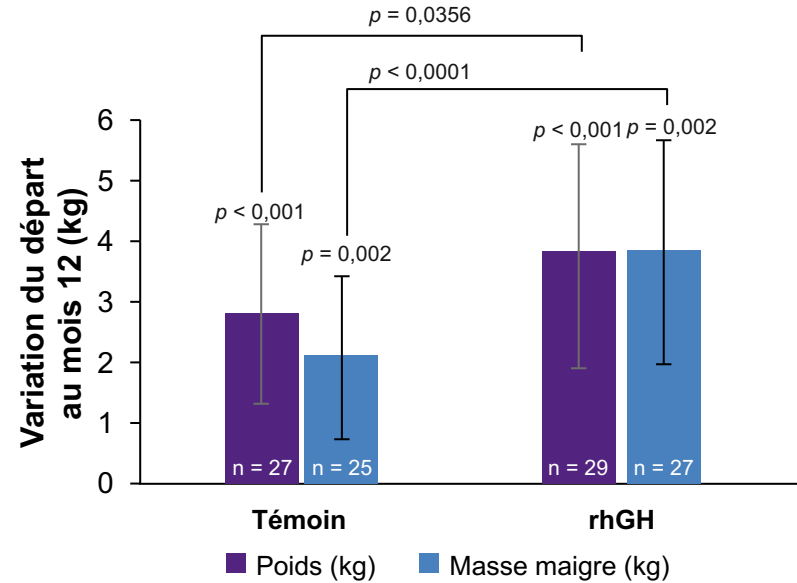
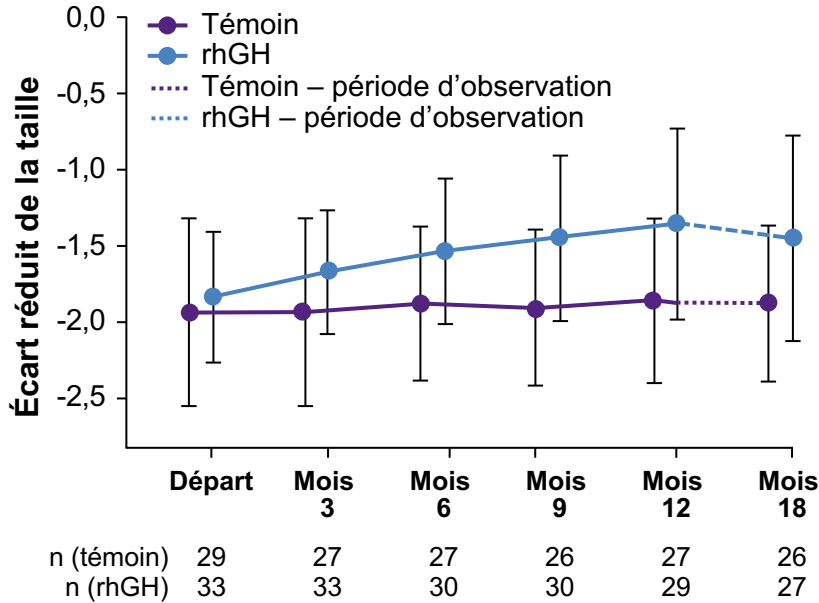


- Les patients atteints de FK qui présentent une insuffisance pancréatique et qui reçoivent le traitement substitutif des enzymes pancréatiques ont un coefficient d'absorption des lipides supérieur<sup>1</sup>, ce qui est associé à une meilleure croissance<sup>2</sup>.

Figure de gauche : Reproduit du *Journal of Cystic Fibrosis*, 10(6), BOROWITZ, D. et coll. « International phase III trial of liprotamase efficacy and safety in pancreatic-insufficient cystic fibrosis patients », 443-452, © 2011, avec la permission d'Elsevier.

1. BOROWITZ, D. et coll. *J Cyst Fibros*, 2011;10(6):443-452. 2. WOESTENENK, J. W. et coll. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015;61(3):355-360.

# L'hormone de croissance recombinante humaine s'est révélée efficace pour améliorer le taux de croissance chez les patients atteints de FK



- Chez les enfants en bonne santé, la masse maigre augmente avec l'âge. Les enfants atteints de FK ont une masse maigre moins importante, et la différence observée entre les enfants atteints de FK et les enfants en bonne santé augmente avec l'âge.
- Le déclin de la masse maigre est associé à une réduction de la fonction pulmonaire.
- Jusqu'à l'âge de 12 mois, la rhGH augmente la taille, le poids et la masse maigre chez les patients atteints de FK, et ses effets sont soutenus jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.
- La fonction pulmonaire (VEMS) s'est améliorée<sup>a</sup> chez les patients qui recevaient la rhGH, comparativement à ce qui a été observé chez les témoins (non illustré).

rhGH : hormone de croissance recombinante humaine

<sup>a</sup> Après l'ajustement pour tenir compte de la gravité de la maladie, de l'âge et du score d'écart-type de la taille au départ.

Reproduit avec la permission de STALVEY, M. S. et coll. « A multi-center controlled trial of growth hormone treatment in children with cystic fibrosis », *Pediatr Pulmonol*, 2012;47(3):252-263. © 2011 Wiley Periodicals, Inc. STALVEY, M. S. et coll. *Pediatr Pulmonol*, 2012;47(3):252-263.



# Sommaire

- Les mutations du gène *CFTR* causent la FK, maladie qui touche de nombreux appareils et systèmes de l'organisme qui ont une incidence sur la croissance, dont les poumons, le pancréas, le tractus gastro-intestinal et les os.
- Le taux de croissance faible chez les patients atteints de FK est associé à :
  - Un taux supérieur de mortalité
  - Une réduction de la fonction pulmonaire
  - Un taux supérieur de DAFK
  - Une puberté tardive
  - Une ostéopathie
- Le taux de croissance chez les enfants atteints de FK s'est amélioré au fil du temps grâce aux percées dans le domaine des soins, dont le dépistage chez les nouveau-nés, le traitement substitutif des enzymes pancréatiques, la surveillance étroite de la nutrition et la rhGH.

# Question interactive 1

- Les courbes de vitesse de croissance anormales chez les patients atteints de FK sont souvent le fruit du retard de la puberté.
  - A. Vrai
  - B. Faux

# Question interactive 1

- Les courbes de vitesse de croissance anormales chez les patients atteints de FK sont souvent le fruit du retard de la puberté.
  - A. Vrai
  - B. Faux



## Question interactive 2

- Chez les patients atteints de FK âgés de 2 à 20 ans, il est recommandé de maintenir un IMC...
  - A.  $\geq$  30<sup>e</sup> centile
  - B.  $\geq$  40<sup>e</sup> centile
  - C.  $\geq$  50<sup>e</sup> centile
  - D.  $\geq$  60<sup>e</sup> centile

## Question interactive 2

- Chez les patients atteints de FK âgés de 2 à 20 ans, il est recommandé de maintenir un IMC...
  - A.  $\geq 30^{\text{e}}$  centile
  - B.  $\geq 40^{\text{e}}$  centile
  - C.  $\geq 50^{\text{e}}$  centile
  - D.  $\geq 60^{\text{e}}$  centile

## Question interactive 3

- Le taux de croissance chez les enfants atteints de FK est corrélé avec...
  - A. le génotype du gène *CFTR*
  - B. la fonction pulmonaire
  - C. la mortalité
  - D. Toutes ces réponses
  - E. B et C

## Question interactive 3

- Le taux de croissance chez les enfants atteints de FK est corrélé avec...
  - A. le génotype du gène *CFTR*
  - B. la fonction pulmonaire
  - C. la mortalité
  - D. Toutes ces réponses
  - E. B et C